



**Universidade Federal de Alagoas - UFAL**  
**Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde - ICBS**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - PPGCS**

**FATORES BIOLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E SOCIOCULTURAIS QUE  
CONTRIBUEM PARA O CUIDADO AO NEONATO EXPOSTO A DROGAS NO  
PERÍODO PRÉ-NATAL: estudo de métodos mistos multifásico**

**RENISE BASTOS FARIAS DIAS**

Maceió

2021

RENISE BASTOS FARIAS DIAS

**FATORES BIOLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E SOCIOCULTURAIS QUE  
CONTRIBUEM PARA O CUIDADO AO NEONATO EXPOSTO A DROGAS NO  
PERÍODO PRÉ-NATAL: estudo de métodos mistos multifásico**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde. Área de concentração: Epidemiologia e Etiopatogenia das Doenças Humanas.

Orientadora: **Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo**  
Universidade Federal de Alagoas  
*Campus Arapiraca*

Maceió

2021

**Catálogo na Fonte**  
**Universidade Federal de Alagoas**  
**Biblioteca Central**  
**Divisão de Tratamento Técnico**

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

D541f Dias, Renise Bastos Farias.  
Fatores biológicos, epidemiológicos e socioculturais que contribuem para o cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal : estudo de métodos mistos multifásico / Renise Bastos Farias Dias. – 2021.  
197 f. : il., graf., tabs. color.

Orientadora: Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo.  
Tese (doutorado em ciências da saúde) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Maceió, 2021.

Bibliografia: f. 145-172.

Apêndices: f. 173-184.

Anexos: f. 185-197.

1. Efeitos tardios da exposição pré-natal. 2. Perfil de saúde. 3. Atenção à saúde. 4. Comportamento do lactente. 5. Polimorfismo genético. I. Título.

CDU: 613.952

## Folha de Aprovação

AUTORA: Renise Bastos Farias Dias

### FATORES BIOLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E SOCIOCULTURAIS QUE CONTRIBUEM PARA O CUIDADO AO NEONATO EXPOSTO A DROGAS NO PERÍODO PRÉ-NATAL: estudo de métodos mistos multifásico

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Alagoas e aprovada em 16 de novembro de 2021.

Documento assinado digitalmente  
 Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo  
Data: 25/11/2021 15:50:52-0300  
Verifique em <https://verificador.itl.br>

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo (orientadora)  
Universidade Federal de Alagoas

#### Banca Examinadora: Titulares:

Documento assinado digitalmente  
 Carlos Dornels Freire de Souza  
Data: 02/12/2021 13:50:11-0300  
Verifique em <https://verificador.itl.br>

---

Prof.<sup>a</sup> Dr. Carlos Dornels Freire de Souza  
Universidade Federal de Alagoas

Documento assinado digitalmente  
 ANA CAROLINA SANTANA VIEIRA  
Data: 02/12/2021 15:22:16-0300  
Verifique em <https://verificador.itl.br>

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Carolina Santana Vieira  
Universidade Federal de Alagoas

Documento assinado digitalmente  
 AMUZZA AYLLA PEREIRA DOS SANTOS  
Data: 26/11/2021 11:37:20-0300  
Verifique em <https://verificador.itl.br>

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Amuzza Aylla Pereira dos Santos  
Universidade Federal de Alagoas

Documento assinado digitalmente  
 Elisiane Lorenzini  
Data: 02/12/2021 11:29:26-0300  
CPF: 899.508.100-78  
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elisiane Lorenzini  
Universidade Federal de Santa Catarina

#### Suplentes:

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Cláudia Silveira Viera  
Universidade Estadual do Oeste do Paraná

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Caroline Melo dos Santos  
Universidade Regional da Bahia

Dedico esta tese:

A Deus, Amor Maior, que me permitiu chegar até aqui.

À minha família a quem tanto amo, dedico e divido cada conquista.

Aos meus queridos alunos e a todos os profissionais de saúde que buscam inspiração para o cuidado qualificado.

## AGRADECIMENTOS

Cheguei ao final do meu doutorado com o coração profundamente agradecido e realizado. Foi uma trajetória feliz e de muitos aprendizados. Sinto-me uma pessoa agraciada por ter percorrido esta caminhada junto a pessoas queridas que foram como alicerces para esta conquista.

Algumas permaneceram comigo desde o início, outras chegaram de repente e me deram ricas contribuições quando eu mais precisava. A todos aqueles que colaboraram de alguma maneira para a realização deste estudo, gostaria de dizer: muito obrigada!

Gratidão sempre a Deus, minha fonte de toda inspiração e à Maria Santíssima, Mãe de Jesus, a quem recorro, respiro e busco forças para enfrentar os desafios diários que preciso vencer como mulher, mãe, profissional e eterna estudante.

Aos meus queridos e amados pais, Gilson e Rose. Painho, obrigada pela presença constante, por toda dedicação e cuidado para comigo. Mainha, obrigada por me inspirar através da sua alegria pela vida e do seu gosto pelos estudos. A senhora me ensina que todos os dias é preciso sorrir, ter fé e, em oração e com Deus no coração, enfrentar as batalhas do dia a dia.

Obrigada ao meu amado esposo, Maurício Júnior, por ser meu parceiro, companheiro de vida, minha alegria e meu equilíbrio do cotidiano. Seu apoio é sustento e seu amor é aconchego da minha alma. Eu te amo!

Meus filhos, Giovanna, Gabriell e Glennda, razão dos meus dias, a minha paz inquieta. Sou grata a vocês pela compreensão e motivação durante todos os dias da minha vida. Que meu prazer em estudar seja inspiração para vocês. Amo-os infinitamente! Deus os abençoe, meus amores!

Gratidão aos meus irmãos, Rodrigo e Ricardo, aos meus cunhados, meu sobrinho, afilhados, ao meu sogro, minha sogra, aos meus compadres... Família! O amor de vocês é alimento e luz para minha caminhada.

Obrigada amigos e colegas! A vocês que estiveram comigo e me ajudaram de forma especial para o meu aprendizado durante o doutorado, Elaine, Larissa, Nirliane, Rita, Marcela Nicácio, Sandra, Rosa Patrícia, Rafaela, Andreivna, Aline, Sabrina e todos os que, direta ou indiretamente, generosamente contribuíram e contribuem para o meu amadurecimento.

Toda gratidão aos meus alunos e ex-alunos do projeto de extensão (2018-2019) e dos projetos de iniciação científica (2020-2022) vinculados à minha pesquisa. Bárbara Fernanda, Heloísa, Thaynara, Hidyana, Viviane, Layanne, Kleviton, Bárbara Leão, Amandas, Beatriz, Erika, Glicya, Ivens, Anderson, Laila, Lilia, Rayssa, Nádia, Dhayanne, Letícia, Natanael e todos os demais que estiveram comigo neste desafio do aprendizado, levarei vocês sempre em meu coração.

Às minhas orientandas de trabalho de conclusão de curso de graduação, a quem confiei dividir os resultados da minha pesquisa de doutorado para somarmos experiências e multiplicarmos aprendizados. Bárbara Fernanda, Thaynara, Aylla, Alice, Francine, Layanne e Viviane, obrigada pelos novos frutos gerados e por me ensinarem que juntas podemos ser mais fortes!

A todos os professores do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas, *Campus* Arapiraca, por serem parceiros, apoiadores, amigos. Ao colegiado do curso pela aprovação do meu afastamento. Em especial, Josineide, César, Betânia, Rita, Larissa e Nirliane, meus companheiros de disciplinas e eixos de ensino. Formamos uma família e nela compartilhamos lutas e conquistas! Obrigada por tudo!

À Universidade Federal de Alagoas, Reitoria, Direção, servidores e funcionários terceirizados. Obrigada por abrir caminhos! Agradeço, sobretudo, por possibilitar o meu afastamento das atividades de ensino com direito a professor substituto, para que eu pudesse me dedicar inteiramente ao doutorado.

Gratidão aos professores substitutos Andrey e Luana, por todo empenho, dedicação e profissionalismo, pelas ricas contribuições ao Curso e por terem suprido lacunas durante meu afastamento.

Obrigada à Secretaria Municipal de Saúde de Arapiraca, ao Hospital Regional e à Casa de Saúde Nossa Senhora de Fátima, por terem confiado em minha pesquisa e terem aberto as portas das Maternidades e dos serviços de saúde.

Aos profissionais de saúde, por compartilharmos aprendizados, em especial, Dr.<sup>a</sup> Mônica, Dr. Cleildo, Psic. Emylia, Enf.<sup>a</sup> Niara e Enf.<sup>a</sup> Lanna, e todos os demais que estiveram comigo, que me acompanharam no árduo caminho da pesquisa e que abriram os caminhos para a translação do conhecimento.

Às puérperas, neonatos e suas famílias pela confiança na seriedade deste estudo, por terem nos permitido conhecer suas histórias, suas condições de saúde e terem proporcionado aprendizados, a mim e toda a minha equipe de trabalho. Gratidão sempre!

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, à coordenação e aos professores pelos ensinamentos. Ao técnico Jhonatan. Aos colegas de curso, em especial aos meus companheiros de viagem e de aventuras para chegarmos as aulas e voltarmos para casa, Edilson, Abel, Ana Caroline, Bárbara Rayssa, Luana e Maria. Essas lembranças têm gosto de saudades e amizade.

Obrigada a todos os que fazem ou fizeram parte do Laboratório de Biologia Molecular e Expressão Gênica, entre estes Ithallo, Elaine, Aline, Edilson, Ana Caroline e Abel. Em especial à Karol Fireman, pela amizade e apoio ao desenvolvimento da minha pesquisa básica. E à Bárbara Rayssa, excelente profissional e a melhor tutora e companheira de bancada que eu poderia ter. Com vocês aprendi além das minhas expectativas.

Aos professores que compuseram minhas bancas de qualificação e de defesa, serei eternamente grata pela generosidade das contribuições para o enriquecimento do meu trabalho e pela oportunidade de aprender com os senhores, Cláudia Viera, Elisiane Lorenzini, Carlos Dornels, Ana Vieira, Amuzza Santos e Ana Melo, muito obrigada!

Por fim, meus agradecimentos especiais, à minha orientadora, a quem tenho o prazer e o privilégio de compartilhar também de sua amizade. Querida Elaine, como orientanda quero te agradecer por sua seriedade, serenidade e sua capacidade de conduzir as orientações, motivando-me a seguir sempre em frente. Como amiga e colega de trabalho, quero tê-la sempre comigo para continuarmos enfrentando os desafios da pesquisa, da extensão, do ensino e da busca de novas conquistas.

A todos, muito obrigada por tudo!

“Deus sempre abençoa o esforço da busca!”

(“Duas Asas: A fé e a Razão”, de Celina Borges)

## RESUMO

DIAS, Renise Bastos Farias. **Fatores biológicos, epidemiológicos e socioculturais que contribuem o cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal: estudo de métodos mistos multifásico.** 197 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2021.

O uso de drogas na gravidez pode gerar consequências à mãe, ao feto ou ao neonato. Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo geral analisar a integração do conhecimento sobre os aspectos epidemiológicos e socioculturais ao conhecimento sobre os subsistemas biológico e comportamental de neonatos expostos a drogas no período pré-natal para o cuidado neonatal mediato. Trata-se de um estudo multifásico de métodos mistos por triangulação concomitante, ocorrendo em nível interativo, com igual ênfase, além de ter sido realizado estudos prioritários quantitativos seguidos de estudos suplementares qualitativos. O desenvolvimento deste estudo ocorreu em cinco fases que seguiram critérios metodológicos específicos, desenvolvidas entre fevereiro/2019 e julho/2021, em duas maternidades do agreste alagoano, cujos participantes foram 105 díades (mãe usuária de drogas no período pré-natal e neonato). Na primeira fase conduziu-se um estudo qualitativo de natureza exploratória, descritivo, com perspectiva etnográfica realista sobre o cuidado prestado à díade (mãe e neonato). Na segunda fase desenvolveu-se um estudo etnoepidemiológico, transversal, descritivo, de abordagem quanti e qualitativa. Na terceira fase, um estudo observacional, de prevalência, de abordagem quantitativa. A compreensão dos dados das fases 1 e 2 foi apoiada pela Teoria de Leininger e da fase 3 pela Teoria de Jhonson. Na quarta fase conduziu-se um estudo do tipo caso controle, de associação genética por polimorfismos. A quinta fase resultou da mistura dos elementos quantitativos e qualitativos obtidos nas fases anteriores. A partir do estudo da fase 1 foi possível elucidar os pontos-chaves para os estudos subsequentes: a identificação e interpretação do contexto materno e dos sinais neonatais para contribuir para o cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal. Os estudos subsequentes proporcionaram conhecer as características da população, sobretudo, a partir da observação dos indicadores de saúde. Entre os principais resultados obtidos, a combinação dos sinais: choro estridente excessivo, espasmos mioclônicos e sucção excessiva, foi considerada um

marcador clínico neonatal importante da exposição pré-natal a drogas. A partir dos resultados da fase quatro foi possível concluir que os SNP -819C/T (IL-10) e -308G/A (TNFA) não apresentaram relação com a susceptibilidade e proteção para disfunções neurocomportamentais em neonatos expostos a drogas no período pré-natal. Assim como três diferentes respostas neurocomportamentais não foram associadas aos alelos do SNP -819C/T (IL-10). Esses resultados puderam indicar caminhos para novos estudos confirmarem ou refutarem a hipótese de que a exposição ao tabaco no pré-natal tem maior razão de chances para desenvolver alterações neurocomportamentais em neonatos. Na fase 5, a integração do conhecimento sociocultural, epidemiológico e do sistema comportamental, permitiu elucidar os elementos que apóiam o cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal, além de construir proposições resolutivas integradas que convergiram como contribuição para a qualificação do cuidado. Por fim, três metainferências foram apresentadas. Os resultados trazidos neste estudo incentivam novas reflexões, novos estudos para diagnósticos mais efetivos e a qualificação de melhores práticas do processo de cuidar ao neonato exposto a drogas no período pré-natal, considerando o contexto clínico e sociocultural.

Palavras-chaves: Efeitos tardios da exposição pré-natal. Perfil Epidemiológico. Assistência à Saúde Culturalmente Competente. Comportamento do lactente. Polimorfismo Genético.

## ABSTRACT

DIAS, Renise Bastos Farias. **Biological, epidemiological and sociocultural factors that contribute to the care of newborns exposed to drugs in the prenatal period: a multiphase mixed methods study.** 197 f. Thesis (Doctorate in Health Sciences) – Postgraduate Program in Health Sciences, Institute of Biological and Health Sciences, Federal University of Alagoas, Maceió, 2021.

The use of drugs during pregnancy can have consequences for the mother, fetus or newborn. In this context, the present study aimed to analyze the integration knowledge about epidemiological and sociocultural aspects with knowledge about the biological and behavioral subsystems of newborns exposed to drugs in the prenatal period for mediated neonatal care. This is a multiphase study of a concurrent triangulation mixed methods approach. The mixing occurs at an interactive level, with equal emphasis, in addition, also was conducted priority quantitative studies followed by supplementary qualitative studies. The development of this study occurring in five phases that followed specific methodological criteria, developed between February/2019 and July/2021, in two maternity hospitals in Alagoas, whose participants were 105 dyads (mothers who were drug users in the prenatal period and newborns). In the first phase, a qualitative, exploratory, descriptive study was conducted, with a realistic ethnographic perspective on the care provided to the dyad (mother and newborn). In the second phase, an ethnoepidemiological, cross-sectional, descriptive study with a quantitative e qualitative approach was developed. In the third phase, an observational study, prevalence, with a quantitative-qualitative approach. The understanding of data from phases 1 and 2 was supported by Leininger's Theory and phase 3 by Jhonson's Theory. In the fourth phase, a case-control study of genetic association by polymorphisms was conducted. The fifth phase resulted from the mixed of quantitative and qualitative elements obtained in the previous phases. The phase 1 study made it possible to elucidate the key points for subsequent studies: the identification and interpretation of the maternal context and neonatal signs to guide the mediate care of newborns exposed to drugs in the prenatal period. Subsequent studies provided knowledge of the characteristics of the population, above all, based on the observation of health indicators. Among the main results obtained, the combination of signs: excessive strident crying, myoclonic spasms and excessive

sucking was considered an important neonatal clinical marker of prenatal drug exposure. From the results of phase four, it was possible to conclude that the SNP -819C/T (IL-10) and -308G/A (TNFA) were not related to the susceptibility and protection for neurobehavioral dysfunctions in neonates exposed to drugs in the pre- natal. In addition that three different neurobehavioral responses are not associated with -819C/T (IL-10) SNP alleles. These results could indicate paths for further studies to confirm or refute the hypothesis that prenatal exposure to tobacco has a higher odds ratio for developing neurobehavioral alterations in neonates. In phase 5, the integration of sociocultural, epidemiological and behavioral system knowledge allowed for the elucidation of the elements that contribute to the care of newborns exposed to drugs in the prenatal period, in addition to building integrated resolution propositions that converged as a contribution to the qualification of care. Finally, three meta-inferences were presented. The results brought in this study encourage new reflections, new studies for more effective diagnoses and the qualification of best practices in the process of caring for newborns exposed to drugs in the prenatal period, considering the clinical context and sociocultural.

Keywords: Prenatal exposure delayed effects. Health Profile. Culturally Competent Care. Infant behavior. Polymorphism, Genetic.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b> Itens de avaliação neurocomportamental pelo Método de Dubowitz.....	38
<b>Figura 2-</b> Modelo Sol Nascente da Teoria de Leininger, descrevendo as dimensões da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural.....	47
<b>Figura 3-</b> Ilustração do modelo do Sistema Comportamental de Dorothy Johnson.....	50
<b>Figura 4-</b> Fluxograma do processo de seleção dos estudos primários adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA).....	51
<b>Figura 5-</b> Diagrama do desenho do presente estudo de métodos mistos multifásico.....	60
<b>Figura 6-</b> Regiões de saúde de Alagoas.....	63
<b>Figura 7-</b> Ilustração das etapas do processo de KDD.....	71
<b>Figura 8-</b> Tela de mineração de dados do WEKA adotando-se o algoritmo <i>SimpleKMeans</i> para a técnica de agrupamento ( <i>Cluster</i> ).....	72
<b>Figura 9 -</b> Agrupamento de dados gerado pela ferramenta WEKA dos antecedentes pessoais e familiares de puérperas consumidoras de drogas no período gestacional...	95
<b>Figura 10 -</b> Agrupamento de dados gerado pela ferramenta WEKA sobre o consumo de drogas no período gestacional e desfechos materno-neonatais .....	97
<b>Figura 11 -</b> Agrupamento de dados clínicos gerado pela ferramenta WEKA de neonatos expostos a drogas no período pré-natal. ....	109
<b>Figura 12-</b> Agrupamento de dados gerado pela ferramenta WEKA das frequências genotípicas encontradas em neonatos por tipo de droga o qual foram expostos no período pré-natal .....	123
<b>Figura 13-</b> Agrupamento de dados gerado pela ferramenta WEKA das frequências genotípicas encontradas em grupos estudo e controle de neonatos expostos a drogas no pré-natal.....	124

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1-</b> Escala de Finnegan adaptada. ....	37
<b>Quadro 2-</b> Matrizes biológicas maternas e neonatais associadas às drogas e aos métodos de detecção utilizados.....	40
<b>Quadro 3-</b> Quadro-síntese dos estudos publicados entre 2011 e 2021 que apresentaram elementos socioculturais como contribuição para o cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal. Arapiraca, 2021.....	52
<b>Quadro 4-</b> Resultados da avaliação <i>post hoc</i> dos dados do estudo, obtidos a partir do software G*Power. ....	77
<b>Quadro 5 -</b> Principais elementos a serem considerados em neonatos expostos a drogas no período pré-natal organizados por sistema biológico e subsistemas comportamentais, de acordo com o Modelo do Sistema Comportamental de Dorothy Jhonson. Arapiraca, 2021.....	117
<b>Quadro 6-</b> Exibição conjunta dos principais resultados das dimensões socioculturais e dos dados epidemiológicos maternos e neonatais para compreensão do sistema comportamental do neonato exposto a drogas no período pré-natal. Arapiraca, 2021.....	125
<b>Quadro 7-</b> Integração das proposições resolutivas às implicações identificadas no estudo multifásico que convergiram como contribuição para a qualificação do cuidado mediato, em maternidade, ao neonato exposto a drogas no período pré-natal.....	129

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Características dos genes TNFA e IL-10 selecionados para o estudo.....	79
<b>Tabela 2</b> - Perfil sociodemográfico de mulheres consumidoras de drogas no período gestacional, entrevistadas durante internação em maternidades do agreste alagoano (n=105). Arapiraca, 2021. ....	90
<b>Tabela 3</b> - Características do pré-natal, parto e puerpério de mulheres consumidoras de drogas no período gestacional, entrevistadas durante internação em maternidades do agreste alagoano (n=105). Arapiraca, 2021. ....	91
<b>Tabela 4</b> - Características de consumo de drogas no período gestacional, entre mulheres entrevistadas durante internação em maternidades do agreste alagoano (n=105). Arapiraca, 2021. ....	93
<b>Tabela 5</b> - Antecedentes pessoais e familiares de mulheres consumidoras de drogas no período gestacional, entrevistadas durante internação em maternidades do agreste alagoano (n=105). Arapiraca, 2021.....	94
<b>Tabela 6</b> - Características neonatais de exposição a drogas no período pré-natal (n=105). Arapiraca, 2021. ....	103
<b>Tabela 7</b> - Características ao nascimento de recém-nascidos expostos a drogas no período pré-natal (n=105). Arapiraca, 2021. ....	104
<b>Tabela 8</b> - Respostas clínicas e registros de tratamento de neonatos expostos à droga no período pré-natal, por idade no momento da avaliação. Arapiraca, 2021.....	105
<b>Tabela 9</b> - Média das pontuações obtidas a partir dos itens de avaliação neurocomportamental, pelo Método de Dubowitz, em neonatos expostos a drogas no período pré-natal (n=105). Arapiraca, 2021.....	106
<b>Tabela 10</b> - Sinais de abstinência observados em neonatos expostos a drogas no período pré-natal (n=105), a partir da avaliação pelo Índice de Finnegan, comparando os que apresentaram alterações neurocomportamentais (grupo alterado) aos que apresentaram respostas neurocomportamentais adequadas (grupo adequado). Arapiraca, 2021.....	108
<b>Tabela 11</b> - Associação entre o padrão de exposição à droga no período pré-natal e o número de neonatos que manifestaram alterações neurocomportamentais (grupo estudo) ou que apresentaram respostas neurocomportamentais satisfatórias (grupo controle) (n=105). Arapiraca, 2021.....	118

<b>Tabela 12</b> - Quantidade de neonatos expostos a drogas no período pré-natal que apresentaram alterações em itens de avaliação neurocomportamental pelo Método de Dubowitz (n=105). Arapiraca, 2021. ....	119
<b>Tabela 13</b> - Distribuição genotípica e alélica dos SNP -819C/T ( <i>IL-10</i> ) e -308G/A ( <i>TNFA</i> ) em neonatos expostos a drogas no período pré-natal, divididos em grupos estudo e controle. Arapiraca, 2021. ....	121
<b>Tabela 14</b> - Associação alélica e dos modelos gênicos dos SNP -819C/T ( <i>IL-10</i> ) e -308 G/A ( <i>TNFA</i> ) à susceptibilidade ou proteção para disfunções neurocomportamentais em neonatos expostos a drogas no período pré-natal. Arapiraca, 2021 .....	122
<b>Tabela 15</b> - Associação alélica do SNP -819C/T ( <i>IL-10</i> ) de neonatos expostos a drogas no período pré-natal com itens alterados na avaliação neurocomportamental. Arapiraca, 2021.....	122

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
cm	Centímetro
COREQ	Critérios consolidados para relatos de pesquisa qualitativa
COVID-19	Corona vírus disease
DNA	Ácido desoxirribonucléico
EDTA	Ácido etilendiaminotetracético
G	Gramma
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
<i>IFN</i>	Interferon
<i>IL</i>	Interleucina
KDD	Descoberta de conhecimento em bancos de dados
LaBMEG	Laboratório de Biologia Molecular e Expressão Gênica
LSD	Dietilamida do ácido lisérgico
mA	Milésimo de ampère
MCV	Volume médio de eritrócitos corpusculares
MG	Miligrama
ml	Mililitro
mM	Milímetro
MMAT	Ferramenta de avaliação de métodos mistos
MSC	Modelo do Sistema Comportamental
N	Frequência absoluta
NaCl	Cloreto de sódio
nM	Nanômetro
OR	Razão de probabilidade
PB	Par de bases
ProCCAExt	Programa Círculos Comunitários de Atividades Extensionistas
PROEX	Pró-Reitoria de Extensão
qPCR	Reação em cadeia de polimerase em tempo real
<i>p-valor</i>	Valor de <i>p</i>
QUAL	Qualitativo
QUAN	Quantitativo
RN	Recém-nascido
RPM	Rotação por minuto
SAF	Síndrome alcoólica fetal
SAN	Síndrome de abstinência neonatal
SDS	Solução de dodecilsulfato de sódio
SNC	Sistema nervoso central
SNP	Polimorfismo de nucleotídeo simples
SUS	Sistema Único de Saúde

TALE	Termo de assentimento livre e esclarecido
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TDUCC	Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural
TE	Tampão constituído da mistura Tris-HCl e EDTA
TES	Tampão constituído da mistura de Tris-HCl, EDTA e SDS
<i>TNF</i>	Fator de necrose tumoral
<i>TNFA</i>	Fator de necrose tumoral alfa
Tris-HCl	Hidroximetilaminometano- ácido clorídrico
UFAL	Universidade Federal de Alagoas
UTIN	Unidade de terapia intensiva neonatal
V	Volt
WEKA	Ambiente Waikato para análise de conhecimento
$\chi^2$	Teste quiquadrado
%	Frequência relativa

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>23</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>27</b>
<b>2.1 Objetivo geral</b> .....	<b>27</b>
<b>2.2 Objetivos específicos</b> .....	<b>27</b>
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>28</b>
<b>3.1 Aspectos conceituais, epidemiológicos e socioculturais do abuso de drogas na saúde sexual e reprodutiva da mulher</b> .....	<b>28</b>
<b>3.2 O abuso de drogas pela gestante e os reflexos na saúde neonatal</b> .....	<b>31</b>
<b>3.3 Marcadores clínicos e biológicos de avaliação do neonato exposto a drogas no período pré-natal</b> .....	<b>34</b>
3.3.1 Avaliação do neonato exposto a drogas no período pré-natal: parâmetros clínicos .....	35
3.3.1.1 <i>Avaliação da Síndrome de Abstinência Neonatal por meio da Escala de Finnegan</i> .....	36
3.3.1.2 <i>Avaliação neurocomportamental do neonato exposto a drogas no período pré-natal por meio do Método de Dubowitz</i> .....	38
3.3.2 Avaliação do neonato exposto a drogas no período pré-natal: parâmetros biológicos .....	39
3.3.3 Possibilidades de tratamento para neonatos expostos a drogas no período pré-natal com sinais de abstinência e alterações neurocomportamentais.....	42
<b>3.4 O papel das moléculas citocinas (<i>IL-10</i>, <i>TNFA</i>) para a compreensão das respostas clínicas e neurocomportamentais em neonatos expostos a drogas</b> .....	<b>44</b>
<b>3.5 Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural de Madeleine Leininger</b> .....	<b>46</b>
<b>3.6 Modelo do Sistema Comportamental de Dorothy E. Johnson</b> .....	<b>48</b>
<b>3.7 As evidências disponíveis que contribuem para compreensão sobre o cuidado clínico mediato e culturalmente congruente ao neonato exposto a drogas no período pré-natal</b> .....	<b>51</b>
<b>3.8 Hipóteses e Pressupostos</b> .....	<b>57</b>
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>59</b>
<b>4.1 Delineamento do estudo</b> .....	<b>59</b>

<b>4.2 Campos de estudo .....</b>	<b>62</b>
<b>4.3 Participantes.....</b>	<b>63</b>
<b>4.4 Detalhamento metodológico de cada fase do estudo.....</b>	<b>65</b>
4.4.1 Fase 1: Estudo qualitativo .....	65
4.4.1.1 <i>Coleta de dados</i> .....	67
4.4.1.2 <i>Análise de dados</i> .....	68
4.4.2 Fase 2: Estudo quanti e qualitativo .....	68
4.4.2.1 <i>Coleta de dados</i> .....	70
4.4.2.2 <i>Análise de dados</i> .....	72
4.4.3 Fase 3: Estudo quati e qualitativo .....	72
4.4.3.1 <i>Coleta de dados</i> .....	74
4.4.3.2 <i>Análise de dados</i> .....	74
4.4.4 Fase 4: Estudo quantitativo .....	75
4.4.4.1 <i>Coleta de dados</i> .....	77
4.4.4.2 <i>Análise de dados</i> .....	79
<b>4.5 Aspectos éticos do estudo multifásico.....</b>	<b>80</b>
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>81</b>
<b>5.1 Resultados do estudo qualitativo da Fase 1 .....</b>	<b>81</b>
5.1.1 O início da trajetória.....	81
5.1.2 Padrões observados das dimensões socioculturais das pacientes: as potencialidades e limitações para o cuidado neonatal.....	82
5.1.3 Nós críticos para o cuidado transcultural: contribuindo com o cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal .....	84
<b>5.2 Resultados do estudo quanti e qualitativo da Fase 2 .....</b>	<b>89</b>
5.2.1 Dados quantitativos .....	89
5.2.2 Dados qualitativos .....	99
<b>5.3 Resultados do estudo quanti e qualitativo da Fase 3 .....</b>	<b>103</b>
5.3.1 Dados quantitativos .....	103
5.3.2 Dados qualitativos .....	112
<b>5.4 Resultados do estudo quantitativo da Fase 4.....</b>	<b>117</b>
5.4.1 Dados da avaliação neurocomportamental dos neonatos.....	118
5.4.2 Frequência genotípica, alélica e associação com polimorfismos.....	120
<b>5.5 Integração dos resultados das fases 1 a 4.....</b>	<b>125</b>

<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>133</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>142</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>145</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>173</b>
<b>Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (acima de 18 anos)...</b>	<b>173</b>
<b>Apêndice 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (menores de 18 anos)</b>	<b>175</b>
<b>Apêndice 3 – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (para menores de 18</b>	
<b>anos) .....</b>	<b>177</b>
<b>Apêndice 4- Formulário de Coleta de Dados.....</b>	<b>179</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>185</b>
<b>Anexo 1- Protocolo de coleta e extração de DNA do Laboratório de Biologia</b>	
<b>Molecular e Expressão Gênica da Universidade Federal de Alagoas .....</b>	<b>185</b>
<b>Anexo 2- Comprovante de aprovação de Projeto de extensão.....</b>	<b>186</b>
<b>Anexo- 3- Parecer consubstanciado do CEP .....</b>	<b>187</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Em 2020 cerca de 275 milhões de pessoas usaram drogas no mundo, o que ocasionou a morte de quase meio milhão de pessoas. Além disso, considera-se que 18 milhões de anos de vida foram perdidos, em virtude dos transtornos ocasionados pelo seu consumo, uma vez que a droga é uma substância capaz de modificar a função de organismos vivos e provocar mudanças fisiológicas ou de comportamento. A projeção para 2030 é que o consumo de drogas cresça mundialmente 11%, o que justifica a concentração de esforços para se buscar mudanças nessa realidade (UNODC, 2021; DONNINI; CORDEIRO; LIMA, 2017).

Em virtude dessa dimensão de riscos à saúde e à vida da população mundial, o uso descontrolado de drogas tornou-se um problema de saúde pública, podendo levar ao usuário consequências como aumento da ocorrência de acidentes, violências, transtornos de humor, doenças mentais, depressão do sistema imunológico, doenças infecciosas, exposição a doenças sexualmente transmissíveis, comprometimento do desenvolvimento psicossocial, mortalidade e gravidez na adolescência (BEZERRA; ARAÚJO; DIAS, 2019; MOURA; MONTEIRO; FREITAS, 2016).

Além disso, estudos revelam que entre 5 e 30% de usuárias mulheres consomem algum tipo de droga no período gestacional (ROCHA *et al.*, 2016; MAIA; PEREIRA; MENEZES, 2015; FREIRE; PADILHA; SAUNDERS, 2009), o que pode influenciar direta ou indiretamente no crescimento de seus filhos, provocar surgimento de problemas de saúde mental e comportamental, alterações no desenvolvimento da primeira infância, até mesmo malformações congênitas e drogadição no neonato (CAMPELO *et al.*, 2018; BARBOSA *et al.*, 2018; TAMEZ, 2017).

A exposição *in útero* aos opiáceos, benzodiazepinas, barbitúricos, álcool, tabaco e até mesmo cafeína pode suprimir o sistema imunológico do neonato, provocando alterações neurocomportamentais e outras consequências clínicas neonatais (DUARTE; FORMIGONI, 2017; BENTURA *et al.*, 2009). Sabe-se que o sistema imunológico do neonato está em constante desenvolvimento, enfrentando um conjunto complexo de demandas imunológicas, cuja alteração neste processo, pode causar prejuízos no seu desenvolvimento (MORAES-PINTO; SUANO-SOUZA; ARANDA, 2021).

Desta forma, a exposição fetal à droga pode ocasionar, ainda, baixo peso ao nascimento, restrição do crescimento intrauterino, nascimento pré-termo, sepse,

abortamento, diminuição do perímetro cefálico, diversas lesões orgânicas e alterações neurológicas, além de alterações respiratórias, síndrome de abstinência neonatal (SAN) e síndrome alcoólica fetal (SAF) (BARBOSA *et al.*, 2018; BRASIL, 2016a; FORRAY, 2016).

A identificação precoce dos sinais clínicos e neurocomportamentais alterados provocados pela exposição à droga no período pré-natal pode contribuir para intervenções de saúde a fim de minimizar os fatores de risco para o desenvolvimento infantil em longo prazo, como distúrbios comportamentais e cognitivos (DIAS; CORREIA; ARAUJO, 2019). Estas associações podem, inclusive, ser confundidas por fatores **biológicos** (genéticos) e **ambientais** (RUISCH *et al.*, 2018).

Em se tratando dos fatores biológicos, vários sistemas são afetados em indivíduos com transtornos mentais e comportamentais, entre estes, o sistema inflamatório. Assim, a exposição às drogas pode influenciar a concentração de marcadores inflamatórios e por este motivo, este sistema também constitui uma fonte natural de biomarcadores potenciais (NOBIS; ZALEWSKI; WASKIEWICZ, 2020).

Nesta perspectiva, estudos sobre os sistemas biológicos podem contribuir para interpretar as diferentes respostas clínicas e comportamentais dos neonatos expostos a drogas no período pré-natal e relacioná-las aos biomarcadores envolvendo, por exemplo, as citocinas *IL-10* e *TNFA*. Tendo em vista a relação destas citocinas com a produção de efeitos fisiológicos e comportamentais de risco para abuso de drogas, evidencia-se o papel dos polimorfismos de nucleotídeos simples (SNP) em diversas moléculas do sistema imune (ALVES *et al.*, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Os SNP são a classe mais abundante de variação genética, podendo ser utilizados como biomarcadores por serem transmitidos junto a outros genes associados a doenças e por isso uma importante ferramenta no diagnóstico e tratamento de doenças. Assim, a detecção e a análise de polimorfismos genéticos podem auxiliar a compreender a base molecular de vários aspectos biológicos (TURCHETTO-ZOLET *et al.*, 2017).

Partindo para o contexto dos fatores ambientais, compreende-se que as influências familiares e institucionais e demais contextos subjetivos culturais, são capazes de interferir positiva ou negativamente para o desenvolvimento infantil global, torna-se um contributo essencial para interpretar os dados de saúde, e prever o cuidado e o conjunto de ações que o neonato exposto a drogas no período pré-natal requer para o retorno ou manutenção do seu estado de equilíbrio e sua adequada maturação (ARAÚJO *et al.*, 2019).

Assim, a avaliação clínica do neonato exposto a drogas no período pré-natal, torna-se um desafio na rotina de cuidados em saúde, pois, mesmo reconhecendo haver associação da exposição pré-natal às drogas no comportamento e desenvolvimento de recém-nascidos, somente entre 5 e 50% dos neonatos manifestam sinais neurocomportamentais alterados (LIMA *et al.*, 2018; BARBOSA, 2018; SIQUEIRA *et al.*, 2017; SEGRE; REGO; CARDOSO, 2017; BENTURA *et al.*, 2009; CUNHA, 2007).

Embora haja esta discrepância estatística, pode-se perceber que nem todos os neonatos manifestam alterações que facilitem a identificação da exposição à droga e, conseqüentemente, as precoces intervenções. Por este motivo, há necessidade de estudos que busquem compreender os sistemas biológicos e comportamentais, a relação do risco de disfunção neurocomportamental aos biomarcadores e para, além disso, compreender fatores ambientais (familiar e sociocultural) envolvidos na avaliação clínica e no processo de cuidar a estes neonatos.

Nesta perspectiva, foi proposto o estudo que responde à pergunta: “quais os principais fatores biológicos, epidemiológicos e socioculturais que norteiam o cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal?”. Compreendendo a magnitude desta questão e a diversidade de dados de saúde, culturais e sociais que envolvem esta problemática, o presente estudo suscitou as seguintes questões relacionadas:

- Quais as principais limitações e potencialidades do cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal, à luz da Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural de Madeleine Leininger?
- Qual o perfil sociodemográfico, de antecedentes familiares e obstétricos e aspectos socioculturais de puérperas que fizeram uso de drogas no período pré-natal, podem ser associados às respostas clínicas e neurocomportamentais dos neonatos e contribuir para o cuidado?
- Quais fatores socioculturais e epidemiológicos se relacionam aos sinais clínicos e comportamentais de neonatos expostos a drogas no período pré-natal, observados ainda na maternidade e interpretados à luz do Modelo Comportamental de Dorothy Jhonson?
- Diferentes respostas neurocomportamentais entre neonatos expostos a drogas no período pré-natal podem ser justificadas pela correlação com polimorfismos de nucleotídeos simples -819C/T do gene IL-10 e -308G/A do gene TNFA?

Por todo este contexto complexo, em que nem a abordagem qualitativa nem a abordagem quantitativa sozinhas são suficientes para a compreensão do problema a ser estudado, justifica-se o desenvolvimento de um estudo de métodos mistos a fim de contribuir para que o conhecimento epidemiológico, sociocultural e dos sistemas biológicos e comportamentais dos neonatos expostos a drogas no período pré-natal, fundamentem o cuidado que pode requerer este paciente desde as primeiras horas de vida.

A escolha do estudo envolvendo métodos mistos se deu em virtude da sua capacidade de integrar dados quantitativos e qualitativos para gerar metainferências e *insights* exclusivos sobre os fenômenos observados, que não é possível obter com a utilização de somente uma abordagem, cujos resultados podem melhorar o cuidado, serviços, sistemas e políticas de saúde (LORENZINI; OELKE; MARCK, 2021).

Para tal, elaborou-se a seguinte pergunta de pesquisa de métodos mistos: “como a integração do conhecimento sobre os aspectos epidemiológicos e socioculturais ao conhecimento sobre os subsistemas biológico e comportamental de neonatos expostos a drogas no período pré-natal converge para contribuir para a qualificação do cuidado neonatal em maternidades?”. Tendo como tese de que a integração do conhecimento epidemiológico, sociocultural e do sistema comportamental elucidam elementos que contribuem para o cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Analisar a integração do conhecimento sobre os aspectos epidemiológicos e socioculturais ao conhecimento sobre os subsistemas biológico e comportamental de neonatos expostos a drogas no período pré-natal para o cuidado neonatal mediato.

### 2.2 Objetivos específicos

- a) Descrever, em uma perspectiva etnográfica em maternidades, as principais limitações e potencialidades do cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal, à luz da Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural de Madeleine Leininger.
- b) Identificar o perfil sociodemográfico e de antecedentes pessoais, familiares, obstétricos e dos padrões de consumo de drogas por puérperas no período pré-natal, a partir das dimensões socioculturais trazidas na Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural de Madeleine Leininger.
- c) Descrever os sinais biológicos e comportamentais, à luz do Modelo Comportamental de Dorothy Johnson, em neonatos expostos a drogas no período pré-natal, manifestados a partir das primeiras horas após o nascimento.
- d) Identificar os principais fatores biológicos, epidemiológicos e socioculturais relacionados às respostas clínicas e neurocomportamentais de neonatos expostos a drogas no período pré-natal.
- e) Verificar a associação dos polimorfismos de nucleotídeos simples -819C/T, do gene *IL-10*, e -308G/A, do gene *TNFA*, ao risco e proteção de disfunções neurocomportamentais entre neonatos expostos a drogas no período pré-natal.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Aspectos conceituais, epidemiológicos e socioculturais do abuso de drogas na saúde sexual e reprodutiva da mulher

As drogas podem ser classificadas como psicoativas e divididas em lícitas (comercializadas legalmente) ou ilícitas (ilegalmente). Também podem ser compreendidas como benéficas, quando usadas com fins medicinais para tratamentos de doenças, ou maléficas quando utilizadas com intuito de promover a alteração do funcionamento normal da atividade cerebral buscando outras sensações, como entorpecer a mente, por exemplo (DONNINI; CORDEIRO; LIMA, 2017; MARINHO *et al.*, 2016).

A droga psicoativa age preferencialmente nos neurônios, afetando o sistema nervoso central (SNC), influenciando diretamente nas funções cognitivas e comportamentais, atuando nos mecanismos de recompensa e gratificação do cérebro. Acarreta sensações de prazer e estimula os usuários a desejarem novamente o consumo, podendo levar à dependência do usuário (MATOS *et al.*, 2018; MARINHO *et al.*, 2016).

A ação das drogas pode variar conforme o padrão de uso e sua classe. Seguindo a classificação dada por Louis Chaloult em 1971, podem ser consideradas estimulantes, depressoras, ou perturbadoras do SNC (MARINHO *et al.*, 2016), conforme detalhado a seguir:

- a) Drogas estimulantes do SNC: essas substâncias são capazes de estimular a atividade cerebral trazendo efeitos como falta de sono e falta de apetite, euforia, alerta, sendo associadas a elevados índices de violência, morbidade e mortalidade. As principais substâncias dessa categoria são as anfetaminas (que estão presentes, por exemplo, em remédios para emagrecer), o tabaco, a cafeína, a cocaína e o crack (KOOLING *et al.*, 2007).
- b) Drogas depressoras do SNC: essas substâncias atuam diminuindo o ritmo de funcionamento do SNC, deixando os consumidores mais lentos, sonolentos, com depressão respiratória, dificuldades motoras, necessitando de tempo maior de reação aos estímulos e decréscimos na memória. Drogas como álcool, opiáceos (morfina, heroína, codeína, são derivadas do ópio) e benzodiazepínicos (SWIFT; LEWIS, 2009; KOOLING *et al.*, 2007).

- c) Drogas perturbadoras do SNC: essas substâncias são capazes de alterar o funcionamento da atividade do SNC causando uma mudança na percepção da realidade, alucinações, alteração do humor, instabilidade, ilusões e delírios. No caso das substâncias perturbadoras pode-se ter como exemplos as drogas alucinógenas como ecstasy, dietilamida do ácido lisérgico (LSD), maconha e alguns cogumelos (SWIFT; LEWIS, 2009).

Os padrões de consumo podem variar entre uso, abuso e dependência de drogas (SWIFT; LEWIS, 2009; KOOLING *et al.*, 2007):

- O uso significa a autoadministração da droga em qualquer quantidade.
- O uso indevido significa o uso impróprio de uma determinada substância prescrita para outros fins que não o terapêutico.
- O abuso caracteriza-se por um padrão de consumo de substâncias não prescritas, que eleva os riscos de consequências prejudiciais de ordem psicológica, biológica ou social ao usuário.
- Já a dependência, por um padrão de consumo sem controle, com prejuízo ou sofrimento clínico significativo, evidenciado por três, ou mais características, que incluem:
  1. Tolerância, representada pela necessidade cada vez maior de aumentar a quantidade da substância ingerida para atingir os mesmos efeitos anteriores;
  2. Abstinência, apresentando sintomas fisiológicos, com forte desejo ou compulsão pelo consumo da substância psicoativa e mesmo sabendo dos efeitos maléficos que as drogas causam, o indivíduo persiste em utilizar a substância;
  3. Abandono ou redução de importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreativas, devido ao uso, tempo de recuperação dos efeitos ou tempo gasto em busca da droga.

Entre 2010 e 2019, registrou-se o aumento de 22% do uso de drogas na população mundial, incluindo as mulheres que, em qualquer faixa etária, também são afetadas pelo uso de drogas, sendo mais vulneráveis durante a adolescência. Nesta faixa etária também se observa aumento nos índices de violência, bem como na vivência precoce da

sexualidade, muitas vezes motivada pelo uso indevido e abusivo de drogas (DONNINI; CORDEIRO; LIMA, 2017).

Em 2020, cerca de 5% das pessoas na faixa etária entre 15 e 64 anos, usou drogas pelo menos uma vez no último ano. Além disso, 13% do número total de pessoas que usam drogas sofrem de transtornos associados ao consumo de drogas e destas 10% necessitam de assistência para eliminar ou minimizar os danos que essas substâncias podem causar, porém 7 em cada 8 pessoas permanecem sem esses cuidados (UNODC, 2021; TREVISAN; CASTRO, 2019).

A influência do consumo de drogas na saúde sexual e reprodutiva da mulher, somada à desinformação, às dificuldades de acesso aos métodos contraceptivos, à pobreza e às situações de marginalidade social, influenciam a saúde sexual e reprodutiva destas mulheres, expondo-as à prática de atividade sexual desprotegida, à gravidez não planejada e às infecções sexualmente transmissíveis. (BEZERRA; ARAUJO; DIAS, 2019).

Os tabus sociais existentes sobre este contexto, somando-se ao fácil acesso às drogas, podem estar diretamente relacionados ao início precoce da vida sexual e ainda à prostituição. Na realidade brasileira o crescente índice de gravidez na adolescência reflete o início cada vez mais antecipado da vida sexual, por volta dos 13 anos de idade, mesmo tempo que inicia o uso de bebidas alcoólicas e outras drogas (HAIEK *et al.*, 2016).

Além disso, a sensibilidade do metabolismo feminino aos efeitos das substâncias psicoativas acaba resultando em maiores impactos para a saúde das mulheres, como: doenças cardiovasculares, depressão, suicídio, cânceres, subfertilidade ou infertilidade (ROCHA *et al.*, 2016; HAIEK *et al.*, 2016).

O consumo de drogas também alcança mulheres grávidas. Em diferentes regiões do Brasil foi possível observar esta realidade. Estudo realizado no nordeste do Brasil observou-se que cerca de 30,00% das gestantes fizeram uso de drogas (ROCHA *et al.*, 2016). Na região sul a prevalência foi de 6,09% para o uso de álcool, 9,14% para cigarro, aproximadamente 1% para maconha e crack entre gestantes (KASSADA *et al.*, 2013).

Em outra pesquisa realizada em uma unidade básica de saúde no norte brasileiro 3,55% das gestantes declaram fazer uso de crack ou cocaína, 2,05% declarou consumir bebida alcoólica, 1,22% fumar maconha e 1% fumar cigarro comercial (MAIA; PEREIRA; MENEZES, 2015).

Em se tratando de mulheres fumantes, pesquisas demonstraram que cerca de 80% delas continuam com tal hábito durante sua gestação. Quanto ao álcool, é possível que

cerca de 20 a 25% das gestantes tenham consumido, mesmo que esporadicamente, algum tipo de bebida alcoólica (FREIRE; PADILHA; SAUNDERS, 2009).

O perfil socioeconômico também tem sido identificado em estudos com mulheres usuárias de drogas. Entre gestantes usuárias de crack, por exemplo, um estudo observou que a maioria tem baixo nível socioeconômico, com idade média de 25 anos de idade, poli drogada, geralmente não se declara branca, e apresenta antecedentes obstétricos e familiares de uso de drogas (BOTELHO; ROCHA; MELO, 2013).

Contextos sociais também são levados em consideração. Estudo demonstrou que mulheres grávidas com dependência química têm menor adesão à assistência pré-natal o que pode provocar maior risco de intercorrências obstétricas e fetais (ROCHA *et al.*, 2016). Além disso, a maioria das usuárias de drogas abandona seus filhos e pode ser considerada pela justiça incapaz de se responsabilizar pelos cuidados dessas crianças (MENANDRO; GARCIA; ULIANA, 2019).

Outro aspecto é que, em geral, as mulheres, mesmo sabendo dos riscos a que estão submetidas, apresentam certo receio de relatar o uso de drogas, bem como resistência em abandoná-las. Esse é um dos motivos que dificultam o rastreamento das gestantes em uso de substâncias de abuso e a determinação das consequências específicas de cada substância, quando em uso pela mulher durante a gestação, e as medidas efetivas de cuidado em saúde (BALESTRA *et al.*, 2020)

O uso, abuso e a dependência de substâncias psicoativas representam uma grande preocupação para as diversas instituições e esferas da sociedade, tornando crucial compreender as repercussões da exposição a todos os tipos de drogas na saúde da mãe, como também os reflexos na saúde neonatal (MENANDRO; GARCIA; ULIANA, 2019; ROCHA *et al.*, 2016), conforme abordado a seguir.

### **3.2 O abuso de drogas pela gestante e os reflexos na saúde neonatal**

A exposição fetal às drogas geralmente ocorre por três motivos: (1) mães são dependentes de opióides, benzodiazepínicos, barbitúricos, tabagismo, álcool ou de outras substâncias psicoativas, durante a gestação; e/ou (2) as mães necessitam de opióides prescritos para outro processo de doença; e/ou (3) as mães recebem terapia com metadona ou outros agentes para facilitar a retirada segura do vício em prescrição ou opióides ilícitos (LUCAS; KNOBEL, 2012; FERREIRA; FERNANDES, 2008).

As drogas consumidas pela gestante atravessam a barreira placentária podendo ocasionar quadros como: placenta prévia, parto prematuro, aborto, malformações fetais, anencefalia, baixo peso ao nascimento, restrição do crescimento intrauterino, sepse, abortamento, lesões orgânicas e neurológicas, diminuição do perímetro cefálico, maior risco de infecção, além de desenvolvimento de SAF e SAN (PORTO *et al.*, 2019; ROCHA *et al.*, 2016).

O álcool, por ser um agente teratogênico, quando consumido por gestantes pode causar sérias e irreversíveis consequências fetais e neonatais, especialmente alterações fenotípicas e medidas antropométricas neonatais inferiores ao percentil 10. Pode ainda ser considerada a causa mais comum de deficiência intelectual não congênita. Em geral, entre 5 e 10% dos neonatos expostos ao álcool no período pré-natal, apresentarão anormalidades do desenvolvimento relacionadas ao álcool (SEGRE; REGO; CARDOSO, 2017).

Já o tabagismo materno pode ocasionar aborto espontâneo, diminuição do ganho de peso fetal intrauterino devido à menor absorção de nutrientes, alterações no desenvolvimento neurológico e problemas cardiorrespiratórios em longo prazo, além da síndrome da morte súbita do recém-nascido. O consumo concomitante do tabaco e álcool pode influenciar significativamente na aprendizagem, na memória dessa criança e no retardo da coordenação motora (SIQUEIRA *et al.*, 2017).

O tabagismo é comumente associado ao uso da cafeína, que atravessa a barreira placentária e pode ocasionar prejuízo ao desenvolvimento fetal (PAULA *et al.*, 2017). O consumo excessivo diário durante a gravidez pode estar associado ao aumento do risco de abortamento espontâneo ou natimorto. Por este motivo, às gestantes que desejarem consumir cafeína, sugerem-se ingestões inferiores a 100-150mg/dia, até que novos estudos ratifiquem ou redefinam as doses seguras de consumo no período gestacional (MATIAS; JERI; RODRIGUES, 2017).

O abuso materno de maconha é outro exemplo de substância psicoativa capaz de atravessar facilmente a barreira placentária, influenciando negativamente o desenvolvimento do feto, com incidência mais direta no peso corporal, em risco de complicações durante o parto e no desenvolvimento cognitivo do lactente. Como o uso da maconha muitas vezes ocorre concomitante com o tabaco, álcool e outras drogas, os resultados dos estudos clínicos para a compreensão dos efeitos da maconha na gestação geram muitas controvérsias, necessitando de mais evidências (SILVA *et al.*, 2019).

A cocaína/crack também é considerada teratogênica. Há relatos de estudos que determinam que esta droga possa ocasionar, dentre outras situações: anormalidades do trato geniturinário, atresia ileal, microcefalia, defeitos do tubo neural, trabalho de parto prematuro, descolamento prematuro da placenta, retardo de crescimento fetal ou abortamento espontâneo (ABRAHAM; HESS, 2016).

O aumento do consumo materno de medicamentos analgésicos que contêm narcóticos em sua fórmula, bem como quando há interrupção abrupta da infusão de sedação e analgesia por um período prolongado em crianças internadas, estando relacionada às altas doses e ao tempo de utilização prolongado dessas drogas, podem ser fatores indutores da SAN (TAMEZ, 2017; DIAS; CORREIA; ARAUJO, 2019).

Sobre a SAN cabe destacar que se trata de um conjunto de sintomas de abstinência de drogas no recém-nascido (RN), em virtude de suas mães terem feito uso de substâncias psicoativas no período pré-natal. Quando no momento do parto, ao laquear o cordão umbilical, ocorre uma interrupção repentina do fluxo da droga que tinha passagem transplacentária, dando início ao processo de abstinência neonatal, que ocorre em média em até 12 horas após o parto (TAMEZ, 2017).

Os sinais da SAN manifestam-se de acordo com a última droga consumida. Por exemplo, quando a gestante faz uso de heroína, observam-se os sinais no neonato entre 24 e 48 horas de vida. Se exposto à buprenorfina, os sinais neonatais manifestam-se de 36 a 60 horas de vida. No caso de metadona, de 48 a 72 horas de vida. Já quando há exposição fetal a múltiplas substâncias psicoativas, o início dos sintomas da SAN pode variar, assim como pode aumentar a sua gravidade (STOVER; DAVIS, 2015).

Por este motivo, estudos revelam que o período de internação de um neonato exposto a substâncias psicoativas no período pré-neonatal deve ser mais prolongado do que se espera de um neonato não exposto, a fim de contemplar o tempo de observação das manifestações dos primeiros sintomas de abstinência. Em caso da manifestação de sinais de abstinência ou de alterações nos sinais neurocomportamentais, o tempo de internação do neonato pode ser ampliado enquanto durar o tratamento farmacológico ou não farmacológico (DIAS; CORREIA; ARAUJO, 2019).

Os recém-nascidos expostos a drogas *in útero* apresentam maior risco de internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) quando comparados aos não expostos. Tais recém-nascidos necessitam de cuidados especializados e sua hospitalização

prolongada resulta em maior custo para o serviço de saúde (MCQUEEN; MURPHY-OIKONEN, 2016).

Os cuidados neonatais estendem-se em médio ou em longo prazo. Podem-se observar manifestações de distúrbios neurocomportamentais, incluindo os sinais e sintomas de abstinência em até 4 semanas após o parto e estar associado a outros fatores agravantes. Os sintomas subagudos da SAN podem ocorrer até 6 meses após o parto; e problemas de neurodesenvolvimento aparentes até, pelo menos, 12 meses de idade (LUCAS; KNOBEL, 2012).

As consequências em longo prazo da exposição a substâncias psicoativas *in útero* atingem as crianças resultando em distúrbios cognitivos, transtornos comportamentais, distúrbios do crescimento, sintomas psiquiátricos, negligência física, ausência de afeto parental, abandono dentre outros (CAMPELO *et al.*, 2018).

Em virtude do aumento de crianças intoxicadas por drogas durante o período pré-natal, torna-se necessária a observação e avaliação dos sintomas apresentados pelo neonato que norteiam a identificação das alterações das respostas neurocomportamentais. Cabe destacar que uma triagem neonatal ampliada, qualificada e efetiva no serviço de saúde, é recomendada para a identificação de neonatos em drogadição e em risco para lesão neurológica (MCQUEEN; MURPHY-OIKONEN, 2016).

### **3.3 Marcadores clínicos e biológicos de avaliação do neonato exposto a drogas no período pré-natal**

Tendo compreendido que, quando em uso pela mulher no período pré-natal, a droga pode ocasionar consequências na mãe, feto ou neonato (TAMEZ, 2017), a rápida identificação da exposição fetal a drogas se faz necessária para os cuidados clínicos adequados, sobretudo, ao neonato (JARQUE *et al.*, 2021).

Uma possibilidade acessível de triagem neonatal de exposição a drogas é baseada em relatos das mães para consumo de álcool e/ou outras drogas durante a gravidez. Porém, esta ferramenta muitas vezes tem sido ineficaz, devido a muitas mulheres omitirem o consumo de drogas no período pré-natal. Além disso, o neonato pode não apresentar uma clínica específica que facilite um claro e rápido diagnóstico, o que torna mais deficiente a triagem neonatal de exposição a drogas de abuso no período pré-natal (BALESTRA *et al.*, 2020; LIMA *et al.*, 2018).

Existem poucos instrumentos de rastreamento para avaliar o consumo de drogas de abuso em mulheres grávidas. Desta forma, com o objetivo de identificar os bebês de risco e intervir mais rapidamente nas consequências da exposição fetal às drogas, os profissionais das unidades de cuidado neonatal podem avaliar os marcadores clínicos e biológicos de exposição, que podem ser um recurso facilitador na avaliação do neonato (CHIANDETTI *et al.*, 2017).

Para identificar a exposição a drogas é possível utilizar a combinação de vários métodos, sejam estes indiretos, utilizados na *anamnese* clínica e em avaliações estatísticas, ou diretos, ao utilizar os marcadores biológicos como recurso diagnóstico. Neste contexto, faz-se necessário compreender os principais recursos diagnósticos auxiliares na avaliação dos neonatos expostos às diversas substâncias psicoativas, incluindo a avaliação clínica, das matrizes biológicas e dos biomarcadores de exposição.

### 3.3.1 Avaliação do neonato exposto a drogas no período pré-natal: parâmetros clínicos

É importante que o profissional de saúde possa reconhecer as consequências da exposição fetal a drogas de abuso e os sinais que o neonato possa apresentar. Como discutido, o feto exposto a drogas pode apresentar restrição no crescimento fetal, baixo peso ao nascer, nascimento pré-termo, lesões neurológicas, malformações fetais, abortamento, *etc.*, além da possibilidade de desenvolver a SAF e/ou a SAN (SEGRE; REGO; CARDOSO, 2017; BRASIL, 2016a).

A avaliação do neonato deve focar em especial aos distúrbios do SNC, respiratórios, vasomotores, metabólicos e gastrointestinais. Neste contexto, alguns sintomas são comumente apresentados, em média no segundo dia de vida, tais como: irritabilidade, hiperexcitabilidade, hipersensibilidade, hipotonia, tremores, tensão muscular com opistótono, alterações do padrão do sono, estado de alerta frequente, sudorese, apneia, taquipneia, recusa alimentar e dificuldade de vínculo (TAMEZ, 2017; SANTOS; ESTEFANIO; FIGUEIREDO, 2017).

Para diagnóstico da SAF pode-se utilizar um sistema de pontuação, onde se observa se o neonato apresenta a tríade sintomática, cujas características são: déficits de crescimento pré e pós-natais, dismorfismos faciais e evidências de anormalidades do sistema nervoso central (SANTOS; ESTEFANIO; FIGUEIREDO, 2017).

Algumas alterações na SAF que podem ser percebidas são: fissuras palpebrais pequenas, filtro nasal ausente, borda vermelha do lábio superior estreita, microcefalia, epicanto, orelhas de implantação baixas, base do nariz e hemiface achatadas, bem como peso ao nascer, comprimento e índice de massa corpórea inferiores ao percentil 10 (SEGRE; REGO; CARDOSO, 2017).

Para o diagnóstico da SAN pode ser utilizada a avaliação por escores. Em virtude do aumento substancial, ao longo das décadas, de casos de SAN, foram propostos vários sistemas de pontuação para avaliar o RN com SAN, dentre elas a Escala de Finnegan, Escore de Lipsitz, entre outras. No entanto, não há um consenso em qual instrumento utilizar, sendo a escala de Finnegan a mais utilizada mundialmente nos últimos anos (GOMEZ-POMAR *et al.*, 2017b).

### *3.3.1.1 Avaliação da Síndrome de Abstinência Neonatal por meio da Escala de Finnegan*

A Escala de Finnegan foi proposta por Loretta Finnegan em 1975. Consistindo em uma ferramenta clínica e investigativa composta por um sistema de pontuação para a SAN. Esta pontuação foi elaborada a fim de padronizar a avaliação do RN nos primeiros dias de vida que apresentava, de forma abrangente, sinais clínicos relevantes de abstinência. Muitas adaptações nesta escala foram propostas ao longo do tempo, baseadas nos avanços dos estudos sobre a temática (GOMEZ-POMAR; FINNEGAN, 2018).

A avaliação do RN deve ser realizada no 1º dia de vida, sendo reavaliado, em média, a cada 4 horas e deve ser mantida até 48 horas após o tratamento farmacológico ter finalizado. Para isso recomenda-se a utilização da Escala de Finnegan (TAMEZ, 2017).

Porém, esta avaliação a cada 8 horas, ou seja, uma vez por turno, pode ser adequado a depender da prática clínica. É importante ressaltar que se em algum momento da avaliação for obtido escore igual ou maior que 8, o RN deve ser avaliado a cada 2 horas e continuar por 24 horas. Caso o RN não necessite de tratamento farmacológico, ele será avaliado nas primeiras 96 horas de vida (DIAS; CORREIA; ARAUJO, 2019).

O Quadro 1 apresenta a Escala de Finnegan adaptada (GOMEZ-POMAR; FINNEGAN, 2018), descrevendo os sinais e sintomas dos neonatos com abstinência e os escores relacionados. Tal escore é subdividido em: distúrbios do sistema nervoso central, distúrbios respiratórios/ vasomotores/ metabólicos e distúrbios gastrointestinais.

**Quadro 1-** Escala de Finnegan adaptada.

Sistemas	Sinais e Sintomas	Escore (unidade)
<b>Distúrbios do sistema nervoso central</b>	Choro estridente excessivo	2
	Choro estridente contínuo	3
	Dorme < 1 h após comer	3
	Dorme < 2 h após comer	2
	Dorme < 3 h após comer	1
	Reflexo de Moro hiperativo	2
	Reflexo de Moro muito hiperativo	3
	Tremor leve quando perturbado	1
	Tremor moderado a grave quando perturbado	2
	Tremor leve sem ser perturbado	3
	Tremor moderado a grave sem ser perturbado	4
	Tônus muscular aumentado	2
	Escoriação em área específica	1
	Espasmos mioclônicos	3
	Convulsões generalizadas	5
<b>Distúrbios respiratórios/ vasomotores/ metabólicos</b>	Sudorese	1
	Hipertermia < 37,2 a <38,3°C	1
	Hipertermia > 38,3 °C	2
	Bocejos frequentes (> 3 a 4 vezes por intervalo do escore)	1
	Pele mosqueada	1
	Congestão nasal	1
	Espirros > 3 a 4 vezes por intervalo do escore	1
	Batimento das asas do nariz	2
	Frequência respiratória > 60/min	1
	Frequência respiratória > 60/min com retrações	2
<b>Distúrbios gastrointestinais</b>	Sucção excessiva	1
	Alimentação deficiente	2
	Regurgitação	2
	Vômito em jato	3
	Fezes soltas com partículas semelhantes a sementes	2
	Fezes aquosas, líquidas	3
<b>Total do Escore</b>		

Fonte: Gomez-Pomar, Finnegan (2018), com adaptações.

Ademais, três escores consecutivos maiores ou iguais a 8 e dois escores maiores ou iguais a 12 indicam a necessidade de tratamento farmacológico. Aliado a isso, a todo RN com SAN devem ser aplicadas as intervenções não farmacológicas desde a primeira avaliação. Após a associação dos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, o RN tenderá a diminuir os escores. Assim, com três escores consecutivos, menores que 8, indica-se a terapia farmacológica de desmame (GOMEZ-POMAR *et al.*, 2017a).

### 3.3.1.2 Avaliação neurocomportamental do neonato exposto a drogas no período pré-natal por meio do Método de Dubowitz

Na busca por uma avaliação padronizada para essas alterações, alguns autores desenvolveram métodos facilitadores de achados clínicos. As escalas de avaliação neurocomportamental do neonato foram desenvolvidas a partir da preocupação no desenvolvimento de crianças que sofreram agressão no período gestacional ou prematuridade, como: Método de Dubowitz, Teste de Denver II, Escala Bayley de desenvolvimento infantil e Escala Motora Infantil de Alberta (BARROS *et al.*, 2020).

O método de Dubowitz foi elaborado em 1980 para avaliação neurológica de recém-nascidos prematuros. Atualmente este instrumento é formado por 34 itens que são divididos em 6 dimensões agrupadas em: tônus (10 itens), tipo de tônus (5 itens), reflexos (6 itens), movimentos (3 itens), sinais anormais (3 itens) e comportamento (7 itens), com isso a soma de todas as dimensões possuem valores de referência entre 30,5 a 34 (MASSAROLLO, 2021) (Figura 1).

**Figura 1-** Itens de avaliação neurocomportamental pelo Método de Dubowitz.

<b>Tônus</b>
Postura
Recolhimento dos braços
Tração dos braços
Recolhimento das pernas
Tração das pernas
Ângulo poplíteo
Controle da cabeça (1)
Controle da cabeça (2)
Intervalo da cabeça
Suspensão ventral
<b>Tipo de tônus</b>
Tônus flexor (1)
Tônus flexor (2)
Tônus extensor da perna
Tônus extensor do pescoço
Tônus extensor aumentado
<b>Reflexos</b>
Reflexos
Sucção/mordida
Preensão palmar
Preensão plantar
Reflexo de Moro
Placing (colocação)
<b>Movimentos</b>
Movimentos Espontâneos (Qualidade)
Movimentos Espontâneos (Quantidade)
Elevação da cabeça em prono
<b>Sinais Anormais</b>
Posturas anormais de dedos dos pés e das mãos
Tremor
Susto
<b>Comportamento</b>
Movimentos dos olhos
Orientação auditiva
Orientação visual
Alerta
Irritabilidade
Choro
Consolo

Fonte: Massarollo (2021), com adaptações.

O somatório dos escores grupais refere-se a estados de criticidade ou não do sistema neurológico do paciente, sendo possível classificar, segundo Dubowitz, em recém-nascidos normais (cujo desempenho neurocomportamental apresentou-se adequado, ou seja, correspondeu às respostas esperadas para a idade), limítrofes e anormais (cujo desempenho neurocomportamental apresentou-se alterado, ou seja, abaixo dos padrões esperados) (MASSAROLLO, 2021) (Figura 1).

A escala proposta por Dubowitz é reconhecida internacionalmente e amplamente utilizada em pesquisas por ser aplicável tanto em RN prematuros quanto em RN a termo e tem como propósito identificar lactentes com risco de lesão neurológica. Por ser um método de fácil manuseio, com ilustrações presentes e orientações pontuais e pertinentes, pode ser utilizado por diversos personagens da equipe interdisciplinar, devidamente capacitados, sem prejuízos. Esta escala, somada ao Índice de Finnegan, pode ampliar a avaliação semiquantitativa neonatal (MASSAROLLO, 2021; BARBOSA, 2018).

### 3.3.2 Avaliação do neonato exposto a drogas no período pré-natal: parâmetros biológicos

Quando há a suspeita de que o neonato foi exposto a drogas de abuso no período pré-natal, é possível realizar uma análise toxicológica avaliando os biomarcadores de exposição de drogas no neonato. Sobretudo quando a *anamnese* e a avaliação clínica não permitem um diagnóstico e tratamento adequados.

O biomarcador é compreendido como uma característica que pode ser medida e avaliada objetivamente para indicar um processo fisiológico, patogênico ou resposta a uma intervenção. Pode ser classificado como biomarcador diagnóstico, de tratamento, de resposta ao tratamento (mediadores), de prognóstico e preditivo. Subtipos podem existir, possibilitando classificações como de característica, estado e endofenótipo (NOBIS; ZALEWSKI; WASZKIEWICZ, 2020).

Nesta perspectiva, no contexto de avaliação dos parâmetros biológicos do neonato exposto a drogas no período pré-natal, os biomarcadores referem-se às substâncias originais que as mães consumiram e seus metabólitos, que são detectados em matrizes biológicas clássicas como sangue e urina, ou matrizes biológicas alternativas como o cabelo, mecônio e leite materno. Pelas matrizes pode-se detectar a exposição neonatal aguda ou crônica da droga consumida pela mãe (MONTAG, 2016).

Para medir com precisão esses biomarcadores, podem ser utilizados diversos métodos sensíveis e específicos, como a cromatografia, a espectrometria de massa e o imunoensaio (CHIANDETTI *et al.*, 2017; GRAY; HUESTIS, 2007) (Quadro 2).

**Quadro 2-** Matrizes biológicas maternas e neonatais associadas às drogas e aos métodos de detecção utilizados.

<b>Matriz biológica</b>	<b>Droga detectada</b>	<b>Método utilizado</b>
Urina da mãe	Cocaína, cannabis, opiatos, metadona, anfetaminas, nicotina	Cromatografia gasosa/ espectrometria de massas; Imunoensaio.
Urina do neonato	Cocaína, cannabis, opiatos, metadona, nicotina, cafeína, teobromina.	Cromatografia gasosa, cromatografia líquida/ espectrometria de massas; Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC); Imunoensaio.
Cabelo da mãe	Cocaína, cafeína, teobromina	Cromatografia gasosa/ espectrometria de massas; Imunoensaio.
Cabelo do neonato	Cocaína, canabinoide, opiáceos, opiatos, etanol, nicotina, cotinina, anfetamina, heroína, metanfetamina, metadona, benzodiazepínico, barbitúrico, cafeína, teobromina	Cromatografia gasosa, cromatografia líquida/ espectrometria de massas; Cromatografia líquida de alta eficiência; Imunoensaio.
Sangue da mãe	Cocaína, canabinoide, opiáceos, anfetaminas, nicotina, metadona	Cromatografia gasosa/ espectrometria de massas; Imunoensaio.
Mecônio	Cocaína, canabinoide, opiatos, anfetamina, metanfetamina, metadona, etanol, nicotina, cotinina, benzodiazepínicos, barbitúricos, cafeína, teobromina.	Cromatografia gasosa, cromatografia líquida/ espectrometria de massas; Cromatografia líquida de alta eficiência; Imunoensaio.
Tecido e sangue do cordão umbilical	Cocaína, canabinoide, opiáceos, anfetamina, arecoline, nicotina, cotinina, etanol, benzodiazepínicos, barbitúricos, antidepressivos, cafeína, teobromina.	Cromatografia gasosa, cromatografia líquida/ espectrometria de massas; Cromatografia líquida de alta eficiência.
Placenta	Arecoline, cafeína, teobromina	Cromatografia líquida/ espectrometria de massas.
Vernix caseoso	Cocaína e metabólitos	Cromatografia gasosa/ espectrometria de massas.
Líquido amniótico	Cocaína, cotinina	Cromatografia gasosa / espectrometria de massas; Cromatografia líquida de alta eficiência.

Fonte: Elaboração própria, baseada em Chiandetti *et al.* (2017); Gray; Huestis (2007); Lozano *et al.* (2007).

Embora, não exista um único método de rastreamento de exposição fetal a drogas de abuso, a utilização de biomarcadores específicos e sensíveis para cada droga exposta pode ser útil para identificar os neonatos com risco a determinados distúrbios, como o distúrbio do espectro alcoólico fetal ou mesmo a síndrome de abstinência neonatal (NOBIS; ZALEWSKI; WASZKIEWICZ, 2020; MONTAG, 2016).

Nesta perspectiva, é possível citar resultados de estudos que detectaram altas concentrações de cafeína e teobromina em várias matrizes biológicas maternas e neonatais

(placenta, soro de cordão, líquido cefalorraquidiano, urina neonatal, cabelos maternos e neonatais, mecônio e leite materno), capazes de provocar o desenvolvimento da SAN (BENTURA *et al.*, 2009; MARTIN *et al.*, 2007).

Em geral, a matriz de escolha para determinar a exposição das drogas no período gestacional, tem sido o mecônio, que é a primeira excreção do recém-nascido, devido à sua grande janela de detecção de drogas (JARQUE *et al.*, 2021; GRAY; HUESTIS, 2007). Por meio dele também é possível ampliar o entendimento sobre o sistema imunológico do neonato, uma vez que a microbiota intestinal é considerada um regulador-chave da fisiologia humana e um fator direto no risco de doenças (GENTILE; WEIR, 2018).

Cabe ressaltar que a escolha da matriz para identificação do uso materno da droga no período pré-natal está relacionada ao último consumo. Por exemplo, se a intenção é identificar o consumo da droga no primeiro trimestre de gestação, em geral, investiga-se a placenta. Mas, opta-se por avaliar os metabólitos presentes em matrizes biológicas como o mecônio e o cabelo do neonato caso pretenda-se identificar a exposição no segundo e terceiro trimestre de gestação, respectivamente (JARQUE *et al.*, 2021; GROSS *et al.*, 2017).

Outro exemplo, são os estudos da exposição fetal à cocaína, em que a avaliação da urina do neonato é a mais frequentemente realizada. Porém esta matriz só detecta a exposição recente, uma vez que a cocaína é excretada pelo feto dentro de 1 a 2 dias após o uso da droga pela mãe. Outras matrizes podem ser utilizadas para detecção de exposição fetal a cocaína, como o mecônio que permite a detecção de uso desde a 20<sup>a</sup> semana de gestação; e os cabelos da criança, que indica o consumo desde a 7<sup>a</sup> semana de gravidez (QUENTAL, 2015; ALENCAR; JUNIOR; MATOS, 2011).

Embora eficiente, a avaliação por biomarcadores que usam técnicas mais sensíveis e específicas como cromatografia, espectrometria de massa, imunoensaio ou ressonância magnética nuclear, utilizadas para avaliação destes biomarcadores de exposição a drogas, é complexa e tem alto custo, o que pode dificultar o acesso ao diagnóstico (LOZANO *et al.*, 2007).

Desta forma, uma triagem neonatal, com a avaliação de biomarcadores de exposição, caracteriza-se como uma ferramenta complementar à avaliação clínica, permitindo diagnóstico precoce e medidas preventivas para minimizar os efeitos adversos da exposição. Essa triagem é recomendada para neonatos que apresentem sinais de exposição fetal a drogas, ou em casos de suspeita do abuso materno de drogas ou com

história familiar de risco, mas sem informações concretas sobre a droga de abuso (JARQUE *et al.*, 2021; CASPER; ARBOUR, 2014; GRAY; HUESTIS, 2007).

### 3.3.3 Possibilidades de tratamento para neonatos expostos a drogas no período pré-natal com sinais de abstinência e alterações neurocomportamentais

Todos os neonatos expostos a drogas necessitam ser acompanhados desde as primeiras horas após o seu nascimento. É a partir deste acompanhamento que é possível realizar o julgamento clínico e determinar o melhor tratamento por uma equipe interprofissional (TAMEZ, 2017). A indicação para o melhor tratamento, seja farmacológico ou não farmacológico, é bem apoiada quando se utiliza uma escala de avaliação por score. A Escala de Finnegan é um recurso comumente utilizado para este fim.

Imediatamente após o nascimento, é recomendado que o neonato que foi exposto a drogas no período pré-natal, receba um tratamento considerado não farmacológico, sobretudo em neonatos que apresentam alterações neurocomportamentais. Entre as medidas está o cuidado com a nutrição, uma vez que é importante ofertar uma alimentação fracionada (como forma de ajudar a tolerar as mamadas e melhorar a digestão) com alto teor calórico para facilitar o ganho de peso (ROMISHER; HILL; CONG, 2018; CASPER; ARBOUR, 2014).

Ainda na perspectiva nutricional, é importante incentivar a amamentação em mães que não possuam contra-indicações. Mães que mantêm o consumo de drogas, mesmo que eventualmente, faz-se necessário avaliar individualmente o risco e o benefício de manter a amamentação, uma vez que a droga é passada pelo leite materno. Caso a amamentação possa ser recomendada, é preciso que se faça, pois favorece o contato pele a pele, tendo em vista o benefício da interação mais efetiva e redução da prevalência e da gravidade da abstinência neonatal (DIAS; CORREIA; ARAUJO, 2019; BRASIL, 2016a).

Além disso, é de suma importância atentar para os cuidados com a pele, uma vez que neonatos expostos a drogas no período pré-natal podem apresentar comumente diarreia, assaduras e por este motivo escoriações em áreas específicas, o que requer uso de pomadas como barreiras, para evitar assaduras e rompimento da integridade da pele (DIAS; CORREIA; ARAUJO, 2019; CASPER; ARBOUR, 2014).

Outras possibilidades no tratamento não-farmacológico é o uso do *holding*. O termo *holding* é uma derivação do verbo em inglês *to hold*, que significa sustentar, conter, dar suporte. Esta tradução remete aos cuidados concretos com o bebê, na manipulação do corpo, que necessita estar acolhido, fisicamente seguro para desenvolver-se de maneira satisfatória, em equilíbrio com o ambiente (SANTOS; ANTÚNEZ, 2018).

O *holding* pode ser aqui entendido como uma experiência sensorial, de carinho, de toque na pele do bebê, de contenção, além de promoção de vínculos entre a díade mãe e filho. O bebê precisa se sentir seguro e sustentado e isso é importante, sobretudo, se possui um controle motor ruim, ajudando-o a regular os movimentos. Nesta perspectiva, o profissional de saúde pode utilizar a bandagem para regular, acalmar, melhor tolerar a estimulação e para conter suavemente o controle motor e tônus.

É recomendada ainda a fricção para estimular arrotos durante a alimentação, ao invés de tapinhas, visto que esta última pode desencadear o reflexo de Moro. O balanço vertical como forma de promover relaxamento e contato visual, sendo mais calmante do que o balanço horizontal (ROMISHER; HILL; CONG, 2018). Além de primar por uma sala com estímulos ambientais diminuídos, a exemplo de uma sala com luz baixa, silenciosa, com interrupções mínimas e cuidados ao manusear os neonatos, evitando os movimentos bruscos (STOVER; DAVIS, 2015).

O tratamento não farmacológico deve ser conduzido paralelo ao tratamento farmacológico, quando este último for necessário. A conduta para início do tratamento farmacológico também pode ser determinada por uma escala de pontuação por escore, como a de Finnegan, cuja pontuação resultante em três escores consecutivos iguais ou maiores que 8 ou duas pontuações consecutivas maiores ou iguais a 12, indica a SAN e por consequência a necessidade de intervenções farmacológicas (GOMEZ-POMAR, 2017b).

No tratamento farmacológico têm sido utilizados vários fármacos como os compostos opióides (morfina, metadona), que são a primeira escolha por serem mais eficazes comparados aos outros medicamentos no tratamento de SAN. Porém, quando os sinais permanecem inadequadamente controlados com a dose máxima de um medicamento de primeira linha, são utilizados agentes de segunda linha, como fenobarbital e clonidina. Outra opção pode ser o tratamento com buprenorfina sublingual (STOVER; DAVIS, 2015).

As doses desses medicamentos são administradas com base no peso do bebê, no escore máximo de Finnegan ou em uma combinação de ambos. Em geral, o desmame do

tratamento farmacológico começa com diminuição em média de 10% da dose máxima, a partir do momento que os sintomas se estabilizam por 24 a 48 horas (TAMEZ, 2017; STOVER; DAVIS, 2015).

Recomenda-se que o tratamento farmacológico e o não farmacológico estejam determinados em protocolos operacionais padrão do serviço e que estes sejam elaborados por equipe multiprofissional, de modo a garantir o tratamento adequado e padronizado para cada situação.

### **3.4 O papel das moléculas citocinas (*IL-10*, *TNFA*) para a compreensão das respostas clínicas e neurocomportamentais em neonatos expostos a drogas**

As moléculas citocinas constituem um amplo grupo de proteínas incluindo monocinas, interleucinas (*IL*), fatores estimuladores de colônias, interferons (*IFN*), fator de necrose tumoral (*TNF*) e quimiocinas (FERREIRA *et al.*, 2019).

As citocinas mediam muitas interações entre células do sistema imune e outras células do hospedeiro, regulando e coordenando atividades da imunidade inata e adaptativa, como também ligando os sistemas neuroendócrino e imunológico. Exemplo de citocina da imunidade inata com propriedades geralmente pró-inflamatórias inclui o *TNFA*, e com propriedade antiinflamatória, a *IL-10* (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019; MCADAMS; JUUL, 2012).

A *IL-10*, localizada no cromossomo 1 (1q32.1), é capaz de limitar a inflamação ao inibir citocinas pró-inflamatórias, como o *TNFA*, este localizado no cromossomo 6 (6p21.33). A influência das citocinas *TNFA* e a *IL-10* são de fundamental importância no controle da resposta imune, inclusive por agirem no sistema nervoso central e afetar o sistema fisiológico e comportamental dos neonatos (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019; ALVES *et al.*, 2017).

As citocinas desempenham vários processos importantes para uma gravidez bem sucedida, mantendo, sobretudo, a sobrevivência fetal. Em estudo com camundongos, Thaxton, Romero e Sharma (2009) demonstraram a proficiência de citocinas como a *IL-10*, que foi relacionada à proteção contra complicações de gravidez, e a *TNFA*, cuja neutralização manteve a gravidez até o termo. Os autores ainda indicaram que estudos envolvendo o *TNFA* na interface materno-fetal podem ser essenciais no contexto de complicações na gravidez.

Como o *TNFA* é considerado o mediador central de lesão cerebral, e a *IL-10* tem o papel de estimular a produção endógena de citocinas anti-inflamatórias, é possível sugerir que variantes genéticas de *TNFA* e *IL-10* possam interferir no risco de lesões cerebrais no período perinatal. A exemplo de um estudo que observou a associação entre polimorfismos inflamatórios (-1031T/C no gene *TNFA* e -1082G/A no gene *IL-10*) e o risco de desenvolvimento de leucomalácia periventricular, uma afecção cerebral comum em prematuros (GABRIEL, 2018).

O sistema imunológico fetal depende do equilíbrio dos níveis de várias citocinas durante o período pré-natal. A *IL-10* e *TNFA* contribuem no desenvolvimento e na manutenção da gravidez normal e no desenvolvimento fetal, devido ao seu efeito protetor na unidade fetal-placentária (WEIS *et al.*, 2021; MARDINI *et al.*, 2016).

Assim, as citocinas no período pré-natal impactam no neurodesenvolvimento fetal, sobretudo porque há uma relação entre a inflamação e o atraso no desenvolvimento motor. Considerando que o processo inflamatório pode estar intimamente ligado à lesão cerebral e que o sistema imunológico ainda é imaturo, o neonato torna-se mais suscetível a diversas doenças (BAHAR *et al.*, 2020; MARDINI *et al.*, 2016; CHAU *et al.*, 2016).

Porém, alterações genéticas nos níveis das moléculas podem indicar proteção ou susceptibilidade para que o indivíduo manifeste de forma grave ou sutil uma determinada doença. As citocinas e seus receptores são codificados por genes altamente polimórficos. Um polimorfismo genético pode ser compreendido como a troca de um nucleotídeo (A – adenina, T – timina, C – citosina e G – guanina) por outro em determinado local de um gene (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019).

Os efeitos pleomórficos poderosos sobre as respostas imunológicas protetoras e prejudiciais das citocinas, incluem funções neurotróficas essenciais para o desenvolvimento e função do cérebro. O desequilíbrio de sua expressão gênica e, principalmente, o aumento na sua produção, é responsável pela patogênese de diversas doenças inflamatórias, autoimunes e infecciosas, pois modificam a homeostase do organismo, resultando em alterações órgão-específicas e até sistêmicas (DEVERMAN; PATTERSON, 2009; BELLAMY *et al.*, 2004).

A desregulação dessas células citocinas pode ocasionar uma inflamação persistente e anormal que por sua vez leva a complicações que incluem aborto espontâneo, restrição do crescimento fetal, dentre outros. A resolução da inflamação tem um papel importante

durante a gravidez e é amplamente mediada por células imunes que produzem interleucina (AL-ZEMI; RAGHUPATHY; AZIZIEH, 2017; CAI *et al.*, 2016).

No estudo de Mardini (2016), a *IL-10* esteve aumentada entre neonatos expostos ao crack no período pré-natal, indicando que esta interleucina poderia ser um marcador da ativação inflamatória precoce em bebês expostos à droga. Já o *TNFA* esteve entre as citocinas pró-inflamatórias mais descritas em infecção intra-uterina (SILVEIRA; PROCIANOY, 2005).

O sistema imunológico fetal-neonatal também pode ser modificado pelo tabagismo materno no período gestacional, assim como pelo consumo abusivo de álcool, aumentando significativamente a produção de citocinas pró-inflamatórias como *TNFA* e diminuindo os níveis de citocinas anti-inflamatórias como *IL-10* (NIU *et al.*, 2018; SOWELL *et al.*, 2018; CHAHAL *et al.*, 2017).

Estudo com animais realizado por Ahmed (2018) explorou o impacto materno-neonatal da exposição gestacional à cafeína, observando a redução acentuada dos valores do gene *TNFA*, podendo esta exposição estar associada ao baixo peso ao nascer e ao comprometimento do desenvolvimento.

O estudo das variantes dos genes, somado aos fatores epigenéticos e influências ambientais faz-se necessário para se compreender as manifestações da doença, as variações alélicas que ocorrem em uma população, correlacionando às características fenotípicas à análise genética de mutações (ROSA *et al.*, 2018). Diante do exposto, é possível que os polimorfismos -819C/T no gene *IL-10* (rs1800871) e -308G/A no gene *TNFA* (rs1800629) possam ter correlação com o risco de lesão neurológica em neonatos expostos a drogas no período pré-natal que apresentarem disfunções neurocomportamentais.

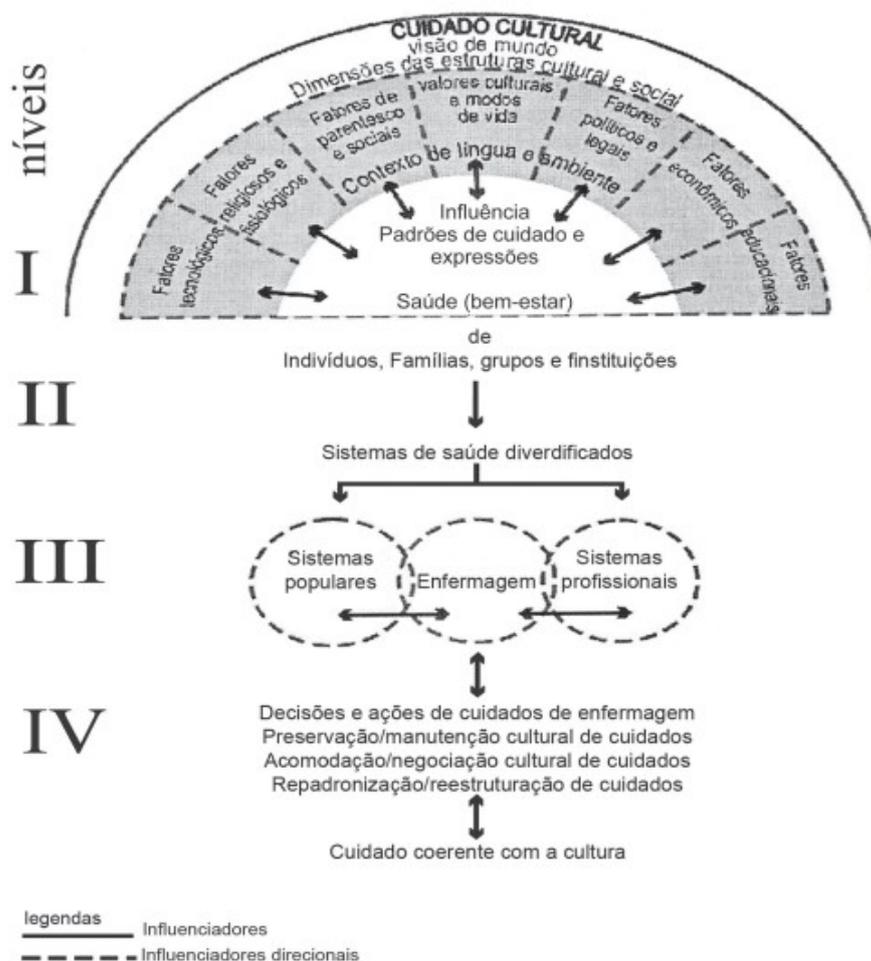
### **3.5 Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural de Madeleine Leininger**

A Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural (TDUCC), proposta pela enfermeira Madeleine Leininger, aproxima-se da antropologia, uma vez que propõe compreender os fatores que repercutem na produção do cuidado sob a ótica transcultural e holística, considerando todos os sujeitos ativamente envolvidos nesse processo. Por este motivo, a etnografia tem sido a metodologia de escolha na maior parte dos estudos que

abordaram os aspectos culturais antropológicos da saúde, doença e cuidados (LENARDT *et al.*, 2021; SOARES *et al.*, 2020).

A partir da TDUCC é possível discutir as dimensões da estrutura social e cultural que correspondem aos sete fatores que podem influenciar para o cuidado culturalmente congruente, descritos no nível I do modelo Sol Nascente ou *Sunrise* da TDUCC: a) tecnológicos; b) religiosos e filosóficos; c) de companheirismo e sociais; d) culturais e modos de vida; e) políticos e legais; f) econômicos; e g) educacionais (SCHEK *et al.*, 2020) (Figura 2).

**Figura 2-** Modelo Sol Nascente da Teoria de Leininger, descrevendo as dimensões da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural.



Fonte: Schek *et al.* (2020).

Nesse sentido, a TDUCC oferece um método que mantém o diálogo entre os saberes científicos e populares, a fim de que se obtenha uma visão mais ampliada sobre as

especificidades do indivíduo, uma vez que o cuidado culturalmente congruente é o objetivo principal da Teoria (LENARDT *et al.*, 2021; GOMES; CAVALCANTE; ALEXANDRE, 2019).

Leininger ensina, ainda, que a cultura é construída e, por ser dinâmica, pode ser modificada, sobretudo quando há incongruência entre o saber profissional (científico) e o popular. O que justifica a necessidade de se identificar os fatores socioculturais imbricados no processo saúde-doença para ofertar o cuidado, ao mesmo tempo, identificar como este é recebido pelo usuário (LENARDT *et al.*, 2021; SOARES *et al.*, 2020) (Figura 2).

Quando a prática popular apresenta potencial para agravar a doença ou risco de morte, é possível basear-se em três principais aspectos apresentados na TDUCC: 1) Preservação cultural do cuidado; 2) Acomodação cultural do cuidado; e 3) Reestruturação do cuidado cultural; para que alcance-se o cuidado coerente com a cultura (LENARDT *et al.*, 2021; SOARES *et al.*, 2020) (Figura 2).

Nesta perspectiva, no contexto do cuidado à mãe e neonato expostos a drogas no período pré-natal, ao compreender que os fatores socioculturais familiares podem interferir positiva ou negativamente na maturação infantil, torna-se relevante reconhecer essas dimensões no contexto de cuidado materno-neonatal, levando em consideração as premissas de que as pessoas envolvidas percebem os cuidados a partir de seus valores, crenças, normas e hábitos de vida, a fim de colaborar para o cuidado transcultural ao neonato exposto a drogas no período pré-natal (ARAÚJO *et al.*, 2019).

### **3.6 Modelo do Sistema Comportamental de Dorothy E. Johnson**

O Modelo do Sistema Comportamental (MSC) foi proposto pela enfermeira Dorothy E. Johnson e publicado pela primeira vez em 1980. Este modelo foi influenciado pela teoria de Florence Nightingale, além de influências como da psicologia e sociologia. (KARKHAH *et al.*, 2020).

Neste Modelo o ser humano é definido como possuidor de dois sistemas principais: biológico e comportamental. Ambos influenciados pelos acontecimentos do ambiente, inclusive os culturais, atuam de forma coordenada e inter-relacionada. O sistema biológico é constituído de partes biológicas em que a doença é consequência de uma alteração desse sistema. Já o sistema comportamental é o resultado do desempenho do indivíduo, onde o

comportamento é observado (SAAVEDRA; AGUILAR; MASTRAPA, 2019; PINTO *et al.*, 2017).

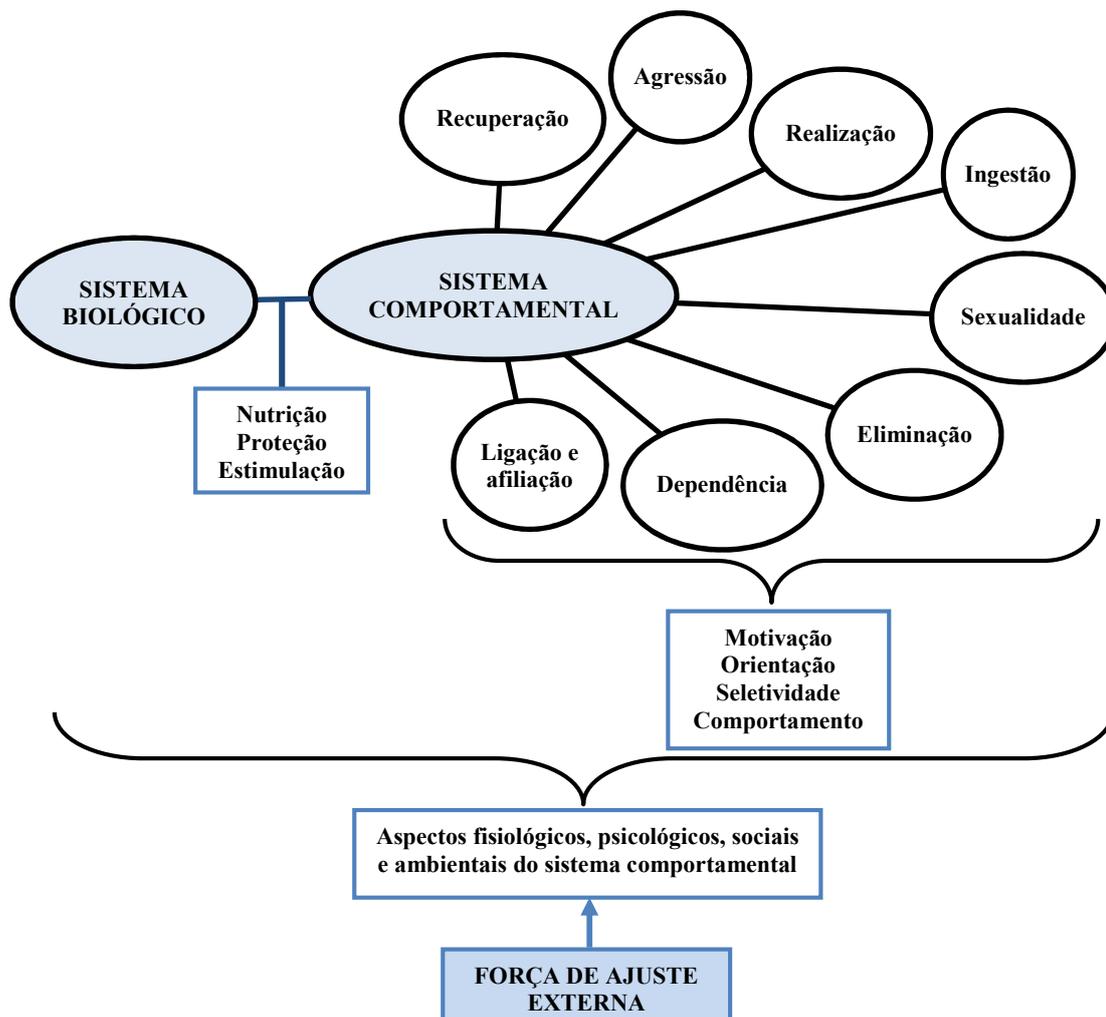
Quando há alguma disfunção em um dos dois sistemas, ocorrem ações recíprocas entre eles. Assim, Jhonson defende a importância de facilitar o efetivo funcionamento comportamental do paciente durante e após a doença, uma vez que a saúde consistirá no adequado e eficaz desempenho dos sistemas físico, mental, emocional e social, que reflete na estabilidade e equilíbrio do seu comportamento (SAAVEDRA; AGUILAR; MASTRAPA, 2019; GHANBARI; POUY, 2018; PINTO *et al.*, 2017).

Com objetivo de relacionar o sistema comportamental com o ambiente, Johnson definiu sete subsistemas: de ligação ou afiliação; de dependência; de ingestão; de eliminação; de sexualidade; de agressão; e de realização. Com o desenvolvimento e aprimoramento da teoria, alguns pesquisadores sugeriram o subsistema de recuperação ou restaurativo, formando, assim, oito subsistemas (CHENG; LUO, 2020; GHANBARI; POUY, 2018) (Figura 3).

De acordo com a teoria de Jhonson, cada subsistema tem sua própria função baseada em quatro dimensões: motivação, orientação, seletividade e comportamento. Para que cada subsistema funcione adequadamente depende de que as condições necessárias de proteção, nutrição e estimulação do indivíduo sejam bem atendidas. Nesta perspectiva o MSC contribui para identificar os aspectos fisiológicos, psicológicos, sociais e ambientais que envolvem todo o Sistema Comportamental e, assim, interpretar as mudanças de comportamento que requerem uma força de ajuste externa (intervenção) para estabelecer o equilíbrio do sistema (CHENG; LUO, 2020) (Figura 3).

De acordo com a teoria de Jhonson, cada subsistema tem sua própria função baseada em quatro dimensões: motivação, orientação, seletividade e comportamento. Para que cada subsistema funcione adequadamente depende de que as condições necessárias de proteção, nutrição e estimulação do indivíduo sejam bem atendidas. Nesta perspectiva o MSC contribui para identificar os aspectos fisiológicos, psicológicos, sociais e ambientais que envolvem todo o Sistema Comportamental e, assim, interpretar as mudanças de comportamento que requerem uma força de ajuste externa (intervenção) para estabelecer o equilíbrio do sistema (CHENG; LUO, 2020) (Figura 3).

**Figura 3-** Ilustração do modelo do Sistema Comportamental de Dorothy Johnson.



Fonte: Elaboração própria, baseada em conceitos de Cheng; Luo (2020).

Jhonson apresenta uma perspectiva em que prestar atenção ao fisiológico, aspectos psicológicos, sociais e ambientais, e na inter-relação destes aspectos, é fundamental para esclarecer o sistema de comportamento do indivíduo, tornando-se o principal desafio para o cuidado (CHENG; LUO, 2020; KARKHAH *et al.*, 2020). Esta concepção evidencia o quanto este Modelo pode ser adequado na avaliação neonatal.

No contexto da avaliação do neonato exposto a drogas no período pré-natal em que, em geral, ele pode manifestar sinais alterados nos sistemas biológicos e comportamentais desde as primeiras horas de vida, o MSC pode ser considerado um excelente recurso para compreender os sinais clínicos e comportamentais de neonatos, numa visão holística, a fim de tão logo intervir para minimizar as consequências da exposição a drogas.

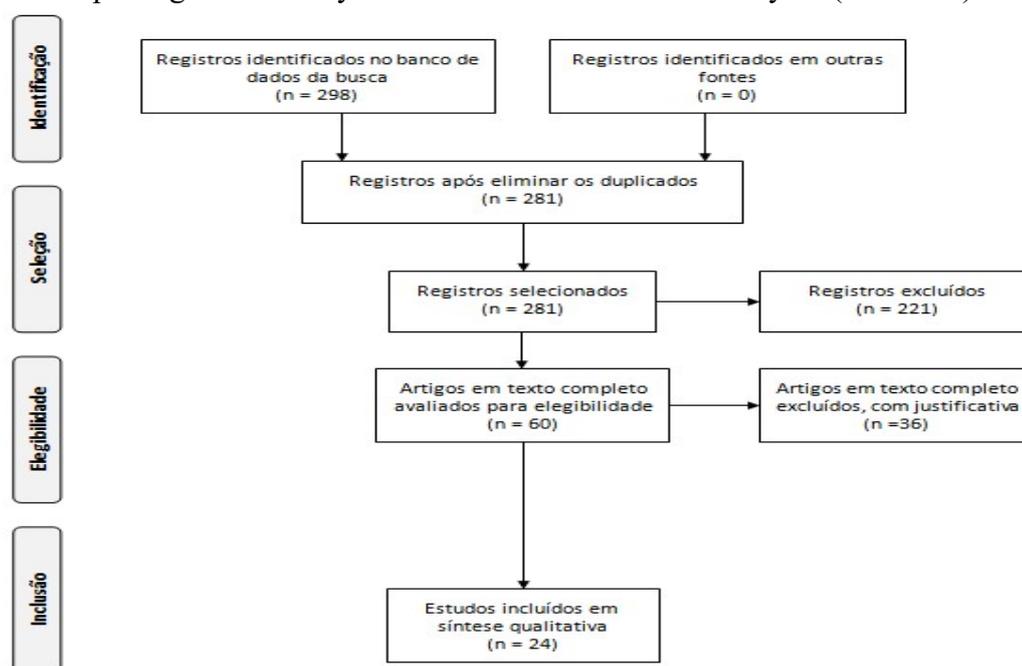
### 3.7 As evidências disponíveis que contribuem para compreensão sobre o cuidado clínico mediato e culturalmente congruente, ao neonato exposto a drogas no período pré-natal

Realizou-se uma revisão integrativa para responder à pergunta: “quais elementos clínicos e socioculturais, trazidos em estudo que abordam a exposição pré-natal a drogas, contribuem para o cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal?”.

Adotou-se a estratégia PICO (LATORRACA *et al.*, 2019) atribuindo ao P (população) neonatos, I (intervenção ou indicador) cuidado, C (comparação) pré-natal e O (desfecho) efeitos da exposição a drogas. A estratégia de busca utilizou os descritores em ciências da saúde DeCS/ MeSH em inglês: *prenatal exposure delayed effects OR neonatal abstinence syndrome AND postnatal care*. Seguiu-se o Guia PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises) (PACHECO *et al.*, 2018), para a busca nas seguintes bases de dados: EMBASE, SCOPUS, Pubmed Central e MEDLINE/ PubMed via *National Library of Medicine*.

Como critérios de inclusão foram utilizados artigos publicados nos últimos 10 anos (2011-2021) com textos completos em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, que apresentassem elementos para fundamentar o cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal. A busca permitiu encontrar 298 artigos (Figura 4).

**Figura 4-** Fluxograma do processo de seleção dos estudos primários adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA).



Fonte: Dados da pesquisa.

Foram excluídos resumos apresentados em eventos científicos e conferências, protocolos de estudos, editoriais, cartas ao editor, opiniões pessoais ou de especialistas, dissertações, teses, capítulos de livros, relatórios governamentais, manuais institucionais, revisões integrativas e sistemáticas com meta-análise, e patentes. Aplicando-se os critérios de elegibilidade foram excluídos 274, resultando em uma amostra final de 24 artigos. O quadro-síntese a seguir permite visualizar o resultado da busca (Quadro 3).

**Quadro 3-** Quadro-síntese dos estudos publicados entre 2011 e 2021 que apresentaram elementos clínicos e socioculturais como contribuição para o cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal. Arapiraca, 2021.

(continua)

<b>Autores/ Ano/ Periódico</b>	<b>Título</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Principais resultados</b>
Zachary A. Vesoulis, Christopher E. Lust, Barbara A. Cohan, Steve M. Liao <i>et al.</i>  2020 <i>Journal of Addiction Medicine</i>	<i>Poverty and excess length of hospital stay in neonatal opioid withdrawal syndrome</i>	Estudar o impacto de fatores sociodemográficos no tempo de internação de bebês com síndrome de abstinência neonatal de opioides secundária à exposição fetal a opioides.	Estudo de coorte retrospectivo, com 129 bebês a termo com SAN de opioides. Dados clínicos e sociodemográficos abrangentes foram coletados.	A pobreza socioeconômica materna/familiar esteve relacionada ao aumento do tempo de internação para tratamento neonatal.
Quinn R Andre, Carly A. McMorris, Preeti Kar, Chantel Ritter <i>et al.</i>  2020 <i>Human Brain Mapping</i>	<i>Different brain profiles in children with prenatal alcohol exposure with or without early adverse exposures</i>	Determinar como a exposição pré-natal ao álcool na presença ou ausência de exposições adversas pós-natais, está associada à estrutura do cérebro e aos sintomas de saúde mental em crianças.	Estudo de imagens de ressonância magnética ponderada em T1 e difusão, obtidas de 66 participantes com idades entre 7–16 anos, 33 com exposição pré-natal ao álcool, e 33 controles não expostos, pareados por idade e gênero.	A exposição ao álcool no período pré-natal pode acarretar consequências pós-natais na infância, em curto e longo prazo, como abuso e negligência, o que também influencia no desenvolvimento do cérebro da criança/adolescente.
Angela O'Connor, Carly Seeber, Emma Harris, Dale Hamilton <i>et al.</i>  2020 <i>Journal of Paediatrics and Child Health</i>	<i>Developmental outcomes following prenatal exposure to methamphetamine: A Western Australian perspective</i>	Descrever os resultados do neurodesenvolvimento entre uma coorte de bebês da Austrália Ocidental expostos ao uso materno de metanfetaminas durante a gravidez e determinar se o <i>Ages and Stages Questionnaire</i> é uma ferramenta de triagem confiável para essa população.	Estudo de coorte com 112 puérperas e aplicou-se o Questionário a 110 bebês para avaliar o potencial atraso de desenvolvimento.	Bebês expostos no período pré-natal a metanfetamina, somado aos complexos fatores psicossociais, apresentaram risco aumentado de atraso no desenvolvimento, o que requer acompanhamento do desenvolvimento infantil.

(continuação)

Anna C.T. Gordon, David Lehane, Jennifer Burr, Caroline Mitchell  2019  <i>British Journal of General Practice</i>	<i>Influence of past trauma and health interactions on homeless women's views of perinatal care: a qualitative study</i>	Explorar as perspectivas das mulheres que vivenciaram a gravidez e a situação de rua para averiguar como melhorar o cuidado perinatal.	Estudo qualitativo com uma amostra intencional de 11 mulheres que vivenciaram a gravidez e a situação de rua, recrutadas em três ambientes comunitários.	Mulheres omitiam o consumo de drogas, eram psissocialmente vulneráveis, influenciadas por familiares e amigos ao consumo, vivenciavam violência e tinham pouco conhecimento sobre saúde.
Astrid Guttman, Ruth Blackburn, Abby Amartey, Limei Zhou et al.  2019  <i>Plos Medicine</i>	<i>Long-term mortality in mothers of infants with neonatal abstinence syndrome: A population-based parallel-cohort study in England and Ontario, Canada</i>	Relatar a mortalidade materna de longo prazo entre mães com parto afetado por SAN em relação às mães sem parto afetado por SAN.	Estudo de base populacional usando dados administrativos de saúde vinculados para desenvolver coortes paralelas de diades mãe-bebê na Inglaterra e Ontário entre 2002 e 2012.	Jovens usuárias de drogas na gestação, com risco psicossocial, de doença mental e de dependência; risco maior de morte após o nascimento do bebê com SAN por causas evitáveis e necessidade de suporte de serviço sociais.
Jennifer L. Syvertsen, Hannah Toneff, Danielle R. Madden, John D. Clapp  2018  <i>Advances in Neonatal Care</i>	<i>Conceptualizing Neonatal Abstinence Syndrome as a Cascade of Care: A Qualitative Study With Healthcare Providers in Ohio</i>	Identificar as necessidades do serviço e as barreiras para o atendimento na epidemia de SAN em Ohio.	Pesquisa qualitativa com análise de conteúdo com base em entrevistas com 18 provedores de saúde.	A SAN é um problema sócio-econômico e cultural, que requer uma cascata de cuidados e acesso a serviços sociais e de saúde incluindo a prevenção e cuidados desde o pré-natal a cuidados pós-parto.
Cordelia E. Witt, Kristina E. Rudd, Pavan Bhatraju, Frederick P. Rivara et al.  2018  <i>Journal of Perinatology</i>	<i>Neonatal abstinence syndrome and early childhood morbidity and mortality in Washington state: a retrospective cohort study</i>	Avaliar a associação entre a síndrome de abstinência neonatal e a morbimortalidade infantil de longa duração.	Estudo de coorte de bebês nascidos no estado de Washington durante 1990 a 2008 que foram diagnosticados com SAN (n=1900) ou não foram expostos (n=12.283). Reinternações hospitalares de 5 anos e mortalidade infantil foram verificadas.	Crianças com SAN apresentaram risco aumentado de readmissão durante os primeiros cinco anos de vida, por causas como negligência, abuso e lesões intencionais. O que reflete na necessidade de planejar intervenções em longo prazo, durante a primeira infância.
M. Katherine Charles, William O. Cooper, Lauren M. Jansson et al.  2017  <i>Hospital Pediatrics</i>	<i>Male Sex Associated With Increased Risk of Neonatal Abstinence Syndrome</i>	Determinar se o sexo infantil estava associado ao desenvolvimento ou gravidade da síndrome em uma grande coorte de base populacional.	Estudo de coorte retrospectivo com 927 bebês diagnosticados com SAN.	Diagnóstico de SAN mais provável em meninos, porém o tratamento requer adaptações ao risco individual do bebê com SAN, independente do sexo.
Eliza Thomas, Phil J. Peacock, Sarah E.	<i>Variation in the management of</i>	Avaliar a prática atual na Inglaterra no que	Levantamento realizado com 160	Protocolos para manejo dos bebês são

(continuação)

Bates 2017 <i>BMJ Paediatrics Open</i>	<i>SSRI-exposed babies across England</i>	diz respeito ao manejo de bebês expostos a inibidores seletivos da recaptção da serotonina no útero.	unidades neonatais da Inglaterra que responderam um questionário sobre o manejo de bebês expostos a inibidores seletivos da recaptção da serotonina durante a gravidez.	incomuns. O tratamento geralmente é voltado para os sintomas. O período de observação varia entre os bebês. Faz-se necessário buscar melhores meios para se compreender os sinais neonatais.
Egil Nygaard, Kari Slinning, Vibeke Moe, Kristine B. Walhovd 2016 <i>PLOS ONE</i>	<i>Behavior and Attention Problems in Eight-Year-Old Children with Prenatal Opiate and Poly-Substance Exposure: A Longitudinal Study</i>	Investigar se os problemas de comportamento e atenção são mais proeminentes do que os déficits cognitivos gerais nesse grupo de risco (crianças) e se os problemas diminuem ou aumentam com o tempo.	Estudo longitudinal prospectivo com informantes comparou 72 crianças que foram expostas no período pré-natal à heroína e múltiplas drogas com um grupo de 58 crianças sem fatores de risco pré-natal conhecidos.	Crianças nascidas de mães usuárias de drogas tendem a ter mais problemas comportamentais e de atenção, mas que estes problemas regulatórios podem alterar a depender das situações sociais as quais estão inseridas.
Mette C. Tollånes, Katrine Strandberg-Larsen, Kacey Y. Eichelberger, Dag Moster <i>et al.</i> 2016 <i>The Journal of Nutrition</i>	<i>Intake of Caffeinated Soft Drinks before and during Pregnancy, but Not Total Caffeine Intake, Is Associated with Increased Cerebral Palsy Risk in the Norwegian Mother and Child Cohort Study</i>	Investigar a associação da ingestão de cafeína por mulheres grávidas e o risco de paralisia cerebral em seus filhos.	Estudo de coorte de mãe e criança norueguesas, compreendendo 100.000 crianças nascidas vivas, das quais 222 foram posteriormente diagnosticadas com paralisia cerebral.	Crianças expostas ao consumo materno de refrigerantes com cafeína, antes e durante a gravidez, tiveram risco aumentado de paralisia cerebral. No entanto, o consumo diário total de cafeína pela mãe antes e durante a gravidez não foi associado a este risco, neste estudo.
Stephanie J Brown, Fiona K Mensah, Jackie Ah Kit, Deanna Stuart-Butler <i>et al.</i> 2016 <i>BMJ Open</i>	<i>Use of cannabis during pregnancy and birth outcomes in an Aboriginal birth cohort: a cross-sectional, population-based study</i>	Avaliar até que ponto os resultados adversos do nascimento estão associados ao uso de maconha e à exposição a eventos estressantes e problemas de saúde social durante a gravidez.	Pesquisa transversal de base populacional de 344 mulheres que deram à luz a bebês aborígenes no Sul da Austrália, julho de 2011 a junho de 2013.	Bebês expostos a cannabis no pré-natal tiveram medidas antropométricas menores ao nascer, mesmo considerando características sociais e eventos estressantes.
Tanja Lazić Mitrović, Željko Miković, Vesna Mandić, Lidija Hajnal Avramović <i>et al.</i> 2015 <i>Journal of the Serbian Medical Society</i>	<i>Neonatal Abstinence Syndrome - Diagnostic Dilemmas in the Maternity Ward</i>	Indicar a problemática dos pacientes com diagnóstico precoce de SAN na maternidade e a importância da apresentação clínica utilizada como guia para o diagnóstico.	Estudo retrospectivo com cinco neonatos com SAN.	Mães negaram consumo. Sinais de abstinência neonatal observados em até 48 horas de vida. Uso de escore ajudou a planejar o tratamento, que durou entre 4 e 30 dias.
V Fuentes-Leonarte, M	<i>Pre- and</i>	Avaliar os efeitos das	Estudo de coorte	A exposição pré-

(continuação)

<p>Estarlich, F Ballester, M Murcia <i>et al.</i></p> <p>2015</p> <p><i>International Journal of Indoor Environment and Health</i></p>	<p><i>postnatal exposure to tobacco smoke and respiratory outcomes during the first year</i></p>	<p>exposições pré-natal e pós-natal à fumaça do tabaco sobre o risco de desfechos respiratórios durante o primeiro ano de vida de bebês.</p>	<p>multicêntrico espanhol, incluindo cerca de 2.039 bebês.</p>	<p>natal foi associada a problemas respiratórios em bebês e a exposição pós-natal a otites, tosse e problemas respiratórios como chiados e infecções.</p>
<p>Ingrid Brucknerová, Mojmír Mach, Michal Dubovický, Eduard Ujházy</p> <p>2015</p> <p><i>Neuroendocrinology Letters</i></p>	<p><i>Neonatal withdrawal syndrome and perinatal asphyxia. How to manage the patient?</i></p>	<p>Apresentar as armadilhas do manejo de recém-nascidos com síndrome de abstinência neonatal de diferentes formas, que foram complicadas com a presença de asfixia perinatal grave.</p>	<p>Relatos de casos de recém-nascidos asfixiados de diferentes idades gestacionais com diferentes formas de SAN.</p>	<p>Neonatos apresentaram SAN, asfixia, anomalia congênita, tremor e iatrogenia. Necessitaram receber terapia de neuroproteção eficaz e ter sua história pregressa conhecida.</p>
<p>Anna Beth Parlier, Blake Fagan, Melinda Ramage, Shelley Galvin</p> <p>2014</p> <p><i>Southern Medical Journal</i></p>	<p><i>Prenatal care, pregnancy outcomes, and postpartum birth control plans among pregnant women with opiate addictions</i></p>	<p>Descrever a eficácia com que fornecemos cuidados pré-natais adequados e contracepção pós-parto para prevenir a repetição da gravidez indesejada para mulheres que usam opiáceos ou terapia de manutenção medicamentosa (TMM) durante a gravidez.</p>	<p>Estudo retrospectivo, quantitativo com base em pronturários de 94 mulheres que usaram opiáceos ou MMT durante 96 gestações.</p>	<p>A maioria das mulheres dependentes não recebeu, durante o pré-natal ou após o parto, orientações sobre os riscos do uso de drogas na gestação ou medidas anticoncepcionais e, ainda, tinha resistência ao acompanhamento/cuidados no pós-parto.</p>
<p>Beau Abar, Linda L. LaGasse, Trecia Wouldes, Chris Derauf <i>et al.</i></p> <p>2014</p> <p><i>Prevention Science</i></p>	<p><i>Cross-national comparison of prenatal methamphetamine exposure on infant and early child physical growth: A natural experiment</i></p>	<p>Comparar os efeitos da exposição pré-natal à metanfetamina no crescimento físico de bebês e crianças entre os EUA e a Nova Zelândia.</p>	<p>Estudo longitudinal do Desenvolvimento Infantil, Meio Ambiente e Estilo de Vida da PME, do nascimento aos 36 meses, envolvendo 312 crianças expostas à metanfetamina e 327 não expostas.</p>	<p>As medidas antropométricas dos neonatos podem ser alteradas não somente pela exposição à droga e a comunicação transplacentária, como também pelas abordagens e cuidados pré/pós-natais, e fatores socioeconômicos, como pobreza.</p>
<p>Bachok Norsal'Adah, Omar Salinah.</p> <p>2014</p> <p><i>Malaysian Journal of Medical Sciences</i></p>	<p><i>The effect of second-hand smoke exposure during pregnancy on the newborn weight in Malaysia</i></p>	<p>Determinar o efeito da exposição à fumaça de fumo passivo durante a gravidez sobre o peso dos recém-nascidos.</p>	<p>Estudo de coorte retrospectivo. O grupo exposto composto por 209 mulheres pós-parto que experimentaram exposição ao fumo passivo. O grupo não exposto incluiu 211 mulheres.</p>	<p>A exposição materna passiva ocorreu em mulheres jovens, de baixa escolaridade e socioeconomicamente mais vulneráveis, principalmente pelo consumo paterno, e resultou em diminuição do peso neonatal ao nascer.</p>

(continuação)

<p>Trecia A. Wouldes, Linda L. LaGasse, Chris Derauf, Elana Newman <i>et al.</i></p> <p>2013</p> <p><i>Drug and Alcohol Dependence</i></p>	<p><i>Co-morbidity of substance use disorder and psychopathology in women who use methamphetamine during pregnancy in the US and New Zealand</i></p>	<p>Compreender o uso de substâncias pela mãe, as questões psicossociais que envolvem as mães que continuam a usar MA durante a gravidez e os fatores que estão associados à psicopatologia comórbida e transtornos por uso de substâncias.</p>	<p>Estudo prospectivo, quantitativo com 320 puérperas acompanhadas 1 mês após o parto.</p>	<p>O consumo materno foi correlacionado a uma complexa gama de aspectos familiares, socioeconômicos vulneráveis, jurídicos e problemas psiquiátricos, além de início tardio do pré-natal. O que requer apoio social na atenção pré e pós-natal.</p>
<p>Hendrée E. Jones, Gabriele Fischer, Sarah H. Heil, Karol Kaltenbach <i>et al.</i></p> <p>2012</p> <p><i>Addiction</i></p>	<p><i>Maternal Opioid Treatment: Human Experimental Research (MOTHER) – Approach, Issues, and Lessons Learned</i></p>	<p>Apresentar as experiências e lições aprendidas com o desenvolvimento de um estudo piloto examinando a segurança e a viabilidade de estudar esses medicamentos (metadona e buprenorfina) em mulheres grávidas e seus recém-nascidos.</p>	<p>Relato de estudo duplo-cego, duplo simulado, randomizado, estratificado e controlado por grupo paralelo comparando metadona e buprenorfina.</p>	<p>O diálogo contínuo multiprofissional e as práticas cotidianas flexíveis que buscam e incorporam novos conhecimentos, impactam no cuidado eficaz materno-neonatal.</p>
<p>Mara G. Coyle, Amy L. Salisbury, Barry M. Lester, Hendrée E. Jones <i>et al.</i></p> <p>2012</p> <p><i>Addiction</i></p>	<p><i>Neonatal neurobehavior effects following buprenorphine versus methadone exposure</i></p>	<p>Determinar os efeitos da exposição in útero à metadona ou buprenorfina no neurocomportamento infantil.</p>	<p>Ensaio clínico duplo-cego, duplo simulado, randomizado, participaram deste estudo 39 RN nascidos a termo.</p>	<p>Os bebês eram mais irritáveis, hipertônicos e tinham maior dificuldade em modular a excitação.</p>
<p>Ioanna Milidou, Tine Brink Henriksen, Morten Søndergaard Jensen, Jørn Olse, Charlotte Søndergaard</p> <p>2012</p> <p><i>Pediatrics</i></p>	<p><i>Nicotine replacement therapy during pregnancy and infantile colic in the offspring</i></p>	<p>Investigar as associações entre o uso de terapia de reposição de nicotina (TRN) e tabagismo durante a gravidez e cólica infantil na prole.</p>	<p>Estudo de Coorte Nacional de Nascimentos da Dinamarca (1996-2002). Foram incluídos 63 128 nascidos vivos solteiros com informações completas sobre a exposição à nicotina durante a gravidez e sintomas de cólica infantil registrados aos 6 meses de idade.</p>	<p>A exposição pré-natal à nicotina foi associada a um risco elevado de cólica infantil.</p>
<p>Gregory G. Homish, Rina D. Eiden, Kenneth E. Leonard, Lynn T. Kozlowski</p> <p>2012</p> <p><i>Addictive Behaviors</i></p>	<p><i>Social-environmental factors related to prenatal smoking</i></p>	<p>Examinar o impacto das influências socioambientais pré-concepção na cessação do tabagismo durante o primeiro trimestre da gravidez.</p>	<p>Estudo de abordagem quantitativo realizado com gestantes (primeiro trimestre) com companheiro (n=316) que avalia</p>	<p>Fatores sócio-ambientais foram associados ao tabagismo durante o primeiro trimestre. As mulheres eram mais propensas a fumar durante o</p>

(conclusão)

			o uso do cigarro nos 3 meses anteriores à concepção e no primeiro trimestre.	primeiro trimestre se seu parceiro ou amigos (não parentes) fossem fumantes.
Alice Ordean, Meldon Kahan 2011 <i>Canadian Family Physician</i>	<i>Comprehensive treatment program for pregnant substance users in a family medicine clinic</i>	Fornecer cuidados pré-natais abrangentes e tratamento de vícios em um ambiente de medicina familiar.	Estudo retrospectivo, incluindo prontuários de 121 mulheres que receberam em um Programa de atendimento no para mulheres grávidas com histórico de abuso de álcool ou drogas.	Redes de atenção primária multidisciplinar podem ser mais capazes de superar as barreiras do tratamento para SAN, do que os serviços especializados, integrando o tratamento médico com o tratamento anti-drogas.

Fonte: Dados da pesquisa.

É possível observar no Quadro 3, que fatores socioculturais estão presentes na maioria dos estudos, contribuindo para o cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal. Observa-se, ainda, que os artigos encontrados utilizaram métodos tanto quantitativos quanto qualitativos, porém nenhum utilizou métodos mistos com foco principal no cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal, ou objetivou abordar de modo integrado fatores biológicos, epidemiológicos e socioculturais.

As evidências obtidas nesta revisão contribuíram para a elaboração das hipóteses e pressupostos do presente estudo. Os principais resultados das pesquisas publicadas entre 2016 e 2020, apresentados no Quadro 3, foram trazidos na discussão desta tese.

### 3.8 Hipóteses e Pressupostos

A partir da compreensão do referencial teórico narrado nesta sessão buscou-se identificar os principais fatores biológicos, epidemiológicos e socioculturais relacionados às respostas clínicas e neurocomportamentais de neonatos expostos a drogas no período pré-natal e como a integração deste conhecimento poderia contribuir para o cuidado mediato a estes neonatos, tendo como hipóteses e pressupostos:

- a) O estudo etnográfico, à luz da Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural, é uma importante ferramenta para conhecer os padrões de percepções e

comportamentos de profissionais de saúde em maternidade para o cuidado transcultural ao neonato exposto a drogas no período pré-natal.

- b) O perfil sociodemográfico, antecedentes pessoais, familiares, obstétricos e dos padrões de consumo de drogas por puérperas no período pré-natal, estão diretamente relacionados às diferentes respostas clínicas dos neonatos nas primeiras horas de vida, o que torna a compreensão destes indicadores à luz da Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural fonte segura para o cuidado apurado e culturalmente congruente aos neonatos em maternidades.
- c) A avaliação dos sinais biológicos e comportamentais nas primeiras horas de vida confirma que menos da metade dos neonatos expostos a drogas no período pré-natal apresentam sinais claros que indiquem a exposição a drogas *in útero*, a síndrome de abstinência ou o risco para atraso no desenvolvimento neurocomportamental, o que torna importante interpretar esses dados de saúde à luz do Modelo do Sistema Comportamental a fim reconhecer os subsistemas que ajudam a prever as necessidades neonatais e a apurar o cuidado em maternidades.
- d) As diferentes respostas neurocomportamentais entre neonatos expostos a drogas no período pré-natal podem ser justificadas pela ocorrência de polimorfismos de nucleotídeos simples (SNP) dos genes Interleucina 10 (*IL-10*) e Fator de Necrose Tumoral Alfa (*TNFA*), determinando o risco ou a proteção para as disfunções neurocomportamentais.
- e) A integração do conhecimento sobre as dimensões socioculturais e os dados epidemiológicos maternos e neonatais para compreensão do sistema comportamental do neonato exposto a drogas no período pré-natal, são ferramentas que convergem para contribuir para o cuidado prestado pelos profissionais de saúde na maternidade.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo multifásico de métodos mistos, o qual é compreendido como a combinação de estratégias simultâneas e/ou sequenciais de coleta de dados qualitativos e quantitativos em três ou mais fases ao longo de um período de alguns anos, para facilitar a compreensão dos problemas investigados e nas consequências úteis da pesquisa (FERREIRA *et al.*, 2020; CRESWELL; PLANO CLARK, 2013).

Desta forma, é possível utilizar, por exemplo, os dados qualitativos para explicar dados quantitativos ou mesmo para realizar uma exploração qualitativa antes de iniciar um experimento (CRESWELL; PLANO CLARK, 2013). Assim, o crescente interesse pela pesquisa com métodos mistos na área de ciências da saúde pode ser justificado por representar uma inovação metodológica para abordar questões atuais em saúde (LORENZINI, 2017).

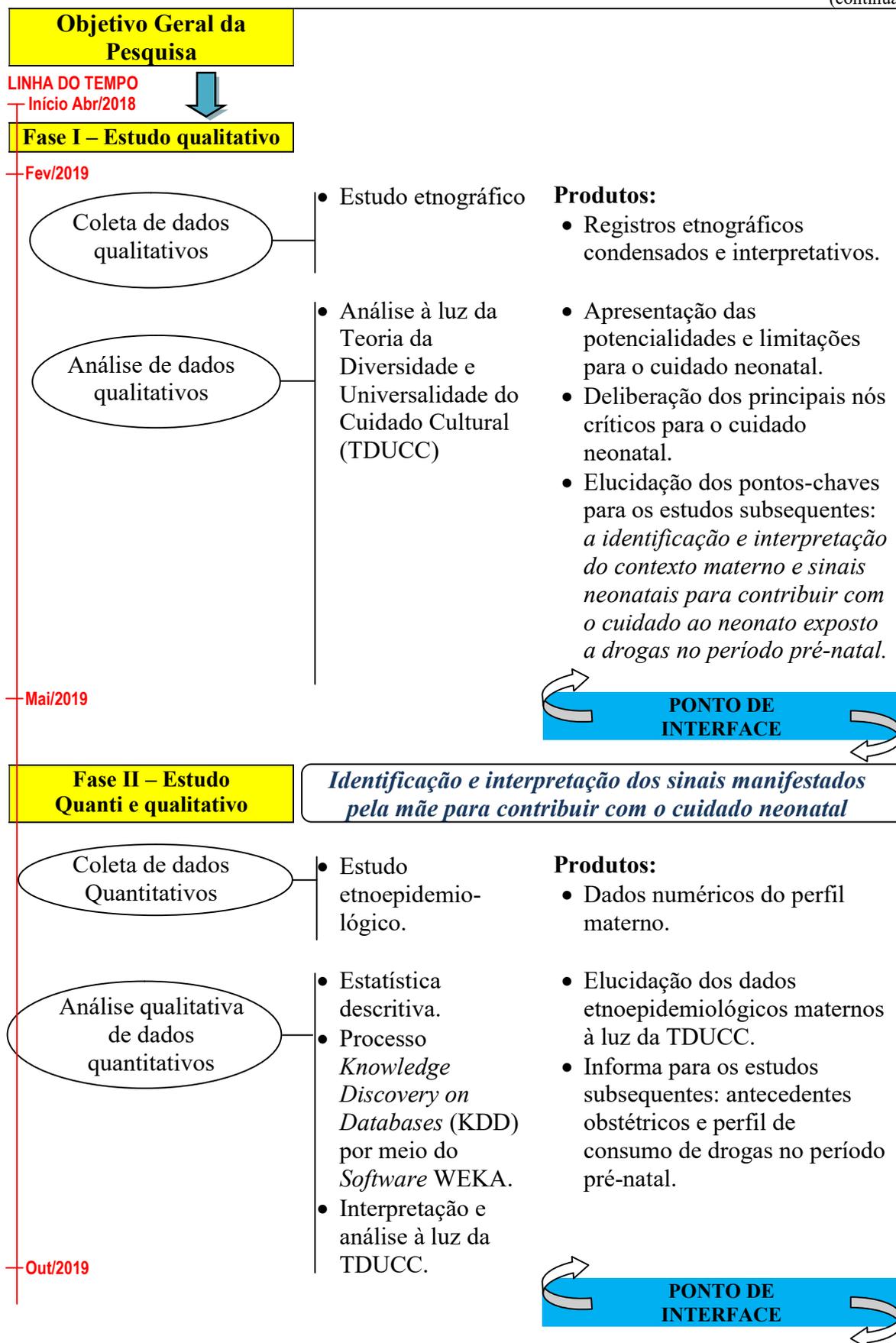
O “Projeto Multifásico”, portanto, é uma das versões de projeto de pesquisa de métodos mistos que se caracteriza por apresentar múltiplos estudos, que seguem uma rígida e inerente metodologia, cada qual com suas questões de pesquisa que contribuem para o objetivo principal do projeto, cujas respostas embasam o estudo subsequente (CRESWELL; PLANO CLARK, 2013).

De acordo com os princípios de um estudo de métodos mistos, descritos por Creswell e Plano Clark (2013), foi realizada a combinação de métodos por meio da abordagem de triangulação concomitante de dados quantitativos e qualitativos, em que a coleta destes elementos ocorre ao mesmo tempo, buscando compreender as diferenças, convergências e combinações entre eles (OLIVEIRA; MAGALHÃES; MISUEMATSUDA, 2018).

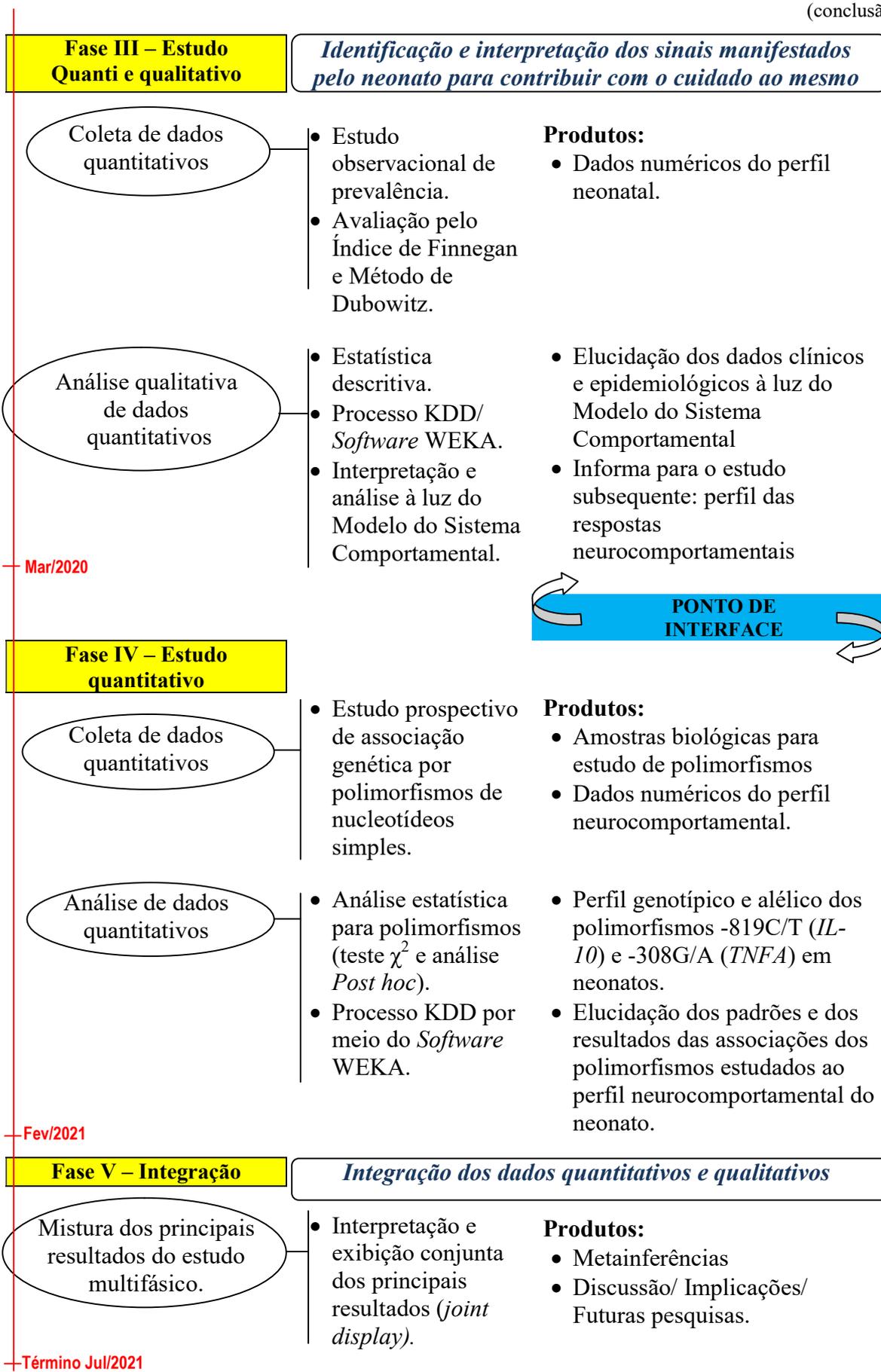
Para a execução deste projeto multifásico, ações foram iniciadas em abril de 2018, seguidas de cinco fases de estudos, desenvolvidas entre fevereiro de 2019 e julho de 2021. Cada estudo apresentou novos elementos que contribuíram para os estudos subsequentes. A última fase foi desenvolvida, atendendo à peculiaridade do estudo de métodos mistos, ou seja, momento em que ocorreu a mistura ou integração dos resultados quantitativos e qualitativos, para gerar as metainferências. O diagrama representando o desenho do estudo está ilustrado na Figura 5.

Figura 5- Diagrama do desenho do presente estudo de métodos mistos mutifásico.

(continua)



(conclusão)



Fonte: Dados da pesquisa.

A triangulação ocorreu em nível interativo, com igual ênfase, além de ter sido usado dentro do projeto maior estudos prioritários quantitativos seguidos de estudos suplementares qualitativos para ajudar a explicar os resultados quantitativos. Desta forma, a pesquisa pode ser representada pela notação: QUAL+QUAN→[QUAN→qual].

Em uma combinação multifásica, a interface ocorreu em uma estrutura objetiva do projeto principal e no nível de interpretação, uma vez que cada fase do estudo forneceu elementos que direcionaram a construção das fases subsequentes com foco no objetivo geral. O ponto de interface é o ponto de integração entre os elementos quantitativos e qualitativos (WU *et al.*, 2019; CRESWELL; PLANO CLARK, 2013).

Nesta perspectiva, a integração foi apresentada de forma descritiva, ocorrendo a interpretação de dados e a exibição conjunta dos resultados, de modo que as interfaces realizadas entre cada fase ajudaram a responder a pergunta de métodos mistos e a alcançar o objetivo geral do estudo multifásico.

A exibição conjunta dos principais resultados, compreendida como *joint display*, é uma forma de facilitar a integração dos elementos qualitativos e quantitativos em estudos de métodos mistos e representá-los por meio visual. As conclusões extraídas do *joint display* são denominadas metainferências. (MCCRUDDEN; MARCHAND; SCHUTZ, 2021; CRESWELL; PLANO CLARK, 2013). O *joint display* e as metainferências estão apresentados na fase 5 deste estudo.

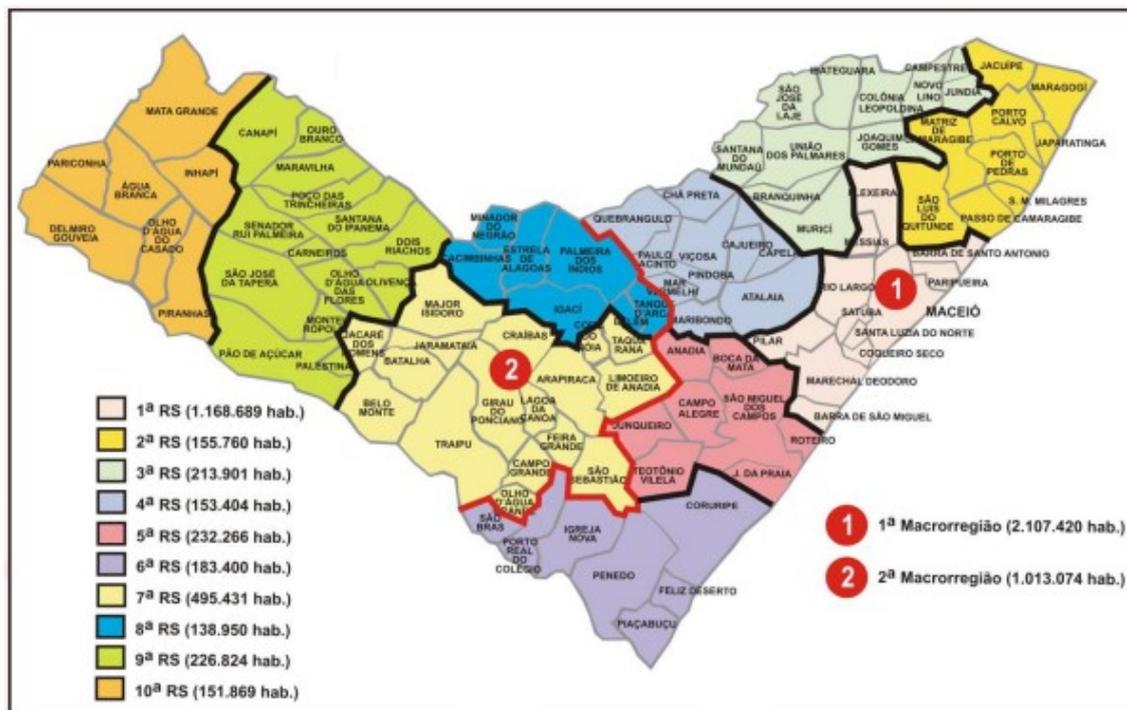
Como ferramenta de apoio para manter o rigor da escrita final deste estudo multifásico, foram aplicados requisitos estabelecidos pelo roteiro *Mixed Methods Appraisal Tool* (MMAT) “versão 2018” (HONG *et al.*, 2018), já adaptado transculturalmente ao contexto brasileiro por Souto *et al.* (2020), em versão anterior, e que possibilita avaliar concomitantemente a qualidade metodológica de estudos com diversos desenhos (qualitativos, quantitativos e mistos).

## 4.2 Campos de estudo

O estudo foi realizado no município de Arapiraca, localizado no nordeste do Brasil. É a segunda maior cidade de Alagoas, localizada na região agreste, centro do Estado, com uma população estimada de 233.047 habitantes pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística em 2020 (IBGE, 2010). Conforme o Plano Diretor de Regionalização, o Estado é dividido em duas macrorregiões de saúde e 10 regiões de saúde, sendo Arapiraca

pertencente a 7ª região e município sede da 2ª macrorregião junto com mais 19 municípios (SUVISA, 2017) (Figura 6).

**Figura 6-** Regiões de saúde de Alagoas.



Fonte: SUVISA, 2017.

A Rede Materno-Infantil da 7ª região de saúde de Alagoas compõe 79 leitos distribuídos em 07 instituições de saúde (maternidades ou casas de parto) em 06 municípios (SUVISA, 2017). Duas dessas instituições foram escolhidas como campos de pesquisa por serem referências em atendimento à gestante e ao neonato de alto risco e risco habitual da região pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

As duas maternidades estão sediadas em Arapiraca/AL, dispõem de 58 leitos no alojamento conjunto e de 30 leitos para atendimento no complexo neonatal (unidade de terapia intensiva neonatal e unidade de cuidados intermediários neonatais), tendo uma média de 15 a 20 partos por dia (números obtidos durante o desenvolvimento da pesquisa).

### 4.3 Participantes

Os participantes deste estudo foram díades compostas por puérperas e seus recém-nascidos, recrutados por ocasião de visitas às Maternidades, em uma amostra por

conveniência. Os critérios de inclusão: puérpera independente da faixa etária e tempo de gestação e seu neonato, cuja mãe tenha declarado o consumo de drogas no período pré-natal, abrangendo cafeína, medicamentos na categoria C, D ou X de risco na gravidez, tabaco, álcool ou outras drogas, ter tido gravidez única e concordado em participar da pesquisa com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndices 1 e 2) ou Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (Apêndice 3).

Ainda como critério de inclusão, adotou-se para determinar o consumo de cafeína na gestação, um quadro elaborado baseado em três estudos de referência, adotando-se como parâmetro para esta avaliação, uma dose segura recomendável inferior a 150mg/dia (MATIAS; JERI; RODRIGUES, 2017; BENTURA *et al.*, 2009; BUNKER; MCWILLIAMS, 1979).

Em relação ao consumo de álcool considerou-se o estudo de Hoyme *et al.* (2016) que descreve seis condições, onde pelo menos uma delas deve ser atendida para constituir a exposição pré-natal ao álcool. Para este estudo foram adotadas três dessas seis condições: (1) seis ou mais doses por semana por duas ou mais semanas durante a gravidez; (2) três ou mais drinques por ocasião em duas ou mais ocasiões durante a gravidez; e (3) problemas sociais ou legais relacionados ao álcool na época da gravidez.

Quanto aos critérios de inclusão por uso de medicamentos, aceitaram-se para pesquisa, mulheres que tivessem feito uso de medicamentos na categoria C, D ou X de risco na gravidez, tendo utilizado como parâmetro a Resolução da Diretoria Colegiada do Ministério da Saúde nº 60, de 17 de dezembro de 2010 (BRASIL, 2010). Foram consideradas, ainda, a puérpera usuária habitual de tabaco e outras drogas em qualquer momento da gravidez, em virtude dos riscos deste consumo à mulher e ao feto (LUCCHESI *et al.*, 2016b).

Foram critérios de exclusão puérperas menores de 18 anos sem o acompanhamento de seus responsáveis legais para assinatura do TCLE; sem condições cognitivas e mentais capazes de responder ao questionário; e puérperas cujos neonatos apresentassem alguma limitação para avaliação neurocomportamental, como imobilização em leito, medicação sedativa ou mesmo intubação. Dentre a população elegível, somente 3 díades (puérpera e neonato) não participaram do estudo por recusa materna.

## 4.4 Detalhamento metodológico de cada fase do estudo

### 4.4.1 Fase 1: Estudo qualitativo

Trata-se de um estudo qualitativo de natureza exploratória, descritivo, com perspectiva etnográfica realista sobre o cuidado prestado à díade puérpera usuária de álcool ou outras drogas e seu neonato.

Este estudo teve como pergunta norteadora: “quais as principais limitações e potencialidades do cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal, à luz da Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural de Madeleine Leininger?” E como objetivo: “descrever, em uma perspectiva etnográfica em maternidades, as principais limitações e potencialidades do cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal, à luz da Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural de Madeleine Leininger”.

A etnografia é uma especialidade da antropologia para compreender padrões das percepções e comportamento na rotina diária dos sujeitos estudados em uma experiência de coparticipação e relação próxima entre o pesquisador e os informantes, desenvolvendo uma relação de confiança para o processo modificador das estruturas sociais (NOBRE; AMORIM; FRANGELLA, 2019).

A etnografia é considerada um método qualitativo de se estudar a cultura de um grupo como também o produto escrito final, que representa o retrato cultural do grupo incorporado às visõesêmica e ética. A abordagemêmica traz visões dos participantes e é essencial para compreender as práticas do grupo cultural de forma intuitiva e empática. A abordagem ética traz as visões do pesquisador e é importante para comparar as práticas. (CRESWELL, 2014; ANGROSINO, 2009).

Neste estudo utilizou-se o tipo de etnografia realista que significa um relato objetivo da situação observada, narrada por uma terceira pessoa (etnógrafo) em uma posição imparcial. A escrita etnográfica tem como característica e desafio uma narração de maneira literária, diferenciando-se da abordagem tradicional da escrita científica (CRESWELL, 2014).

Diante deste contexto, para aproximar a relação com os campos de pesquisa e sujeitos envolvidos, foi desenvolvido um Projeto de extensão aprovado pela Pró-Reitoria de Extensão (PROEX) da Universidade Federal de Alagoas, vinculado ao Programa

Círculos Comunitários de Atividades Extensionistas (ProCCAExt), que propunha relacionar o conhecimento acadêmico-científico-tecnológico às ações coletivas (UFAL, 2018).

O referido Projeto foi aprovado com título: “Drogas na gestação: qualificando o cuidado à gestante toxicodependente e o manejo do neonato com síndrome de abstinência neonatal” (Anexo 2) e foi executado entre abril de 2018 a outubro de 2019. Os objetivos iniciais foram promover a educação em saúde às gestantes, puérperas e suas famílias sobre as consequências das drogas na gestação e dialogar com profissionais de saúde sobre o cuidado ao neonato com SAN.

O projeto de extensão atende às diretrizes da Lei nº 9.394/1996 (BRASIL, 1996), que estabelece que uma das finalidades da educação superior é, conforme descrito em seu Art. 43, “promover a extensão, aberta à participação da população, visando à difusão das conquistas e benefícios resultantes da criação cultural e da pesquisa científica e tecnológica geradas na instituição”.

Para os campos do estudo, esta ação extensionista foi considerada uma contrapartida da equipe de pesquisa para contribuir na qualificação das práticas do serviço na temática estudada. Já para o projeto multifásico, favoreceu a compreensão da rotina do serviço, o diálogo e a parceria entre a Universidade (representada pela pesquisadora e equipe extensionista) e o serviço (representada pelos gestores e profissionais de saúde), assim como foi possível firmar alguns acordos para fortalecer a relação de confiança num contato aberto direto entre o observado (sujeitos da pesquisa) e o observador (pesquisadora e equipe).

As ações extensionistas permitiram, então, planejar a pesquisa com foco no cuidado materno-neonatal, pois durante estas ações facilmente ocorrem interações entre pesquisadores e os *stakeholders* (pessoas interessadas em estabelecer mudanças viáveis, aceitáveis e potencialmente efetivas em um contexto específico) para transformar o conhecimento científico na efetiva aplicação no sistema de saúde, apoiando as tomadas de decisões, de modo interativo e multidirecional (DIAS; FIGUEIREDO, 2020; LORENZINI *et al.*, 2019; BEZERRA *et al.*, 2019; PINA-OLIVEIRA, 2017; CURTIS *et al.*, 2016).

As entradas nesses cenários de pesquisa foram realizadas por uma docente enfermeira pediátrica, pesquisadora em doutoramento, e duas alunas da graduação de enfermagem. As vivências de aproximadamente dois anos nos campos da pesquisa embasaram este estudo etnográfico, que foi iniciado em abril de 2018, a partir do projeto

de extensão, e finalizado em março de 2020 em virtude dos desdobramentos ao longo dos meses que sucederam o início da pandemia de COVID-19 no Brasil, incluindo a Portaria nº 356/GM/MS, de 11/03/2020, e que impediram a continuidade da coleta de dados do presente estudo.

#### *4.4.1.1 Coleta de dados*

Para a coleta de dados na fase 1 utilizou-se a técnica da triangulação – observação participante, entrevista e análise de materiais de arquivos. A observação participante consiste na inserção dos pesquisadores ao contexto dos serviços de saúde para observar, entrevistar, compartilhar o cotidiano e explicar os padrões observados da atividade humana (MARIETTO, 2018; CRESWELL, 2014).

Por meio da observação participante tornou-se possível vivenciar junto a 15 profissionais de saúde (três médicos, sete enfermeiros, quatro técnicos de enfermagem e uma psicóloga) o processo de cuidados nos campos de estudo. Além disso, foram entrevistadas 105 puérperas, em um universo de 582 puérperas atendidas nas maternidades e abordadas durante o período da fase 1 deste estudo multifásico, que declararam o consumo de drogas na gestação, o que correspondeu à prevalência de cerca de 20,00% de exposição a drogas.

Para permitir a análise de materiais de arquivo foram coletados dados de fontes primárias, como Declaração de Nascidos Vivos, cartão da gestante, cartão da criança, prontuários da mãe e do recém-nascido, protocolos operacionais padrão e livro de registros de partos existentes nas Maternidades do presente estudo.

Para um estudo etnográfico, uma estrutura geral é sugerida de modo que o pesquisador compile uma descrição do grupo, realize uma análise temática dos padrões observados; e interprete os dados, apresentando um panorama geral de como o sistema observado funciona (CRESWELL, 2014; ANGROSINO, 2009).

A coleta de dados favoreceu registros etnográficos condensados e interpretativos, expressando as reflexões sobre as entrevistas, as práticas e dados observados. Sendo possível alcançar o reconhecimento das limitações e potencialidades para o cuidado prestado a 105 puérperas e seus neonatos expostos a drogas no período pré-natal, e a deliberação dos principais nós críticos para este cuidado. Nós críticos são entendidos aqui como as causas que direcionam a um problema ou limitação das práticas, ou seja,

constituem aspectos que interferem na produção de um ou mais problemas sobre as quais os atores envolvidos tenham condições de atuar com eficácia para superá-los (CAMARGO *et al.*, 2020).

#### 4.4.1.2 *Análise de dados*

As transcrições das percepções e das reflexões foram devolvidas na modalidade escrita a três profissionais de saúde sendo uma psicóloga e dois médicos para apreciação, contribuições na decodificação e interpretação dos dados etnográficos. Após o tempo acordado para as devidas reflexões e contribuições, os retornos foram realizados oralmente ou na modalidade escrita.

A partir dos dados qualitativos emergiram cinco nós críticos principais que foram categorizados em duas temáticas: a identificação e interpretação do contexto materno e a identificação e interpretação dos sinais neonatais para contribuir com o cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal. Estes foram considerados os pontos-chaves para as pesquisas subsequentes.

Para a análise dos dados, utilizou-se como referencial a Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural (TDUCC), proposta por Madeleine Leininger, para compreender os fatores que repercutem na produção do cuidado transcultural. Esta teoria propõe o cuidado sob a ótica transcultural e holística, considerando todos os sujeitos ativamente envolvidos no processo de cuidar (SOARES *et al.*, 2020).

#### 4.4.2 Fase 2: Estudo quanti e qualitativo

Trata-se de um estudo etnoepidemiológico, transversal, descritivo, de abordagem quanti e qualitativa. Os estudos etnoepidemiológicos são capazes de integrar métodos epidemiológicos e etnográficos, combinando proficientemente abordagens qualitativas e quantitativas, para melhor compreender como o contexto o qual o indivíduo está inserido, impacta na sua saúde e em aspectos sociais (FLEMING *et al.*, 2021).

Para se compreender um estudo etnoepidemiológico, faz-se necessário descrever a epidemiologia como o estudo do processo saúde e doença, a partir do entendimento dos fatores que determinam riscos de doenças, agravos ou eventos em saúde de populações, sendo capaz de propor medidas de proteção, prevenção, promoção ou recuperação de

saúde, que contribuem, inclusive, para a tomada de decisão de gestores em saúde e para a qualidade de vida de indivíduos e coletividades (ROUQUAYROL; SILVA, 2018).

Assim, a partir da etnoepidemiologia é possível produzir conhecimento científico em três tipos, de acordo com Almeida-Filho (2020, p. 2):

- a) estudos de fatores de risco socioculturais e grupos de risco etnodefinidos;
- b) estudos de padrões populares de distribuição e ocorrência de doenças nas populações;
- c) estudos etnográficos de projetos e programas de pesquisa epidemiológica, enfatizando as dimensões socioculturais dos fenômenos saúde-doença como uma totalidade etnoepidemiológica.

Considerou-se, ainda, um estudo transversal, descritivo, uma vez que o mesmo tem como característica a coleta de dados realizada em um único momento com detalhamento dos fenômenos observados de forma organizada (ZANGIROLAMI-RAIMUNDO; ECHEIMBERG; LEONE, 2018).

Utilizou-se de abordagem quanti e qualitativa, por trazer a combinação de dados quantitativos e qualitativos na coleta e análise em um único estudo ou em uma série de estudos. As quantificações constituem indicadores que fortalecem as análises qualitativas, e vice-versa, de modo que as duas abordagens se complementam e se apoiam (SCHNEIDER; FUGII; CORAZZA, 2017; OLIVEIRA, 2015). Desta forma, os dados quantitativos do presente estudo foram categorizados e interpretados à luz da TDUCC e apoiados pelos dados qualitativos obtidos na fase 1 deste estudo.

Neste contexto, buscando a aproximação entre as abordagens de pesquisa quantitativa e qualitativa, a fase 2 deste estudo teve como questão norteadora: “qual o perfil sociodemográfico, de antecedentes familiares e obstétricos e aspectos socioculturais de puérperas que fizeram uso de drogas no período pré-natal, podem ser associados às respostas clínicas e neurocomportamentais dos neonatos e contribuir para o cuidado?”

O objetivo do estudo foi: “identificar o perfil sociodemográfico e de antecedentes pessoais, familiares, obstétricos e dos padrões de consumo de drogas por puérperas no período pré-natal, a partir das dimensões socioculturais trazidas na Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural de Madeleine Leininger”.

Diante do alcance de 105 puérperas na fase 1 deste estudo, e pela impossibilidade de aumentar o número populacional, devido às restrições impostas pela pandemia de

COVID-19 ora instalada na região do estudo, avaliou-se a representatividade desta população para análise quantitativa proposta no objetivo da fase 2.

Para isso foi realizado o cálculo amostral a partir da calculadora StatCalc - *Sample Size and Power* para estudos descritivos de inquéritos populacionais do software EPI Info 7, disponibilizado pela CDC, Atlanta, EUA. Optou-se por seguir o estudo aceitando um nível de confiança de 80%, cujo cálculo estimou um tamanho amostral de 102 indivíduos.

Considerou-se para este cálculo, uma população de 3.494 nascidos vivos em Arapiraca no ano de 2019, de acordo com dado público disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019); uma prevalência de 20%, considerando a estimativa realizada durante a fase 1 deste estudo, bem como registros na literatura (JARQUE *et al.*, 2021; BARBOSA, 2018; SIQUEIRA *et al.*, 2017; REIS; LOUREIRO, 2015; GOLIN; SOUZA; SARNI, 2009); uma margem considerável de erro de 5%, *design effect* de 1,0 e *cluster* 1.

#### 4.4.2.1 Coleta de dados

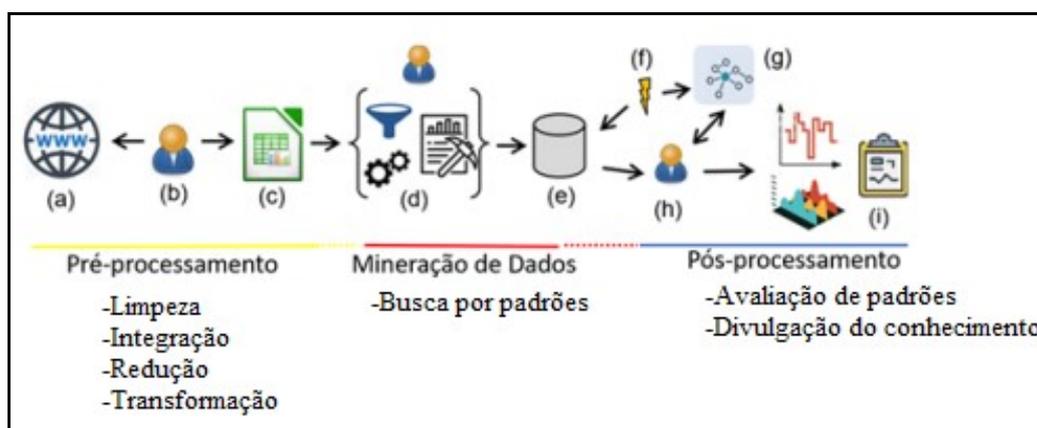
Os dados epidemiológicos, sociodemográficos, clínicos e as características do uso abusivo de drogas pela puérpera durante o período gestacional, foram coletados durante 13 meses (fevereiro de 2019 a março de 2020), a partir de entrevistas por meio de um formulário semi-estruturado (Apêndice 4) aplicado a puérperas, ainda na maternidade, e dados secundários oriundos dos prontuários, cartão da gestante, cartão da criança, declaração de nascidos vivos e dos registros das maternidades.

O formulário foi construído a partir da interpretação dos dados apresentados na revisão da literatura do presente estudo e dos indicadores sociodemográficos e de saúde utilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), tendo sido aplicado às mulheres incluídas no estudo. Pré-testes de aplicação do formulário foi realizado durante a fase 1 deste estudo, uma vez que esses recursos permitem avaliar precocemente o processo de coleta de dados para os ajustes necessários (PEREIRA *et al.*, 2019).

As variáveis independentes deste estudo foram: os dados sociodemográficos; dados do pré-parto, parto e puerpério; informações sobre o uso das drogas consumidas na gravidez, incluindo tipo de droga e quantidade; histórico familiar e histórico pessoal e informações complementares.

Os dados quantitativos foram organizados manualmente em uma base de dados em arquivo do *software* Microsoft Office Excel®. Por meio deste foi realizada a análise estatística, com obtenção das frequências absolutas e relativas. Aos dados quantitativos foi aplicado o processo de Descoberta de Conhecimento em Bancos de Dados (KDD), que compreende três etapas principais: pré-processamento, mineração de dados e pós-processamento (SEMAAN *et al.*, 2020; GREGORY; PRETTO, 2016) (Figura 7).

**Figura 7-** Ilustração das etapas do processo de KDD.

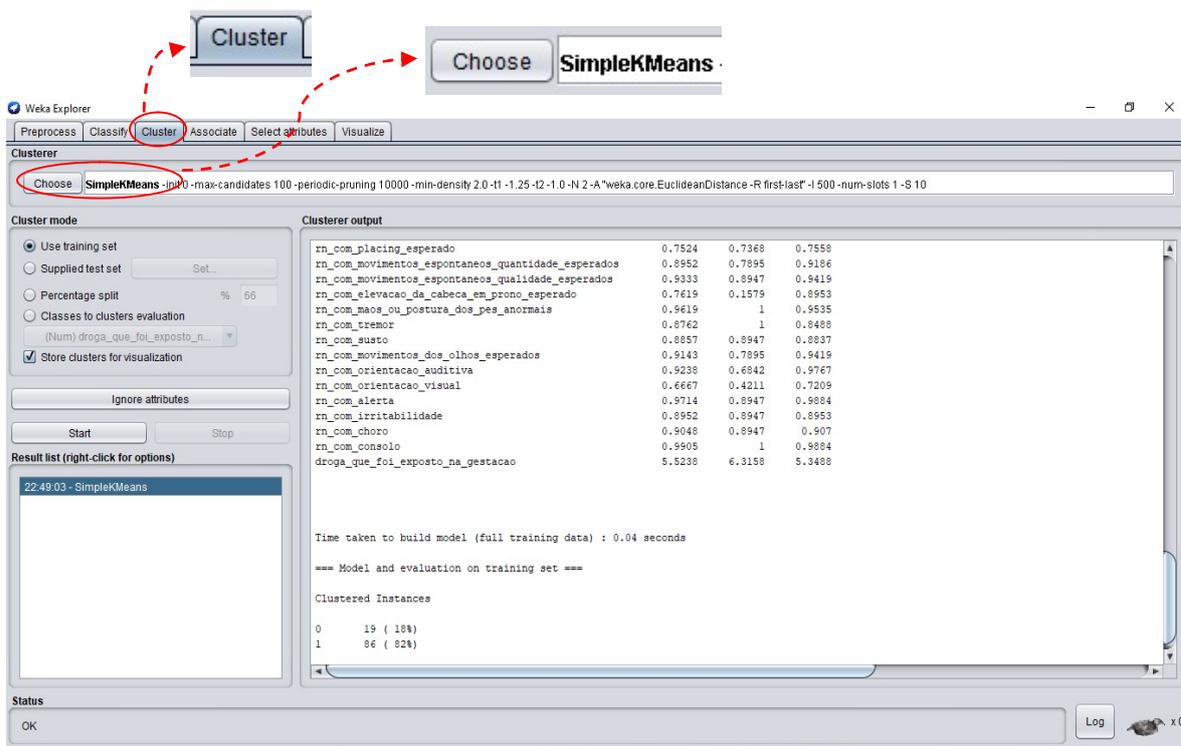


Fonte: Semaan *et al.* (2020), com adaptações.

O processo de KDD ocorreu por meio da ferramenta *Waikato Environment for Knowledge Analysis* (WEKA) “versão 3.8.5”. Trata-se de um programa em Java, multiplataforma, desenvolvido pela Universidade de Waikato, Nova Zelândia e distribuído gratuitamente sob a licença *General Public Licence* (GNU).

Na fase pré-processamento os dados quantitativos foram convertidos em forma bruta e salvos na extensão *Attribute Relation File Format* (.arff), considerado o formato padrão do WEKA. A partir dos atributos selecionados no WEKA Explorer foi possível seguir com a etapa de mineração de dados, adotando-se o algoritmo *SimpleKMeans*, para a técnica de agrupamento (*Cluster*), o que possibilitou a identificação de padrões e informações dos dados e favoreceu a avaliação e apresentação da interpretação dos dados quantitativos (fase pós-processamento) (Figura 8).

**Figura 8-** Tela de mineração de dados do WEKA adotando-se o algoritmo *SimpleKMeans* para a técnica de agrupamento (*Cluster*).



Fonte: Imagem extraída do software WEKA “versão 3.8.5”.

#### 4.4.2.2 Análise de dados

A análise e discussão dos dados dos perfis das puérperas usuárias de drogas, foi realizada à luz das dimensões da estrutura social e cultural, que correspondem a sete fatores que podem influenciar para o cuidado culturalmente congruente, descritos no nível I do modelo *Sunrise* da Teoria proposta por Madeleine Leininger: a) tecnológicos; b) religiosos e filosóficos; c) de companheirismo e sociais; d) culturais e modos de vida; e) políticos e legais; f) econômicos; e g) educacionais (SCHEK *et al.*, 2020).

#### 4.4.3 Fase 3: Estudo quanti e qualitativo

Trata-se de um estudo epidemiológico, observacional, descritivo, de prevalência, de base individual e de abordagem quanti e qualitativa. São considerados estudos observacionais, descritivos e de prevalência, aqueles cuja proporção de eventos ou características é observada em um determinado momento e apresentados de forma organizada e detalhada. A base individual refere-se aos dados primários finitos

individualizados utilizados como unidades de análises do grupo populacional (MERCHÁN-HAMANN; TAUIL, 2021; PIZZICHINI; PATINO; FERREIRA, 2020; ZANGIROLAMI-RAIMUNDO; ECHEIMBERG; LEONE, 2018).

Foi considerado um estudo quanti e qualitativo uma vez que se atribuiu aos dados quantitativos do estudo epidemiológico, um sentido concreto, ou seja, uma significação a partir de um referencial teórico, ao ser interpretado qualitativamente, porque se entende que a abordagem quantitativa e qualitativa nunca está totalmente dissociada em uma pesquisa (SOUZA; KERBAU, 2017).

Assim, utilizando-se da interpretação qualitativa da contagem de eventos clínicos em grupos de populações com contextos semelhantes, buscou-se responder questões clínicas e orientar a tomada de decisão para o cuidado do paciente (FLETCHER, 2021).

Partindo desta compreensão, a fase 3 deste estudo teve como questão norteadora: “quais fatores socioculturais e epidemiológicos se relacionam aos sinais clínicos e comportamentais de neonatos expostos a drogas no período pré-natal, observados ainda na maternidade, e interpretados à luz do Modelo Comportamental de Dorothy Jhonson?”

Os objetivos do estudo foram: “descrever os sinais biológicos e comportamentais, à luz do Modelo Comportamental de Dorothy Jhonson, em neonatos expostos a drogas no período pré-natal, manifestados a partir das primeiras horas após o nascimento” e “identificar os principais fatores biológicos, epidemiológicos e socioculturais relacionados às respostas clínicas e neurocomportamentais de neonatos expostos a drogas no período pré-natal”.

Esta fase apoiou-se nos resultados do estudo da fase 2, que forneceu informações indispensáveis para o estudo da fase 3 sobre os antecedentes obstétricos (acompanhamento pré-natal, intercorrências obstétricas, tipo de parto) e o perfil de consumo de drogas no período pré-natal de 105 puérperas recrutadas e entrevistadas.

Todos os neonatos das mães participantes da fase 2 (n=105) foram avaliados na fase 3 quanto às respostas neurocomportamentais, tempo de internação, necessidade e tempo de tratamento e dados individuais obtidos ao nascimento: medidas antropométricas, tipo de nascimento, sexo, idade gestacional e resultados de avaliação de Apgar.

#### 4.4.3.1 Coleta de dados

Os dados clínicos e de avaliação neurocomportamental de neonatos expostos a drogas no período pré-natal foram coletados por meio de um instrumento de coleta de dados (Apêndice 4) entre fevereiro de 2019 e março de 2020. Obteve-se, ainda, dados secundários oriundos dos 105 prontuários materno-neonatais disponíveis nas maternidades, cartão da gestante, cartão da criança, declaração de nascidos vivos e dos registros das maternidades.

A pesquisadora principal e duas estudantes de graduação em enfermagem, devidamente capacitadas durante o Projeto de Extensão desenvolvido na Fase 1, aplicaram aos neonatos o Método de Dubowitz (MASSAROLLO, 2021) e o Índice de Finnegan (GOMEZ-POMAR; FINNEGAN, 2018) para avaliação neurocomportamental e de sinais de abstinência. As avaliações neonatais foram registradas em prontuários e os profissionais das maternidades tinham ciência dos resultados. Quando necessário, resultados insatisfatórios foram discutidos com médicos pediatras para confirmação.

As dimensões avaliadas pelo Método de Dubowitz que somaram valores entre 30,5 a 34, corresponderam a um resultado aceitável para a idade. Com valores abaixo de 30,5 foi possível classificar o neonato com desempenho neurocomportamental abaixo dos padrões esperados (MASSAROLLO, 2021). Neste estudo, um item da dimensão reflexos (reflexos tendinosos) não foi avaliado, por dificuldades técnicas e de materiais, resultando em 33 itens avaliados.

#### 4.4.3.2 Análise de dados

Os dados quantitativos foram organizados manualmente em uma base de dados em arquivo do *software* Microsoft Office Excel<sup>®</sup>. Por meio deste foi realizada a análise estatística, com obtenção das frequências absolutas, relativas e médias. Também foi utilizado o *software* BioEstat 5.3 para cálculo do *Odds Ratio* (OR) e *p-valor*. Aceitaram-se os valores de OR com intervalo de confiança de 95%, considerando valores de *p* menores que 0,05 estatisticamente significativos.

Aos dados quantitativos, obtidos por meio da avaliação neurológica de neonatos expostos a drogas no período pré-natal, foi aplicado o processo de Descoberta de

Conhecimento em Bancos de Dados (KDD) por meio da ferramenta *Waikato Environment for Knowledge Analysis* (WEKA) “versão 3.8.5”, conforme descrito na fase 2 deste estudo.

Os dados quantitativos foram analisados conforme proposto para a normalidade pelo Método Dubowitz (MASSAROLLO, 2021) e identificadas as dimensões de maior vulnerabilidade considerando as disfunções relacionadas ao desenvolvimento da criança. Os dados foram categorizados e interpretados à luz do Modelo do Sistema Comportamental (MSC) de Dorothy Johnson.

O MSC facilmente se adapta ao cuidado neonatal, em prol do funcionamento do sistema comportamental eficiente e efetivo para prevenir uma determinada doença. A partir deste Modelo, foi possível compreender o sistema comportamental do neonato a partir de oito subsistemas inter-relacionados: de ligação ou afiliação; de dependência; de ingestão; de eliminação; de sexualidade; de agressão; de realização e de recuperação (CHENG; LUO, 2020).

#### 4.4.4 Fase 4: Estudo quantitativo

Trata-se de um estudo do tipo caso controle, de associação genética por Polimorfismos de Nucleotídeos Simples (SNP). A pesquisa básica foi conduzida para ajudar a compreender os elementos obtidos no estudo da Fase 3, sobretudo as diferentes respostas neurocomportamentais manifestadas por neonatos expostos a drogas no período pré-natal.

Estudos de casos e controles são estudos classificados quanto à relação temporal entre exposição (fator de risco/ fator de proteção) e o desfecho de interesse. São comumente utilizados em investigações de polimorfismos genéticos no campo da Epidemiologia Molecular, a fim de compreender uma relação de causa efeito entre a exposição anterior e um desfecho presente avaliado (FERREIRA, 2011; RÊGO, 2010).

A questão que norteou este estudo foi: “diferentes respostas neurocomportamentais entre neonatos expostos a drogas no período pré-natal podem ser justificadas pela correlação aos polimorfismos de nucleotídeos simples -819C/T do gene *IL-10* e -308G/A do gene *TNF-A*?” Objetivou-se, então, “verificar a associação dos polimorfismos de nucleotídeos simples -819C/T, do gene *IL-10*, e -308G/A, do gene *TNFA*, ao risco e proteção de disfunções neurocomportamentais entre neonatos expostos a drogas no período pré-natal”.

Todos os neonatos incluídos no estudo foram divididos em dois grupos: estudo e controle. Para o grupo estudo foram considerados os neonatos com disfunção neurocomportamental, cujo resultado após a aplicação do Método de Dubowitz foi abaixo 30,5 pontos, portanto exposto ao risco de lesão neurológica. Já os neonatos cuja avaliação foi considerada adequada, ou seja, com resultado acima de 30,5 pontos, compuseram o grupo controle (MASSAROLLO, 2021).

Primeiramente buscou-se avaliar a representatividade da população de 105 neonatos incluídos no estudo da fase 3 para análise estatística das diferentes respostas neurocomportamentais entre os grupos estudo e controle propostas na fase 4. Para isso foi realizado o cálculo amostral a partir da calculadora StatCalc - *Sample Size and Power* para estudos transversais do software EPI Info 7 (CDC, Atlanta, EUA), considerando o interesse em estudos do tipo casos e controles.

Adotou-se o nível de confiança de 95%, *Power* de 80%, *Ratio* de 1,5. A prevalência foi calculada a partir dos registros da literatura e dos parâmetros obtidos na fase 2, assumindo-se para este estudo 65% de probabilidade de exposição ao risco de lesão neurológica para o grupo que manifestou alterações neurocomportamentais e 35% para o grupo não exposto ao mesmo risco, por não manifestarem alterações neurocomportamentais significativas.

Optou-se pelo método de Fleiss com correção estatística, resultando em um total mínimo para esta fase de 102 indivíduos, *Risk ratio* de 1,86 e *Odds ratio* de 3,45. Desta forma, observou-se a representatividade para análise estatística das diferentes respostas neurocomportamentais entre os grupos estudo e controle dos 105 neonatos incluídos na fase 3, com ajustes na divisão do número de indivíduos para cada grupo.

Porém, para o estudo de polimorfismos, compreendendo que poderia ser evitada a análise de todas as amostras biológicas dos 105 neonatos, optou-se por utilizar o software G\*Power “versão 3.0” para compreender o poder amostral. O cálculo seguiu os seguintes parâmetros: testes de qui-quadrado ( $\chi^2$ ), teste estatístico de adequação com tabelas de Contingência e tipo de análise *post hoc*. O teste *post hoc* possibilita acurácia para avaliação das diferenças entre os grupos estudados, protegendo contra a inflação de se realizar inferências falso-positivas (NASCIMENTO; SILVA; PRESTES, 2019; CORDEIRO; MELO; FERNANDES, 2018).

Os resultados do  $\text{Power} > 0,8$  demonstraram poder estatístico, bem como foi suficiente para se obter o equilíbrio de Hardy-Weinberg (*p-valor*) igual a 1,0. Assim, as

frequências genóticas e alélicas apresentadas pelos neonatos determinaram que um total de 70 amostras de neonatos para avaliação da Interleucina-10 (*IL-10*) e um total de 48 para avaliação do Fator de Necrose Tumoral Alfa (*TNFA*) seriam suficientes para realizar as análises estatísticas e cumprir, com responsabilidade, a gestão de custos em pesquisas básicas (Quadro 4).

**Quadro 4-** Resultados da avaliação *post hoc* dos dados do estudo, obtidos a partir do software G\*Power.

	<b>-819C/T (<i>IL-10</i>)</b>		<b>-308G/A (<i>TNFA</i>)</b>	
	Genótipo	Alelo	Genótipo	Alelo
n	70	140	48	96
<i>Power</i> (1- $\beta$ err prob)	0,96	0,80	1,0	0,95

Fonte: Dados da pesquisa.

#### 4.4.4.1 Coleta de dados

Durante o período de coleta de dados clínicos dos neonatos da fase 3 deste estudo, iniciado em fevereiro de 2019, também foram coletadas amostras de células bucais para estudo genético, utilizando-se de *swab* (cotonete) para esfregaço na mucosa bucal do recém-nascido.

As amostras foram armazenadas em microtubos de 2 mililitros (ml) e encaminhadas ao Laboratório de Biologia Molecular e Expressão Gênica (LaBMEG) da Universidade Federal de Alagoas, *Campus Arapiraca*, para armazenamento à temperatura de -20°C.

A etapa laboratorial para extração do ácido desoxirribonucleico (DNA) genômico humano, genotipagem e análise de polimorfismo dos neonatos do estudo, ocorreu entre fevereiro e maio de 2021. Foi seguido o protocolo de coleta e extração de DNA disponível no LaBMEG (Anexo 1).

##### a) Extração de DNA genômico e eletroforese:

A extração do DNA genômico foi realizada utilizando um protocolo adaptado de Abrão *et al.* (2005) (Anexo 1). Aos microtubos de 2 ml contendo a ponta do *swab* bucal que contém espuma, foram adicionados 600  $\mu$ L de TES (Tris HCl 10 mM pH 8.0; EDTA 1 mM; SDS 0,6%) e 7 $\mu$ L de proteinase K, posteriormente foi realizado a incubação a 50°C

por 2 horas. Após a incubação, retirou-se a parte do *swab*, e adicionou-se 120 µL de NaCl e centrifugou-se a 14.000 rotações por 1 minuto (rpm).

O sobrenadante foi transferido para um novo microtubo (1,5 ml), adicionou-se 500 µL de etanol absoluto e, em seguida, a amostra foi congelada por no mínimo 24 horas. Em sequência, realizou-se uma nova centrifugação a 14.000 rpm por 1 minuto. O etanol absoluto foi desprezado e adicionou-se 1 ml de etanol 70%, seguido por centrifugação a 14.000 rpm por 1 minuto. O etanol 70% foi descartado e o DNA dissolvido em 60 µl de TE (Tris HCl 10 mM; EDTA 0,1 mM).

Após o processo de extração, todas as amostras foram quantificadas por meio do espectrofotômetro BioPhotometer plus (Eppendorf® AG, Hamburg, Germany) e a razão das absorbâncias nos comprimentos de onda 260 e 280 nm (nanômetro) que estiveram entre 1,7 e 1,9 apresentaram um DNA mais puro. Adiante, as amostras foram estocadas à temperatura de -20°C.

A integridade quantitativa e qualitativa das amostras de DNA genômico foi verificada por meio de eletroforese em gel de agarose a 1% utilizando 450µL de água para injetáveis e 50 µL de amostra do DNA. A migração eletroforética foi realizada a 100V, 60 mA por 60 minutos em cuba horizontal com fonte LPS 1000V (Loccus biotecnologia®, Brasil).

Para referência em relação ao tamanho molecular de DNA foi utilizado um marcador de 100 pb (pares de base) (Invitrogen® Corporation, USA). As bandas foram visualizadas utilizando luz ultravioleta após coloração do gel com brometo de etídio (mg/ml) e documentadas através do sistema de captura de imagem (Loccus Biotecnologia®, São Paulo, Brasil).

#### b) Genotipagem:

Para descrição no estudo de polimorfismos genéticos foram escolhidos duas citocinas: o Fator de Necrose Tumoral Alfa (*TNFA*), que é considerada uma das principais citocinas presentes no corpo humano e está relacionada aos processos inflamatórios e imunes e a Interleucina 10 (*IL-10*), considerada uma potente citocina antiinflamatória, que assume um importante papel na prevenção de patologias inflamatórias e autoimunes (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019).

A partir de consulta ao banco de dados dbSNP *Short Genetic Variations*<sup>1</sup>, foi possível obter as características dos polimorfismos de nucleotídeos simples (SNP) a serem estudados dos genes *TNFA* (-308G/A) e *IL-10* (-819C/T), cuja identificação foi determinada pela técnica de reação de cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), por meio do método de discriminação alélica utilizando o ensaio TaqMan (*Applied Biosystem*<sup>®</sup>, Califórnia, USA) (Tabela 1).

**Tabela 1** - Características dos genes *TNFA* e *IL-10* selecionados para o estudo.

Gene	Sequência de referência	Nucleotídeo substituído	Tipo de alteração	Global MAF*
<i>TNFA</i>	rs1800629	G/A	Transcricional	0,09
<i>IL-10</i>	rs1800871	C/T	Transcricional	0,43

Fonte: Dados da pesquisa.

\*Legenda: MAF (do inglês, *minor allele frequency*).

Para amplificação das amostras de DNA através de qPCR, preparou-se uma placa com 96 poços, onde cada poço continha 5 µL de solução TaqMan *Genotyping Master Mix* (*Applied Biosystems*<sup>®</sup>, Califórnia, USA); 0,125 µL de sonda referente ao SNP alvo e 4,875 µL de cada amostra, cujo volume final resultasse em 10 µL. Em todas as placas foram utilizados um controle negativo (reação sem a amostra do DNA) e um controle positivo (amostra de DNA com um perfil genotípico previamente identificado).

Por meio do equipamento ABI *StepOne plus* da *Applied Biosystems*<sup>®</sup> foram realizadas as reações sob as seguintes condições: 95°C por 10 min, seguido de 40 ciclos de 92°C por 15s e 60°C por 1 min. Este equipamento acompanha um *software* que fornece um relatório com os resultados das reações, apresentando as curvas de amplificação da discriminação alélica de cada indivíduo.

#### 4.4.4.2 Análise de dados

Os dados quantitativos obtidos a partir desse relatório foram organizados manualmente em uma base de dados em arquivo do *software* Microsoft Office Excel<sup>®</sup>. Por meio deste foi realizada a análise estatística, com obtenção das frequências absolutas e relativas. Aos dados quantitativos foi aplicado o processo de Descoberta de Conhecimento

<sup>1</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP>

em Bancos de Dados (KDD) por meio da ferramenta *Waikato Environment for Knowledge Analysis* (WEKA) “versão 3.8.5”, conforme descrito na fase 2 deste estudo.

A análise estatística específica para polimorfismo foi realizada pelo Teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) no programa SNPstats, disponível *on-line*, por meio deste também foi analisado o Equilíbrio de Hardy-Weinberg da população em estudo. Também foi utilizado o *software* BioEstat “versão 5.3” para cálculo do *Odds Ratio* (OR) e *p-valor*. Aceitaram-se os valores de OR com intervalo de confiança de 95%, considerando valores de *p* menores que 0,05 estatisticamente significativos.

As análises das associações entre as frequências genotípicas e alélicas (obtidas nesta fase 4) e o perfil clínico e de exposição às drogas dos neonatos em relação ao desfecho alterações neurocomportamentais dos neonatos (dados obtidos na fase 3), foram realizadas pelo Microsoft Office Excel<sup>®</sup> e por meio dos agrupamentos realizados pela ferramenta WEKA.

#### **4.5 Aspectos éticos do estudo multifásico**

A pesquisa teve a anuência das direções das Maternidades do estudo e da Secretaria Municipal de Saúde de Arapiraca e seguiu as normas e diretrizes de pesquisa com seres humanos, segundo a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo aprovada a versão inicial sob Parecer CEP/UFAL nº 3.009.258/2018, seguida da aprovação da versão adendo 1 sob Parecer nº 4.028.842/2019 (Anexo 3).

As puérperas foram convidadas para participarem voluntariamente da pesquisa, bem como foram informadas sobre todas as etapas da pesquisa, com a possibilidade de desistência a qualquer momento, quando lhe aprover. A aceitação do convite foi formalizada com a assinatura por parte das participantes e dos pesquisadores do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para maiores de 18 anos (Apêndice 1) em duas vias e, quando necessário, a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os responsáveis por menores de 18 anos (Apêndice 2) e do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido para menores de 18 anos (Apêndice 3).

A confidencialidade dos participantes da pesquisa está e será mantida, e em nenhum momento, ou por quaisquer meios, existirá a possibilidade de divulgação pública dos resultados de modo a permitir a identificação dos mesmos.

## **5 RESULTADOS**

Os resultados de cada fase do estudo seguem a proposta metodológica, estando apresentados, sequencialmente, da subseção 5.1 à subseção 5.5, esta última expressando a mistura/ integração dos resultados quantitativos e qualitativos obtidos nas primeiras 4 fases deste estudo.

### **5.1 Resultados do estudo qualitativo da Fase 1**

Os resultados estão apresentados em narrativa literária, seguindo três partes fundamentais para um estudo qualitativo na perspectiva etnográfica: (1) descrição do início da trajetória do estudo etnográfico; (2) análise dos dados, onde estão relatados os padrões observados nas dimensões socioculturais das pacientes, esclarecendo as potencialidades das principais limitações para o cuidado neonatal.

Por fim, (3) interpretação dos dados à luz da Teoria de Leininger, apresentando os nós críticos para o cuidado transcultural, e a elucidação dos pontos-chaves para os estudos subsequentes: a identificação e interpretação do contexto materno e dos sinais neonatais para contribuir com o cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal.

#### **5.1.1 O início da trajetória**

Tomando como princípio os conceitos etnográficos, a aproximação inicial com as maternidades do estudo, nelas envolvidas os profissionais de saúde e pacientes, ocorreu de forma a compreender a rotina do serviço, assim como a firmar alguns acordos para fortalecer a relação de confiança por meio de um contato aberto direto entre o observado (sujeitos da pesquisa) e o observador (pesquisador principal).

Com o passar do tempo, em algumas situações, o observador deixou de ser apenas um espectador e passou a ser um participante ativo nas decisões sobre algum caso clínico, nos registros em prontuário e nas avaliações de neonatos filhos de mães usuárias de álcool e outras drogas. Neste ponto de envolvimento do observador e observado, já era possível compreender as questões culturais que envolviam o processo de cuidar naquelas maternidades.

A presença ativa da pesquisadora favoreceu a construção de um diálogo que pudesse reconhecer as dimensões socioculturais das pacientes com capacidade de influenciar no cuidado congruente, criando a expectativa de que seria possível que novos métodos de cuidados pudessem ser elaborados ou refeitos a partir dos resultados desta pesquisa.

Além disso, a temática proposta na pesquisa passou a despertar interesse nos profissionais de saúde, tornando-se necessárias as trocas de informações sobre as evidências científicas já existentes acerca do contexto das consequências do abuso de drogas na gestação, com sensibilização dos profissionais à atenção para os fenômenos e demandas de cuidados específicos que este público-alvo pudesse apresentar.

Este processo de aproximação, construção de vínculos e desejos de mudanças não ocorreu numa etapa isolada, mas continuamente e paralelamente à observação participante do processo de cuidar. Em muitas ocasiões, foi preciso retomar este diálogo, deixando claros os objetivos da pesquisa, principalmente quando novos atores eram inseridos na observação ou quando novas situações surgiam.

### 5.1.2 Padrões observados das dimensões socioculturais das pacientes: as potencialidades e limitações para o cuidado neonatal

A partir das entrevistas com as puérperas usuárias de álcool ou outras drogas tornou-se possível o reconhecimento das dimensões socioculturais (educacional; parentesco e social; culturais e modos de vida; econômico; tecnológico; político e legal; e religiosos e filosóficos) que poderiam influenciar no planejamento do cuidado neonatal nas maternidades, partindo dos pressupostos da Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural proposta por Madeleine Leininger.

Refletindo sobre os fatores educacionais, observou-se a baixa escolaridade (ensino fundamental) da maioria das mulheres entrevistadas. Somando-se a isso, muitas mulheres relataram desconhecer as consequências do uso de drogas na gestação para ela e para o seu filho em curto ou em longo prazo.

As orientações em saúde mostraram-se necessárias no contexto estudado. Era possível receber relatos de mulheres que fumavam escondido em corredores ou no banheiro das maternidades, durante pré-parto ou pós-parto imediato porque entendiam isso como uma forma de relaxamento e, assim, seria benéfico para elas. Porém elas não

levavam em consideração que essa conduta materna poderia, inclusive, influenciar diretamente nas respostas clínicas e neurocomportamentais de seus neonatos, principalmente se elas estivessem amamentando.

No contexto em que viviam as puérperas, foi possível perceber a forte influência dos fatores de parentesco e sociais, pois a maioria dessas mulheres iniciou o consumo de drogas ainda na adolescência, a partir das influências de seus familiares ou em grupo de amigos. O consumo do álcool durante o pré-natal foi muito presente nos relatos entre as mulheres entrevistadas, inclusive afirmando que seus cônjuges também eram usuários de álcool ou outras drogas.

Reconheceu-se que os fatores econômicos e educacionais se relacionavam. A maioria dessas mulheres morava em casas de familiares, apresentava baixa condição socioeconômica e sustentava suas famílias com auxílios financeiros governamentais como bolsa família e, diante disso, houve relatos de puérperas jovens que abandonaram seus estudos para trabalhar ou para cuidar dos filhos porque alguém da sua rede de apoio precisava trabalhar para ajudar no sustento do núcleo familiar.

Arelado aos fatores já descritos, estão os valores culturais e modos de vida, incluindo, nesse estudo os hábitos alimentares, como exemplo, o consumo do café. Em alguns casos as puérperas se reconheciam dependentes da cafeína por serem grandes consumidoras de café, como exemplo de relatos de consumo de 1 litro de café por dia durante a gestação.

Embora a maioria das puérperas entrevistadas reconhecesse que o consumo de drogas durante a gestação poderia causar algum mal ao seu bebê, sobre esse hábito alimentar do consumo de café socialmente aceito, era comum que essas mulheres não soubessem que a cafeína fosse capaz de ocasionar qualquer dano para seu bebê.

Da mesma forma, outras vezes houve relatos de que acreditavam que um copo de cerveja ou de vinho não poderia ser prejudicial se tomado eventualmente ou em até uma vez por semana. Assim como o tabaco, em que houve relatos de que a avó e a mãe fumaram grávidas e os filhos nasciam saudáveis. Sendo essa a justificativa que usavam para continuarem com o hábito do fumo.

Quando as puérperas foram questionadas se tinham alguma religião, a maioria disse ser católica. Outra manifestação de fé foi observada em relatos que diziam acreditar que Deus cuidava dos inocentes. O que significava que mesmo que elas consumissem álcool ou

outras drogas, o bebê estava protegido por Deus e nada de mal iria acontecer ao mesmo. Compreensão esta que refletia a mesma experiência das mães e avós das puérperas.

Em relação ao fator tecnológico no contexto de atenção à gestante, parturiente ou puérpera usuária de álcool ou outras drogas pode se caracterizar pelo acesso à atenção especializada. Uma vez que muitas dessas mulheres mesmo tendo sido consideradas gestantes de risco, eram acompanhadas no pré-natal pela atenção básica, mas encaminhadas para o parto em maternidades de referências para alto risco e com disponibilidade de unidade de terapia intensiva neonatal.

Alguns profissionais de saúde relataram que quando uma parturiente em situação de rua, dependente química, procurava atendimento em maternidade de baixo risco, quando possível, era encaminhada para a maternidade de alto risco. As tecnologias também foram influenciadoras nas tomadas de decisão para o tipo de parto. Isso refletiu em relatos de casos de atendimento de parturientes alcoolizadas em que não foi possível estimular o trabalho de parto natural e foi preciso recorrer à cesariana.

Por fim, o fator político e legal traz um aspecto importante no contexto de cuidado à díade mãe usuária de drogas e seu neonato, uma vez que este cuidado requeria naquele contexto uma rede de assistência integrada à saúde materna e neonatal, utilizando uma abordagem intersetorial e multiprofissional. Porém, a ausência de políticas públicas específicas, somada à estrutura fragilizada do processo de trabalho e à ausência de enfermeiros neonatais ou profissionais de saúde da família no contexto hospitalar, não favorecia o direcionamento ao cuidado eficaz na maternidade e melhor articulado com a rede de saúde.

### 5.1.3 Nós críticos para o cuidado transcultural: contribuindo com o cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal

A integração e o engajamento entre os participantes do estudo etnográfico permitiram refletir sobre os dados obtidos e deliberar os problemas críticos prioritários, para que as perguntas de pesquisa a serem elaboradas no estudo multifásico pudessem ser responsivas para as mudanças viáveis, aceitáveis e potencialmente efetivas no contexto. Desta forma, cinco aspectos do cuidado foram considerados nós críticos primordiais que precisariam ser desatados e interpretados para se buscar as mudanças desejadas para a qualificação do cuidado.

Os dados foram organizados em dois pontos-chaves principais: (1) Identificação e interpretação do contexto materno para contribuir com o cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal, tendo como foco quatro nós críticos: o acolhimento materno; a comunicação entre os profissionais e as puérperas; os sinais de dependência e abstinência na puérpera; e as orientações em saúde na maternidade; (2) A identificação e interpretação dos sinais neonatais para contribuir com o cuidado mediato ao mesmo, tendo um único nó crítico como foco: a rotina de avaliação neonatal.

a) Identificação e interpretação do contexto materno para contribuir com o cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal

I- No acolhimento materno:

Na prática rotineira, tomou-se como ponto de partida o acolhimento e classificação de risco obstétrico, tido como a porta de entrada nas maternidades. As enfermeiras obstetras realizavam o acolhimento e a classificação das gestantes que chegavam à maternidade, detendo-se a preencher o prontuário eletrônico, cujas perguntas foram elaboradas baseadas em manual preconizado pelo Ministério da Saúde.

Se as gestantes não fornecessem espontaneamente a informação sobre o consumo de álcool e outras drogas no período gestacional, raramente as enfermeiras se lembravam de questioná-las. Sendo o fato de muitas vezes os prontuários de admissão não terem registro de informações sobre a droga de preferência, o tempo de exposição, influências para o consumo etc.

A busca para desatar este nó crítico surgiu a partir da compreensão de que, para o efetivo cuidado qualificado, fazia-se necessário identificar as mulheres consumidoras de álcool ou outras drogas desde o momento em que chegavam à maternidade. Inserindo, nesta perspectiva, o acolhimento de modo sensível às dimensões socioculturais e a identificação dos antecedentes pessoais, familiares e obstétricos, incluindo o perfil de consumo de drogas na gestação, que pudessem influenciar para a condução do parto e cuidados materno-neonatais qualificados.

O instrumento de avaliação para a classificação de risco em obstetria utilizado pelos profissionais de saúde não havia um item específico para identificação de parturientes usuárias de drogas, mas havia a possibilidade de inserir essa informação em

dois itens já existentes denominados “fatores de risco” ou “observações”. Isto levantou uma reflexão sobre a necessidade de rever o fluxo de classificação.

Assim, ações simples e acessíveis, como por exemplo, a inserção de perguntas diretas e objetivas no prontuário eletrônico relacionadas ao consumo de drogas durante a gestação, poderia auxiliar os enfermeiros obstetras na classificação do risco obstétrico e no fluxo de atendimento. Além de favorecer o encaminhamento da mulher em trabalho de parto também com foco nos aspectos relacionados ao uso de álcool ou outras drogas no período pré-natal.

## II- Na comunicação entre os profissionais e as puérperas:

As primeiras reflexões sobre a comunicação entre os profissionais e as puérperas partiram do questionamento se elas se sentiam à vontade ou motivadas em relatar espontaneamente o uso de álcool ou outras drogas no pré-natal ao profissional de saúde. A partir da negativa na maioria das respostas, diversos fatores emergiram, sobretudo relacionados aos fatores religiosos e filosóficos, sociais, tecnológicos, políticos e legais.

Estavam contemplados entre estes fatores: medo de relatar o consumo devido ao envolvimento materno ou familiar no tráfico de drogas, medo de complicações no parto, de relatar e perder a guarda do filho, assim como do preconceito dos profissionais que as atendiam, além de dúvidas ou desconhecimento dela e da família sobre as consequências do uso de drogas no período pré-natal. O que fazia com que as puérperas não revelassem espontaneamente o consumo de drogas na gestação.

Entendeu-se que a identificação do uso de drogas pela mulher no período da pré-concepção, bem como no período gestacional deve ser realizada rotineiramente, com rastreamentos sensíveis e com a identificação de comportamentos de risco, por meio de entrevista ou da coleta de informações em outras fontes secundárias fidedignas e registros adequados em instrumentos próprios para cada finalidade.

Para isso, seria importante o conhecimento do contexto sociodemográfico e do estabelecimento de um bom vínculo entre os profissionais de saúde e as mulheres e sua família, de modo que as mesmas fossem devidamente motivadas e encorajadas a falarem sobre hábitos e comportamentos que pudessem comprometer a saúde materna, fetal ou neonatal.

### III- Nos sinais de dependência e abstinência na puérpera:

Dentre algumas situações vivenciadas ao longo da pesquisa, foi possível observar puérperas com sinais de abstinência, como irritação, impaciência e ansiedade, ou que se ausentavam das enfermarias para fumar escondido em banheiros ou área externa do hospital.

Esses episódios revelavam a dependência materna à droga, quando não tinha sido identificada antes. Em geral, as equipes de enfermagem e médica faziam intervenções com argumentos de repreensão, e os assistentes sociais e psicólogos eram sempre chamados e atuavam mais de perto.

Houve casos em que a mãe dependente de drogas sentia rejeição ao seu filho, como também houve a perda provisória ou permanente da guarda materna do bebê. Porém, a maioria das mães manifestava interesse no cuidado e no vínculo com o seu filho. Esse nó crítico trouxe reflexões especialmente sobre os fatores educacionais, de parentesco e sociais, econômicos e tecnológicos.

Diante dessa situação, entendeu-se que a equipe de saúde deve conhecer o arranjo familiar dessa mulher, suas relações saudáveis ou não com sua rede de apoio, seus hábitos de vida, a dependência de droga, problemas de saúde relacionados, que pudessem implicar no cuidado a si mesma e ao seu neonato.

Entendeu-se que seria importante para o profissional de saúde ficar atento e instrumentalizar a rede de apoio da puérpera, para o reconhecimento dos sinais e sintomas de abstinência da mulher durante a internação ou após a alta, bem como favorecer o bem estar à mãe, assim como a prática de cuidado ao seu filho e incentivá-la à procura de serviços especializados existentes na comunidade, quando necessário.

### IV- Nas orientações em saúde na maternidade:

Nesta pesquisa foi possível identificar relatos de puérperas que foram parir sem terem recebido, durante as consultas de pré-natal, qualquer orientação sobre as consequências das drogas na gestação. A desinformação perdurava após o parto. Mesmo quando elas recebiam na maternidade alguma orientação, na maioria das vezes, era para apresentar normas hospitalares que diziam, por exemplo, não poder fumar no hospital.

Outro aspecto de orientações estava relacionado ao aleitamento materno. Como as maternidades do estudo tinham o selo de Hospital Amigo da Criança, o incentivo ao aleitamento materno era uma prática rotineira e realizada com bastante empenho pela

equipe de saúde. Exceções ocorreram em situações em que a puérpera era usuária de algum medicamento psiquiátrico e o médico pediatra contraindicava o aleitamento materno.

Assim, considerando que a amamentação pode ser contraindicada devido ao consumo de drogas atual, faz-se necessário conhecer se a puérpera já iniciou a amamentação, quanto tempo ela suspendeu o consumo da droga ou se há qualquer impedimento social ou de saúde que impeça essa prática. Por isso a compreensão sobre os fatores educacionais, religiosos e de parentesco e sociais se torna essencial.

b) A identificação e interpretação dos sinais neonatais para contribuir com o cuidado mediato ao mesmo

I- Na rotina de avaliação neonatal:

Os enfermeiros obstetras possuíam uma rotina densa de cuidados às puérperas e às demandas diárias administrativas e assistenciais que surgiam, o que tomava o tempo desses profissionais e dificultava a avaliação criteriosa e periódica do recém-nascido. Da mesma forma, as psicólogas precisavam priorizar os acompanhamentos.

Em muitas vezes foi observada a sobrecarga de avaliação neonatal por parte de um único médico pediatra, que diariamente avaliava, orientava e realizava os registros de prontuário de cerca de vinte e oito neonatos em um turno. Foi perceptível a ausência do profissional enfermeiro especializado em neonatologia ou pediatria, que poderia ajudar na realização das avaliações necessárias dos neonatos no alojamento conjunto.

Nas maternidades da pesquisa não havia nenhum protocolo de manejo do neonato exposto às drogas no período neonatal, não era habitual utilizar-se de instrumento validado que facilitasse conhecer o perfil clínico do neonato, os sinais de abstinência ou mesmo as alterações neurocomportamentais nas primeiras horas de vida. A justificativa se dava pelo fato de que não necessitaria de um protocolo ou instrumento para avaliar e determinar condutas de cuidados aos neonatos que manifestassem algum sintoma crítico em particular, como dificuldades para respirar ou para se alimentar.

Também não havia registro de notificação de SAN pela Classificação Internacional de Doenças (CID) com código P96.1 na maternidade, o que dificultava, inclusive, estudos epidemiológicos e estatísticos. Ou seja, os fenômenos eram identificados, tratados, mas nem sempre associados à possível SAN. Uma situação crítica para o fechamento deste diagnóstico esteve relacionada à necessidade de se avaliar as características de nascimento

dos neonatos correlacionando-as ao perfil de exposição à droga; ou mesmo ao tempo de internação da mãe e do neonato, que recebiam alta hospitalar antes do tempo necessário para o diagnóstico de SAN.

Em relação a esse nó crítico, a atenção pode ser dada aos fatores tecnológicos, políticos e legais, educacionais e religiosos. Assim, tendo como foco proporcionar um tratamento adequado, torna-se crucial conhecer as manifestações clínicas e neurocomportamentais do neonato, ainda na maternidade, uma vez que os sinais e sintomas de abstinência neonatal podem se manifestar poucas horas após o parto.

## **5.2 Resultados do estudo quanti e qualitativo da Fase 2**

Os resultados da fase 2 estão apresentados de forma descritiva, partindo do ponto-chave que emergiu da fase 1 deste estudo - a identificação e interpretação do contexto materno para contribuir com o cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal.

Inicialmente discorre-se sobre os dados quantitativos, cujos elementos observados e contabilizados na população do estudo foram interpretados e categorizados a partir das dimensões socioculturais da TDUCC trazidas na fase 1, resultando nos dados qualitativos, que são apresentados na sequência.

### **5.2.1 Dados quantitativos**

Em se tratando do perfil sociodemográfico das puérperas consumidoras abusivas de drogas no período pré-natal observou-se um predomínio de 57% (n=60) de mães com faixa etária entre 20 e 29 anos e 16,19% (n=17) com idade entre 15 e 19 anos.

A maioria das mulheres declarou-se pardas (61,54%; n=64), casadas ou viviam com companheiro e dividiam moradia com cônjuge e/ou filhos (70,48%; n=74), tinham baixa escolaridade (61,91%; n=65), oriundas da zona urbana (62,86%; n=66) e de religião católica (47,62%; n=50).

Em relação à ocupação laboral, a maioria informou estar desempregada (66,67%; n=70) e não ter uma renda pessoal fixa (84,76%; n=89). Porém, 21,90% (n=23) das puérperas relataram trabalhar na agricultura familiar e 41,90% (n=44) das famílias tinham

como única renda o recebimento de incentivo financeiro governamental do Programa Bolsa Família<sup>2</sup> (Tabela 2).

**Tabela 2** - Perfil sociodemográfico de mulheres consumidoras de drogas no período gestacional, entrevistadas durante internação em maternidades do agreste alagoano (n=105). Arapiraca, 2021.

Variáveis avaliadas	Categorias	n	%
<b>Idade</b>	15-19 anos	17	16,19
	20-24 anos	32	30,48
	25-29 anos	28	26,67
	30-34 anos	18	17,14
	35-39 anos	10	9,52
<b>Etnia</b>	Parda	64	61,54
	Branca	22	21,15
	Preta	12	11,54
	Outros	7	5,77
<b>Estado Civil</b>	Casada ou União Estável	74	70,48
	Solteira	31	29,52
<b>Nível Educacional</b>	Analfabeta	7	6,67
	Fundamental incompleto	54	51,43
	Fundamental completo	4	3,81
	Médio incompleto	20	19,05
	Médio completo	16	15,24
	Superior incompleto	2	1,90
	Superior completo	2	1,90
<b>Ocupação</b>	Desempregada	70	66,67
	Trabalha na Agricultura Familiar	23	21,90
	Emprego formal	12	11,43
<b>Renda pessoal fixa</b>	Não possui	89	84,76
	Até 1 SM*	12	11,43
	De 1 a 3 SM	4	3,81
<b>Renda familiar fixa</b>	Não possui	22	20,95
	Até 1 SM	23	21,90
	De 1 a 3 SM	16	15,24
	Somente Bolsa Família	44	41,90
<b>Região de moradia</b>	Zona Urbana	66	62,86
	Zona Rural	39	37,14
<b>Arranjo familiar (membro da família que divide moradia)</b>	Cônjuge e/ou filhos	74	70,48
	Vários membros	19	18,10
	Pai/mãe/irmãos	11	10,48
	Mora sozinha	1	0,95
<b>Religião</b>	Católica	50	47,62
	Evangélica	15	14,29
	Espírita	5	4,76
	Não tem	35	33,33

Fonte: Dados da pesquisa.

\*Legenda: SM – Salário Mínimo.

Características relacionadas ao pré-natal, parto e pós-parto de mulheres usuárias de drogas no período pré-natal, também foram avaliadas. A maioria das mulheres não

<sup>2</sup> <https://www.gov.br/cidadania/pt-br/acoes-e-programas/bolsa-familia>

planejou a gestação (58,10%; n=61), mas realizou o pré-natal com mais de 4 consultas (94,29%; n=99), pelo Sistema Único de Saúde (97,12%; n=101) do estado de Alagoas, sobretudo na mesorregião do Agreste (94,23%; n=98) (Tabela 3).

**Tabela 3** - Características do pré-natal, parto e puerpério de mulheres consumidoras de drogas no período gestacional, entrevistadas durante internação em maternidades do agreste alagoano (n=105). Arapiraca, 2021.

(continua)

Variáveis avaliadas	Categorias	n	%
<b>Características do pré-natal</b>	<b>Realizou o pré-natal</b>		
	Sim, 4 ou mais consultas	99	94,29
	Sim, 1 a 3 consultas	5	4,76
	Não realizou pré-natal	1	0,95
	<b>Região em que realizou o pré-natal</b>		
	Mesorregião do Agreste Alagoano	98	94,23
	Mesorregião do Leste Alagoano	1	0,96
	Outros estados brasileiros	5	4,81
	<b>Sistema de Saúde que fez pré-natal</b>		
	Sistema Único de Saúde	101	97,12
	Sistema Privado	3	2,88
	<b>Gravidez planejada</b>		
	Não	61	58,10
	Sim	44	41,90
	<b>Informou ao profissional se saúde sobre o consumo habitual de drogas na gestação</b>		
Sim	66	62,86	
Não	39	37,14	
<b>Recebeu orientações quanto aos riscos do consumo de drogas na gestação</b>			
Sim	68	64,76	
Não	37	35,24	
<b>Intercorrências na gravidez</b>	Não houve ou não foram relatadas	60	57,14
	Infecção Urinária e/ou vaginal	20	19,05
	Hipertensão arterial	9	8,57
	Dores no baixo ventre/ Sangramento e/ou perda líquida	6	5,71
	Enjôos intensos/ vômitos/ Fraqueza/ tontura	3	2,86
	Infecção por Sífilis	4	3,81
	Descolamento prematuro da placenta	2	1,90
	Infecção por arbovírus (Chikungunya)	1	0,95
	Depressão	1	0,95
	<b>Dados do parto</b>	<b>Tipo de parto</b>	
Cesariana		67	63,81
Natural		38	36,19
<b>Idade Gestacional</b>			
Menos de 35 semanas		5	4,7
35 a menos de 37 semanas		10	9,5
37 a menos de 42 semanas		87	82,9
42 semanas ou mais	3	2,9	
<b>Intercorrências no parto</b>	Não houve ou não foram relatadas	94	89,52
	Trabalho de parto prolongado	7	6,67
	Demora para dequitação da placenta	1	0,95
	Desmaio em sala de parto	1	0,95
	Rotura do útero/ hemorragia/ Cesariana com aderência	2	1,90
<b>Intercorrências no</b>	Não houve ou não foram relatadas	99	94,29

			(conclusão)
<b>puerpério</b>	Pré-eclâmpsia/ Dor/ sinais flogísticos em ferida operatória	3	2,86
	Tratamento de Sífilis	3	2,86

Fonte: Dados da pesquisa.

Verificou-se ainda que, durante o pré-natal, 37,14% (n=39) das mulheres omitiram ao profissional pré-natalista que consumiram alguma droga durante a gestação e que 35,24% (n=37) das mulheres não receberam informações sobre os riscos do consumo de drogas na gestação (Tabela 3).

Em se tratando de intercorrências obstétricas, embora 57,14% (n= 60) das mulheres não tenham declarado quaisquer problemas inesperados durante a gestação, obteve-se o dado de 19,05% (n=20) de casos de infecção vaginal ou urinária e quatro casos de infecção por sífilis (3,81%; n=04) (Tabela 3).

A maioria das mulheres teve parto cirúrgico (63,81%; n=67) com idade gestacional entre 37 semanas e 41 semanas e 6 dias (82,9%; n=87). Somente 10,48% (n=11) das mulheres relataram alguma dificuldade no parto, como exemplo do trabalho de parto prolongado (6,67%; n=7). As intercorrências no puerpério foram relatadas por 5,72% (n=6) das puérperas, dentre elas citado o tratamento de sífilis (2,86%; n= 03) (Tabela 3).

Quanto às características do consumo de drogas na gestação, foi possível identificar o uso desde o 1º trimestre da gravidez (98,10%; n=103), diariamente (77,14%, n=81), tendo persistido durante toda a gravidez (74,29%; n=78), sendo o último consumo realizado no dia do parto ou um dia antes do parto (65,71%; n=69) (Tabela 4).

A cafeína (27,62%; n=29) esteve entre as drogas de preferência, principalmente a partir de cafés, chocolates e refrigerantes de cola, destacando-se um consumo acima de 301 mg/dia ou mais em 26,67% (n=28) dos relatos. A cafeína também foi a última droga declarada mais consumida antes do parto (53,33%; n=56) (Tabela 4).

A ingestão de álcool no período pré-natal que, associado ou não à cafeína e/ou tabaco, correspondeu a 41,91% (n= 44) das puérperas entrevistadas, sendo esta ingestão alcoólica ocorrendo em 3 ou mais doses por semana durante 2 ou mais ocasiões na gestação (32,38%, n=34) (Tabela 4).

**Tabela 4** - Características de consumo de drogas no período gestacional, entre mulheres entrevistadas durante internação em maternidades do agreste alagoano (n=105). Arapiraca, 2021.

Característica do consumo de drogas na gestação		n	%
<b>Droga consumida na gestação</b>	Somente cafeína	29	27,62
	Álcool + Cafeína	20	19,05
	Somente álcool	13	12,38
	Tabaco + Cafeína	11	10,48
	Cafeína + Medicamentos (categorias C e D)	10	9,52
	Álcool + Tabaco + Cafeína	7	6,67
	Álcool + Tabaco	4	3,81
	Somente medicamentos (categorias C e D)	4	3,81
	Somente tabaco	4	3,81
	Múltiplas drogas (lícitas e/ou ilícitas)	3	2,86
<b>Idade gestacional que iniciou o uso da droga</b>	No 1º trimestre	103	98,10
	No 2º ou 3º trimestre	2	1,90
<b>Tempo que consumiu drogas na gestação</b>	Durante a gravidez toda	78	74,29
	Em um ou mais momentos da gravidez	27	25,71
<b>Última vez que consumiu drogas antes do parto</b>	No dia anterior ao parto ou no dia do parto	69	65,71
	Em algum momento até o 8º mês gestacional	31	29,52
	Entre 2 a 7 dias antes do parto	5	4,76
<b>Última droga consumida antes do parto</b>	Álcool	22	20,95
	Tabaco	20	19,05
	Cafeína	56	53,33
	Medicamentos (categorias C e D)	7	6,67
<b>Periodicidade do uso de drogas na gestação</b>	Diariamente	81	77,14
	2 a 3x/semana	17	16,19
	1x/semana ou esporadicamente	6	5,71
	4 a 6x/semana	1	0,95
<b>Características do consumo de bebida alcoólica na gestação</b>	Não relataram consumo na gestação	59	56,19
	Consumiram 3 ou mais doses/semana durante 2 ou mais ocasiões	34	32,38
	Consumiram 6 ou mais doses/semana durante 2 ou mais semanas	10	9,52
	Relataram problemas sociais relacionados ao álcool durante a gestação (inclui embriaguez)	2	1,90
<b>Quantidade de consumo de cafeína na gestação</b>	Até 150mg/dia	32	30,48
	301mg/dia ou mais	28	26,67
	Não relataram consumo na gestação	25	23,81
	De 151mg/dia a 300mg/dia	20	19,05

Fonte: Dados da pesquisa.

Sobre o uso de medicamentos durante a gestação, identificou-se que 13,33% (n=14) das mulheres consumiram medicamentos da categoria C e D de risco na gestação, associado ou não à cafeína. Nenhuma puérpera declarou consumir medicamentos na categoria X. A maior parte do consumo medicamentoso esteve relacionada ao tratamento de transtornos mentais no período gestacional, sendo muitos relacionados à depressão e ansiedade. Nenhuma puérpera relatou história anterior ou atual de tratamento para dependência de drogas (Tabela 4).

Os antecedentes pessoais e familiares no contexto do consumo de drogas no pré-natal, entre as mulheres entrevistadas, também foram analisados. Identificou-se que 47,62% (n=50) das mulheres declararam ter experimentado pela primeira vez uma droga, seja lícita ou ilícita, entre 15 e 19 anos (Tabela 5).

**Tabela 5** - Antecedentes pessoais e familiares de mulheres consumidoras de drogas no período gestacional, entrevistadas durante internação em maternidades do agreste alagoano (n=105). Arapiraca, 2021.

Variáveis avaliadas	Categoria	n	%
<b>Idade que iniciou uso de droga</b>	9 anos ou menos	13	12,38
	10 a 14 anos	28	26,67
	15 a 19 anos	50	47,62
	20 anos ou mais	14	13,33
<b>Primeira droga consumida</b>	Álcool	39	37,14
	Cafeína	37	35,24
	Tabaco	22	20,95
	Outro	7	6,67
<b>Primeiros influenciadores para o consumo de drogas</b>	Família	51	48,57
	Amigos	35	33,33
	Outros	6	5,71
	Não lembra ou não foi influenciada	13	12,38
<b>Sente-se dependente da droga</b>	Não	62	59,05
	Sim	43	40,95
<b>Problema de saúde mental atual declarado</b>	Depressão ou ansiedade	9	8,57
	Disfunções mentais ou cerebrais	5	4,76
	Estresse e/ou agitação	3	2,86
	Não declarado	88	83,81
<b>Existência de familiares dependentes de droga</b>	Não	19	18,10
	Sim, pais/avós/irmãos	30	28,57
	Sim, cônjuge	14	13,33
	Sim, vários membros da família	42	40,00
<b>Droga de uso habitual de preferência familiar</b>	Álcool	56	53,33
	Tabaco	38	36,19
	Álcool + tabaco	8	7,62
	Outros	3	2,86
<b>Existência de casos de violência doméstica na família</b>	Não relataram ou não houve	87	82,86
	Sim, com a entrevistada	10	9,52
	Sim, com familiares	8	7,62
<b>Tipo de violência sofrida</b>	Violência psicológica	8	44,44
	Violência física	4	22,22
	Psicológica e/ou física e/ou sexual	6	33,33

Fonte: Dados da pesquisa.

Porém, 12,38% (n=13) das mulheres relataram a estreia ao consumo de drogas aos 9 anos ou menos de idade. A primeira droga consumida na vida dessas mulheres foi o álcool (37,14%; n=39), seguido da cafeína (35,24%; n=37), sendo a família (48,57%; n=51) e amigos (33,33%; n=35) os maiores influenciadores para o início do hábito de

consumo de drogas. A maioria das mulheres não se considerou dependente da droga (59,05%; n=62) (Tabela 5), mesmo consumindo a droga diariamente (Tabela 4).

Além disso, 16,19% (n=17) das puérperas declararam ter algum problema de saúde mental ou cerebral (Tabela 5), enquanto apenas uma puérpera reconheceu a depressão como uma intercorrência obstétrica (Tabela 3).

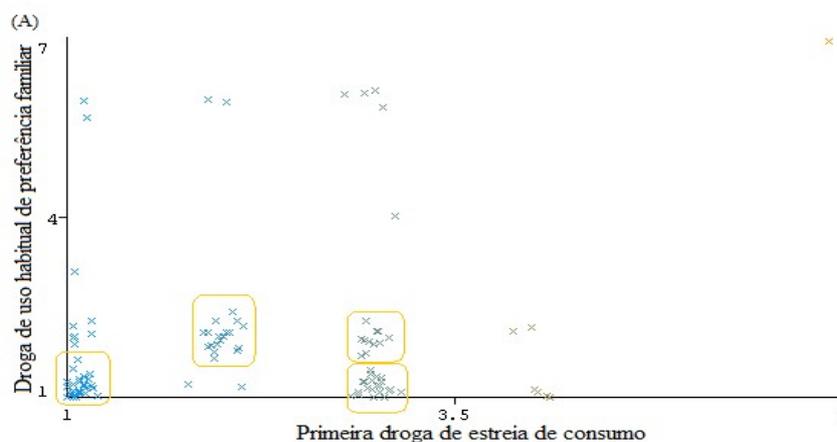
Em relação aos antecedentes familiares, foi possível identificar que 40,00% (n=42) das mulheres consideraram que vários membros da sua família eram dependentes de alguma droga, sendo 28,57% (n=30) parentes próximos como pais, avós ou irmãos. O álcool e/ou tabaco foram as drogas mais consumidas por esses familiares em 97,14% (n=102) (Tabela 5).

Além disso, 17,14% (n=18) das puérperas relataram ocorrência de casos de violência doméstica contra elas mesmas ou a algum membro da família, sendo 44,44% (n=8) dos casos, violência psicológica (Tabela 5).

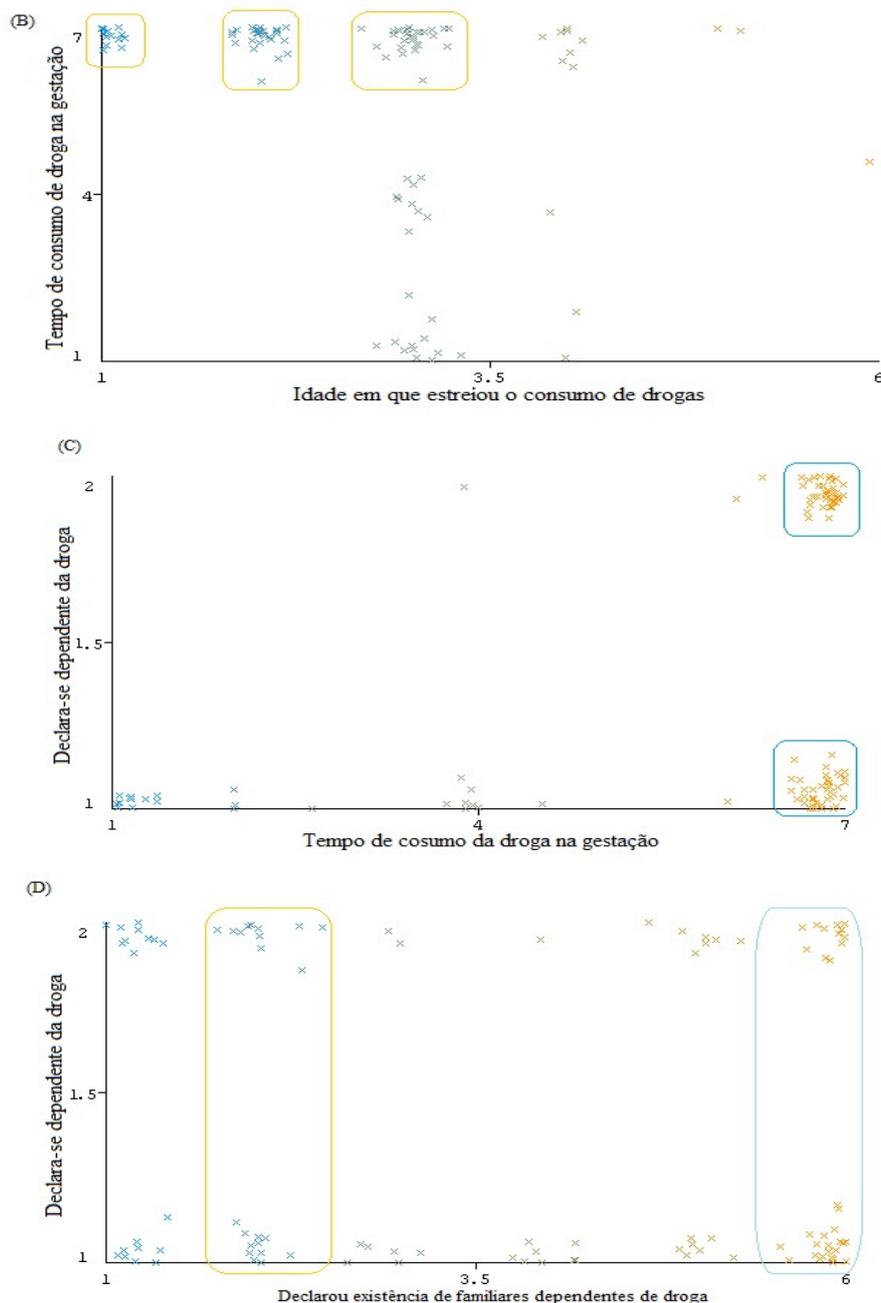
Agrupando os dados dos antecedentes pessoais e familiares de puérperas usuárias de drogas no período gestacional, foi possível observar padrões na estreia do consumo de drogas pelas mulheres e a relação com a droga de uso habitual familiar, especialmente ao álcool, tabaco e cafeína (Figura 9A).

**Figura 9** - Agrupamento de dados gerado pela ferramenta WEKA dos antecedentes pessoais e familiares de puérperas consumidoras de drogas no período gestacional: padrões observados na relação entre a estreia do consumo de droga pela mãe e a droga de uso habitual de preferência da família (A); a idade da estreia do consumo de droga pela mãe e o tempo de consumo durante a gestação (B); tempo de consumo durante a gestação e o sentimento de dependência da droga (C); existência de familiar dependente de droga e o sentimento de dependência da droga (D).

(continua)



(conclusão)



Fonte: Dados da pesquisa.

Outro dado agrupado foi que a menor idade de estreia no consumo de drogas esteve relacionada com o maior tempo de consumo durante a gestação. A maioria das mulheres que iniciaram o consumo de drogas aos 19 anos de idade ou menos, foi associada ao agrupamento que consumiu drogas durante toda a gestação (Figura 9B).

Observou-se, ainda, que o consumo de drogas durante toda a gestação relacionou-se ao maior agrupamento entre puérperas que se declarou dependente. Porém uma grande parte que consumiu droga durante toda a gestação não se sentia dependente (Figura 9C).

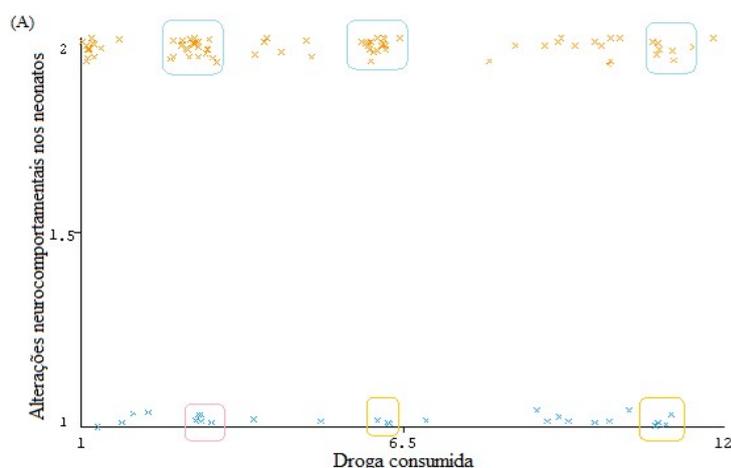
Além disso, o agrupamento de pais ou avós dependentes de drogas, correlacionando-se com mães que não se consideram dependentes, indica que mães com vários familiares dependentes de drogas tendem a não se sentir dependentes de drogas (Figura 9D).

O agrupamento dos dados das puérperas usuárias de drogas no período gestacional também permitiu identificar padrões na relação entre a droga consumida e as consequências materno-neonatais. A cafeína, e as combinações de cafeína + álcool e cafeína + tabaco, foram as mais consumidas e as que mais causaram alterações neurocomportamentais nos neonatos (Figura 10A).

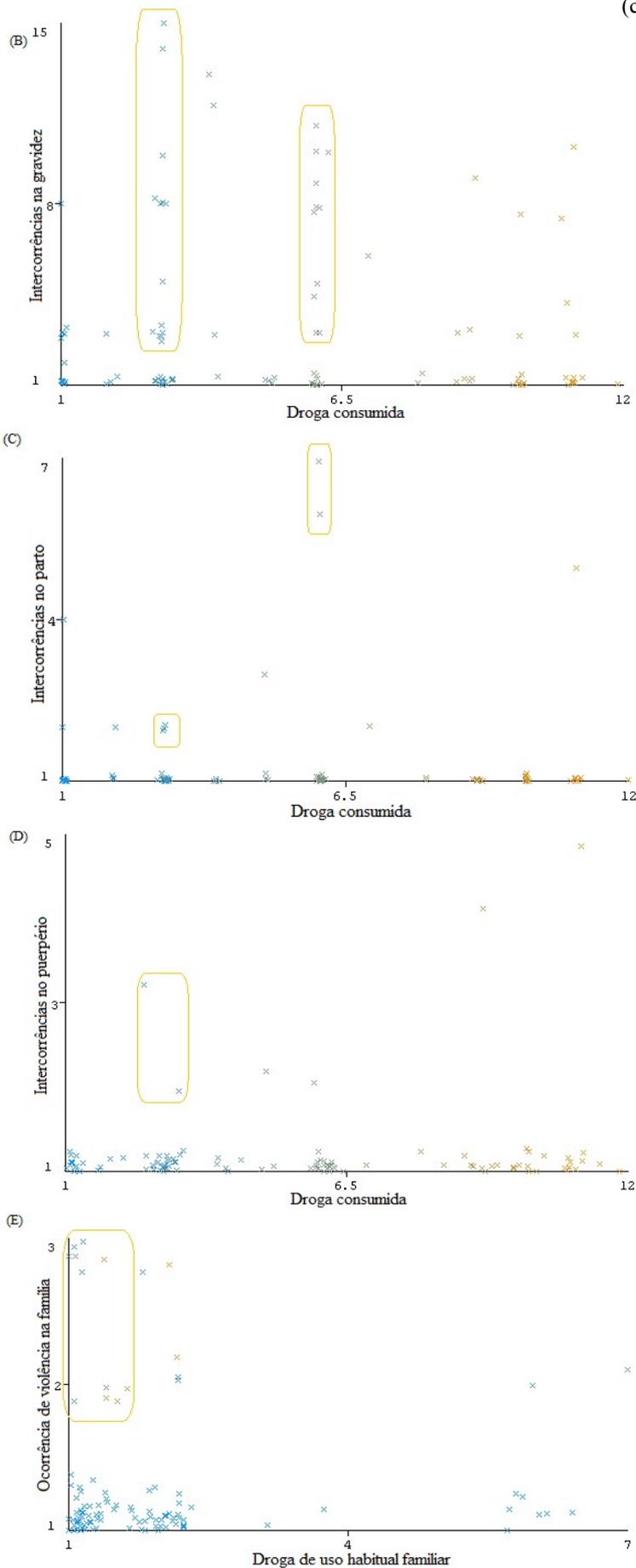
Intercorrências maternas foram mais observadas em mães que consumiram cafeína ou a combinação de cafeína + álcool tanto na gravidez quanto no parto (Figuras 10B e 10C). No puerpério as poucas intercorrências observadas foram agrupadas, sobretudo, na relação com o consumo de cafeína (Figura 10D). A ocorrência de violência na família, seja à própria mulher ou a algum familiar, apresentou-se relacionada principalmente ao consumo habitual familiar de álcool e ao maior tempo de consumo de droga da mulher durante a gestação (Figuras 10E e 10F).

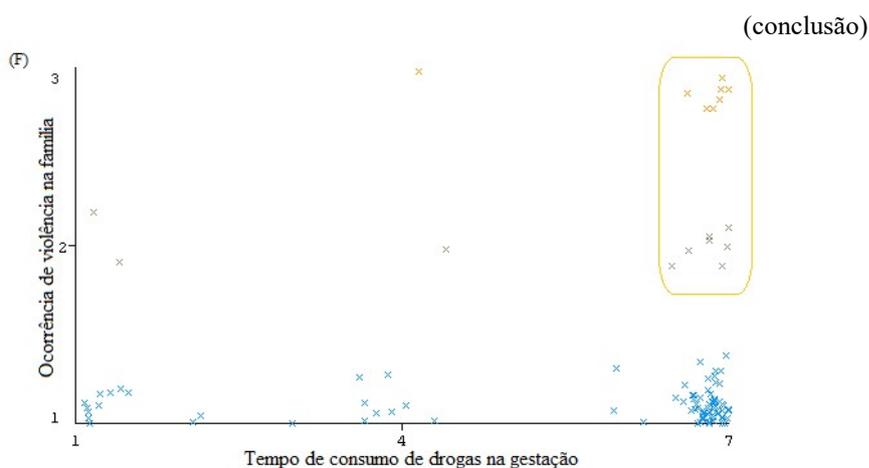
**Figura 10** - Agrupamento de dados gerado pela ferramenta WEKA sobre o consumo de drogas no período gestacional e desfechos materno-neonatais: padrões observados na relação entre a droga consumida e as consequências neonatais observadas (A); intercorrências na gravidez (B); intercorrências no parto (C) e intercorrências no puerpério (D); droga de uso habitual familiar e a ocorrência de violência familiar (E); e tempo de consumo de drogas na gestação e a ocorrência de violência na família (F).

(continua)



(continuação)





Fonte: Dados da pesquisa.

### 5.2.2 Dados qualitativos

Para apresentação dos dados qualitativos a seguir, foram utilizados os indicadores fornecidos pelos dados quantitativos para categorizar e interpretar as dimensões socioculturais trazidas na fase 1 deste estudo multifásico, à luz da Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural (TDUCC).

#### a) Fatores de companheirismo e sociais:

Para configurar esta dimensão sociocultural levaram-se em consideração os elementos trazidos na fase 1 deste estudo, cujos relatos indicavam o consumo de drogas na adolescência, com forte influência de familiares e amigos. Além do consumo conjunto atual da mulher e seu cônjuge com maior adesão à bebida alcoólica.

A partir dos dados quantitativos conheceu-se a faixa etária das puérperas, o estado civil, o arranjo familiar (Tabela 2), as influências sociais, a idade de estreia, ou seja, em que idade elas experimentaram a droga pela primeira vez, além da vulnerabilidade ao risco de violência (Tabela 5).

A partir do perfil sociodemográfico das puérperas consumidoras abusivas de drogas no período pré-natal, foi possível observar que a maioria das mulheres entrevistadas era jovem parda, casada, cujo arranjo familiar foi caracterizado por família nuclear composta por pais e filhos, em vulnerabilidade social.

Outra característica confirmada pelos dados quantitativos foi o fato da maioria das mulheres ter estreado o consumo de drogas em idade jovem sendo uma parcela

significativa tendo iniciado na infância, com forte influência de familiares e amigos. O álcool foi a primeira droga experimentada na maioria dos casos, seguido da cafeína e tabaco (Figura 9).

Casos de violência doméstica também foram relatados no presente estudo, principalmente a violência psicológica e física, assim como o reconhecimento da dependência de droga pelo companheiro ou cônjuge, sendo o álcool e o maior tempo de consumo de drogas os principais fatores relacionados aos casos de violência relatados (Figura 10).

#### b) Fatores religiosos e filosóficos:

No contexto dos fatores religiosos e filosóficos foram identificadas as representações sociais que as mulheres têm em relação ao consumo de drogas e a religião declarada. Na fase 1 deste estudo observou-se o relato da maioria declarou-se católica. Os dados quantitativos indicaram que a maioria das mulheres declarou ter alguma religião, e o catolicismo destacou-se como o mais citado (Tabela 2).

Os dados sobre os antecedentes pessoais e familiares entre as puérperas entrevistadas podem expressar a representação social das mesmas frente ao consumo de drogas nas gerações familiares, uma vez que mulheres relataram reconhecer em seus avós, pais e irmãos a dependência a alguma droga (Tabela 5).

Embora tenha sido relatado pela maioria das mulheres um consumo diário de drogas, muitas não se reconheceram dependentes da droga, tendo este fato uma forte relação com a existência de membros da família dependentes (Figura 9).

#### c) Fatores educacionais:

A baixa escolaridade das puérperas declarada, assim como o desconhecimento das consequências das drogas no período pré-natal, e os casos relatados de manutenção do consumo da droga, até mesmo no pós-parto, já indicavam na fase 1 deste estudo a necessidade materna de orientações em saúde, inclusive sobre o significado de dependência de droga.

Sobre esse aspecto, os dados quantitativos permitiram identificar que muitas puérperas não comunicaram ao pré-natalista o hábito de consumo de drogas, assim como não receberam orientações profissionais sobre o risco deste consumo na gestação (Tabela

3), tendo consumido a droga desde o primeiro trimestre da gestação, por todos os dias (Tabela 4), sem se sentir dependente (Tabela 5).

d) Fatores econômicos:

Desde a fase 1 deste estudo foi possível compreender que a maioria das puérperas declarou receber incentivos governamentais o que sinalizava a vulnerabilidade social, incluindo a dificuldade do acesso aos estudos e à moradia própria, sendo muitos relatos de dividirem a casa com familiares.

A partir dos dados quantitativos, observou-se que a maioria das mulheres estava desempregada, não possuía renda pessoal fixa e suas famílias dependiam do auxílio oriundo do Programa Bolsa Família, refletindo a situação de pobreza ou de extrema pobreza. Uma parcela considerável da população oriunda da zona rural e exercia atividade laboral na agricultura familiar (Tabela 2). Além disso, as puérperas do presente estudo eram oriundas da região circunvizinha e necessitavam do Sistema Único de Saúde (SUS) para realizarem o pré-natal e parto (Tabela 3).

e) Fatores culturais e modos de vida:

Os fatores culturais e modo de vida foram caracterizados pelos hábitos de vida e de consumo de drogas, inclusive no contexto familiar. Na fase 1 deste estudo já havia sido observado que cerca de 20,00% dentre as puérperas abordadas no período de desenvolvimento deste estudo, relatou o consumo de uma ou mais drogas. A grande adesão ocorreu ao consumo do café como hábito familiar, com a iniciação ao consumo de droga em idades mais jovens.

Foi possível observar a partir dos dados quantitativos que o hábito de consumo de drogas entre as puérperas encontrava-se concentrada, não somente à cafeína, mas também ao álcool e ao tabaco, correlacionado-o ao tempo de consumo durante a gestação (Tabela 4) e às consequências materno-neonatais apresentadas (Figura 10).

Outros fatores culturais e de modo de vida também foram analisados, como o trabalho na agricultura familiar (Tabela 2) e manutenção do consumo medicamentoso na categoria C e D de risco na gestação (Tabela 4).

f) Fatores tecnológicos:

Conforme discutido na fase 1 deste estudo, esses fatores foram abordados a partir das tecnologias leves em saúde, contemplando o acolhimento e o acesso aos serviços de saúde em seus níveis de complexidade e aos tratamentos necessários.

Ao se avaliar, nos dados estatísticos, as características do pré-natal, parto e pós-parto de mulheres usuárias de drogas na gestação, permitiram-se identificar a existência de intercorrências nestas três fases (Tabela 3), bem como gerando desfechos clínicos alterados em seus neonatos, sobretudo relacionados ao consumo de cafeína e da associação cafeína + álcool (Figura 10).

Observou-se que a maioria das puérperas realizou pré-natal e todas tiveram acesso às maternidades para o parto, inclusive ao parto cirúrgico. As intercorrências listadas pelas mulheres foram mínimas, com destaque aos casos de infecção urinária e/ou vaginal no período pré-natal e ao trabalho de parto prolongado. Quando necessário, as mulheres tiveram acesso ao tratamento de sífilis no pós-parto imediato (Tabela 3).

g) Fatores políticos e legais:

Por fim, os fatores políticos e legais trouxeram à interpretação os recursos existentes e possíveis para atuar frente às situações de risco de violência, de acesso à educação e ao cuidado inerente à mulher/mãe dependente de droga e sua família, no contexto da maternidade. Na fase 1 deste estudo já sinalizava a necessidade de uma rede multiprofissional e intersetorial para o fortalecimento deste fator sociocultural.

Dentre os indicadores avaliados que confirmaram isso, esteve a falta de procura para tratamento de dependência de droga, tendo em vista que nenhuma puérpera relatou história de tratamento anterior (Tabela 4), o cuidado com a problemática da violência contra a mulher, representado neste estudo por 17,14% de ocorrência de violência doméstica relatado pelas puérperas entrevistadas (Tabela 5) e a necessidade de acesso à educação básica (Tabela 2).

### 5.3 Resultados do estudo quanti e qualitativo da Fase 3

Os resultados da fase 3 integram-se aos resultados da fase 2 e estão apresentados de forma descritiva, partindo do ponto-chave que emergiu da fase 1 deste estudo - a identificação e interpretação dos sinais do neonato exposto a drogas no período pré-natal para contribuir com o cuidado ao mesmo.

Inicialmente discorre-se sobre os dados quantitativos, cujos fenômenos observados na população do estudo foram interpretados e categorizados a partir dos subsistemas biológicos e comportamentais apresentados no Modelo do Sistema Comportamental de Dorothy Jhonson, resultando nos dados qualitativos.

#### 5.3.1 Dados quantitativos

Os neonatos estudados foram expostos durante o pré-natal, principalmente ao álcool, em 41,91% dos casos (n=44), sendo destes 19,05% (n=20) expostos à combinação álcool + cafeína, 6,67% (n=07) à combinação álcool + tabaco + cafeína e 3,81% (n=04) ao álcool + tabaco. O consumo exclusivo de cafeína, presente em café, refrigerante de cola e chocolate esteve presente em 27,62% dos casos (n=29) (Tabela 6).

A maioria dos neonatos foi exposta a drogas durante todo o pré-natal (74,29%; n=78) sendo a última exposição em menos de 8 dias antes do parto, em mais de 70,47% dos casos (n=74). O álcool (20,95%; n=22) e a cafeína (53,33%; n=56) foram as últimas drogas em que os neonatos mais foram expostos antes de nascer (Tabela 6).

**Tabela 6** - Características neonatais de exposição a drogas no período pré-natal (n=105). Arapiraca, 2021.

Características neonatais de exposição a drogas		(continua)	
		n	%
<b>Droga de exposição no período pré-natal</b>	Somente cafeína	29	27,62
	Álcool + Cafeína	20	19,05
	Somente álcool	13	12,38
	Tabaco + Cafeína	11	10,48
	Cafeína + Medicamentos (categorias C e D)	10	9,52
	Álcool + Tabaco + Cafeína	7	6,67
	Álcool + Tabaco	4	3,81
	Somente medicamentos (categorias C e D)	4	3,81
	Somente tabaco	4	3,81
	Múltiplas drogas (lícitas e/ou ilícitas)	3	2,86
<b>Tempo de exposição a drogas no período pré-natal</b>	Durante todo o período pré-natal	78	74,29
	Em um ou mais momentos do período pré-natal	27	25,71

(conclusão)

<b>Última exposição a drogas antes do nascimento</b>	No dia do nascimento ou no dia anterior	69	65,71
	Em algum momento até o 35ª semana gestacional	31	29,52
	Entre 2 a 7 dias antes do nascimento	5	4,76
<b>Última droga ao qual foi exposto antes do parto</b>	Álcool	22	20,95
	Tabaco	20	19,05
	Caféina	56	53,33
	Medicamentos (categorias C e D)	7	6,67

Fonte: Dados da pesquisa.

Em se tratando das características de nascimento de recém-nascidos expostos a drogas no período pré-natal foi possível observar que 63,81% (n=67) nasceram de parto cirúrgico, 50,48% (n=53) foram do sexo masculino, a maioria pesou entre 3001 a 3500g ao nascer (36,19%; n=38) e 20,00% (n=21) teve peso maior que 3500g (Tabela 7).

**Tabela 7** - Características ao nascimento de recém-nascidos expostos a drogas no período pré-natal (n=105). Arapiraca, 2021.

<b>Característica do nascimento</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Tipo de nascimento</b>	Cesariana	67 63,81
	Natural	38 36,19
<b>Idade Gestacional</b>	Menos de 35 semanas	5 4,76
	35 a menos de 37 semanas	10 9,52
	37 a menos de 42 semanas	87 82,86
	42 semanas ou mais	3 2,86
<b>Sexo</b>	Feminino	52 49,52
	Masculino	53 50,48
<b>Peso ao nascer</b>	4001 g a mais	4 3,81
	3501g a 4000g	17 16,19
	3001g a 3500g	38 36,19
	2501g a 3000g	31 29,52
	1501g a 2500g	15 14,29
<b>Perímetro cefálico</b>	acima de 35cm	15 14,29
	33 a 35cm	82 78,10
	menos de 33cm	8 7,62
<b>Perímetro torácico</b>	acima de 33cm	51 48,57
	30 a 33cm	47 44,76
	menos de 30cm	7 6,67
<b>Comprimento</b>	entre 38,1 e 42cm	2 1,90
	entre 42,1 a 46cm	21 20,00
	entre 46,1 a 50cm	52 49,52
	acima de 50cm	30 28,58
<b>Apgar 1º minuto</b>	9 pontos	9 8,57
	8 pontos	92 87,62
	7 pontos	3 2,86
	6 pontos	1 0,95
<b>Apgar 5º minuto</b>	10 pontos	6 5,71
	9 pontos	96 91,43
	8 pontos	3 2,86

Fonte: Dados da pesquisa.

Em 78,10% (n=82) dos neonatos o perímetro cefálico foi medido entre 33 e 35cm, o perímetro torácico em 48,57% (n=51) dos neonatos foi maior que 33cm, já o comprimento entre 46,1 a 50cm foi observado em 49,52% dos registros (n=52) e em 28,58% (n=30) foi maior que 50cm. A Escala de Apgar foi aplicada nos bebês ao nascer, obtendo-se registros de nota 8 em 87,62% dos casos (n=92) na avaliação do primeiro minuto e nota 9 em 91,43% dos casos (n=96) na avaliação do quinto minuto (Tabela 7).

A maioria das manifestações clínicas dos neonatos expostos a drogas no período pré-natal foi avaliada entre a idade entre 24 e 72 horas após o nascimento, em que alterações neurocomportamentais ou a Síndrome de Abstinência Neonatal foram manifestadas em 29,53% dos casos (n=31) (Tabela 8).

**Tabela 8** - Respostas clínicas e registros de tratamento de neonatos expostos à droga no período pré-natal, por idade no momento da avaliação. Arapiraca, 2021.

	Idade do neonato no momento da avaliação			Total de neonatos	
	Menos de 24 horas de vida	24 a 72 horas de vida	Acima de 72 horas de vida		
	n	n	n	n	%
<b>Respostas clínicas apresentadas</b>					
Apresentaram avaliação clínica satisfatória	26	10	3	39	37,14
Apresentaram algum sinal de abstinência	13	19	3	35	33,33
Desenvolveram alteração neurocomportamental ou a Síndrome de Abstinência Neonatal	14	12	5	31	29,53
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>41</b>	<b>11</b>	<b>105</b>	<b>100,00</b>
<b>Histórico clínico de tratamento</b>					
Tratamento do estado geral comprometido e/ ou mecônio espesso/ taquipneia	0	2	1	3	2,86
Tratamento de sífilis congênita ou outra infecção	1	1	2	4	3,81
Tratamento de baixo peso ou de desidratação	0	0	2	2	1,90
Tratamento de hipoglicemia e/ou icterícia	0	0	3	3	2,86
Sem registros de tratamentos realizados no período neonatal	52	38	3	93	88,57
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>41</b>	<b>11</b>	<b>105</b>	<b>100,00</b>

Fonte: Dados da pesquisa.

Embora 33,33% (n=35) dos casos de neonatos tenham apresentado avaliação global dentro dos padrões esperados, de acordo com a pontuação pelo Índice de Finnegan, estes ainda apresentaram algum sinal de abstinência, sendo necessárias novas avaliações com o passar do tempo de internação para acompanhar a evolução clínica e identificar a necessidade ou não de tratamento (Tabela 8).

Em 88,57% dos casos (n=93), os neonatos não receberam qualquer tipo de tratamento. Dentre os poucos que receberam algum tratamento, o que mais se destacou foi o tratamento de sífilis congênita ou outra infecção (3,81%; n=04). Embora, cerca de 10,00% dos neonatos tenham necessitado de cuidados intermediários, nenhum neonato do estudo teve seu tempo de internação prolongado para receber algum tipo de tratamento, seja farmacológico ou não farmacológico, que fosse específico para a SAN (Tabela 8).

Somando-se às informações da Tabela 8, obteve-se que aproximadamente 90,00% dos neonatos estiveram internados em alojamento conjunto ou enfermaria canguru, destes, mais de 80,00% dos neonatos do estudo recebeu alta em até 72h após o nascimento, com apenas uma avaliação pelo Índice de Finnegan (93,00%).

Buscando compreender os padrões do sistema comportamental do neonato, foram avaliadas e pontuadas as respostas neurocomportamentais dos neonatos utilizando-se o Método de Dubowitz (MASSAROLLO, 2021). As médias das pontuações obtidas, de acordo com os itens avaliados em cada dimensão deste método, foram descritas na Tabela 9.

**Tabela 9** - Média das pontuações obtidas a partir dos itens de avaliação neurocomportamental, pelo Método de Dubowitz, em neonatos expostos a drogas no período pré-natal (n=105). Arapiraca, 2021.

(continua)

Itens de avaliação	Média	Máximo	Mínimo
<b>Tônus</b>			
Postura	0,96	1	0
Recolhimento dos braços	0,98	1	0,5
Tração dos braços	0,94	1	0
Recolhimento das pernas	0,93	1	0
Tração das pernas	0,93	1	0
Ângulo Poplíteo	0,93	1	0
<b>Controle da cabeça (1) - Tônus extensor</b>	<b>0,88</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
Controle da cabeça (2) - Tônus flexor	0,95	1	0
<b>Intervalo da cabeça</b>	<b>0,83</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Suspensão ventral</b>	<b>0,80</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Tipo de tônus</b>			
Tônus Flexor (braços versus perna 1)	0,96	1	0
Tônus Flexor (braços versus perna 2)	0,94	1	0
Tônus extensor da perna	0,98	1	0
Tônus extensor do pescoço	0,91	1	0
<b>Tônus extensor aumentado</b>	<b>0,84</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Reflexos</b>			
Sucção/ mordida	0,93	1	0
Preensão palmar	0,99	1	0
Preensão plantar	0,99	1	0
Reflexo de Moro	0,96	1	0

			(conclusão)
<b>Placing</b>	<b>0,80</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
Movimentos			
Movimentos espontâneos (quantidade)	0,95	1	0,5
Movimentos espontâneos (qualidade)	0,97	1	0,5
<b>Elevação da cabeça em prono</b>	<b>0,81</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
Sinais Anormais			
Mãos ou postura dos pés anormais	0,98	1	0,5
Tremor	0,90	1	0
Susto	0,91	1	0
Comportamento			
Movimentos dos olhos	0,92	1	0
Orientação auditiva	0,96	1	0
<b>Orientação visual</b>	<b>0,75</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
Alerta	0,97	1	0
Irritabilidade	0,92	1	0
Choro	0,93	1	0
Consolo	0,99	1	0
<b>Total de pontos obtido</b>	<b>31,80</b>	<b>34</b>	<b>22,5</b>

Fonte: Dados da pesquisa.

Em geral, os itens que menos pontuaram em todos os neonatos avaliados (n=105) foram observados no grupo de neonatos que apresentaram alterações nas respostas neurocomportamentais. Com exceção dos itens de suspensão ventral e *placing* que foram mais observados no grupo de neonatos que apresentaram resultado adequado da avaliação neurocomportamental; e o item tônus extensor aumentado que foi observado em igual número em ambos os grupos de neonatos. O item de avaliação dos reflexos de tendão não foi avaliado (Tabela 9).

O comportamento neonatal também foi avaliado a partir da pontuação de eventuais sinais de abstinência observados nos neonatos aplicando-se o Índice de Finnegan. Contudo, é importante informar que somente cerca de 4,00% dos neonatos do presente estudo receberam avaliações pelo Índice de Finnegan suficientes que confirmaram o diagnóstico de SAN.

Dentre os sinais mais pontuados no Índice de Finnegan, estavam os períodos de sono com menos de 2 ou 3 horas após a alimentação (23,81%; n=25), os espasmos mioclônicos (20,00%; n=21), o tremor leve quando perturbado (13,33%; n=14), e as manifestações que podem influenciar para nutrição adequada do neonato como a sucção excessiva e a alimentação deficiente (13,33%; n=14) (Tabela 10).

Somam-se às informações da Tabela 10, observou-se que os espasmos mioclônicos e as manifestações relacionadas à alimentação foram observados, respectivamente, em 57,00 e 71,00% dos casos de neonatos com alterações neurocomportamentais ou com

SAN. Ou seja, os neonatos que pontuaram na avaliação pelo Índice de Finnegan também apresentaram alteração em itens correlatos de avaliação pelo Método de Dubowitz

Porém, observou-se também que alterações no período de sono ocorreram em 60,00% de neonatos que não manifestaram alterações neurocomportamentais ou que não pontuaram suficientemente para diagnóstico de SAN. Ou seja, sinais alterados do Índice de Finnegan também foram observados em neonatos que obtiveram pontuação adequada na avaliação neurocomportamental.

Para compreender estas ocorrências, realizou-se análise estatística quanto às alterações observadas a partir do Índice de Finnegan, comparando os neonatos que obtiveram pontuação adequada pelo Método de Dubowitz aos que obtiveram uma pontuação abaixo do esperado (Tabela 10).

**Tabela 10** - Sinais de abstinência observados em neonatos expostos a drogas no período pré-natal (n=105), a partir da avaliação pelo Índice de Finnegan, comparando os que apresentaram alterações neurocomportamentais (grupo alterado) aos que apresentaram respostas neurocomportamentais adequadas (grupo adequado). Arapiraca, 2021.

Alterações observadas a partir da avaliação pelo Índice de Finnegan*	Grupo alterado (n=31)	Grupo adequado (n=74)	Total	OR (IC95%)	p-valor
	n	n	n (%)		
Choro estridente excessivo	4	1	5 (4,76)	10,81 (1,16-101,12)	<b>0,004</b>
Dorme menos de 2h após comer	5	7	12 (11,43)	1,84 (0,54-6,32)	0,52
Dorme menos de 3h após comer	5	8	13 (12,38)	1,58 (0,47-5,30)	0,67
Tremor leve quando perturbado	3	11	14 (13,33)	0,61 (0,16-2,37)	0,70
Tremor leve sem ser perturbado	3	1	4 (3,81)	7,82 (0,78-78,38)	0,14
Espasmos mioclônicos	12	9	21 (20,00)	4,65 (1,67-12,45)	<b>0,005</b>
Bocejos frequentes (acima de 3 a 4x)	3	1	4 (3,81)	7,82 (0,78-78,38)	0,14
Pele mosqueada	4	4	8 (7,62)	2,59 (0,60-11,11)	0,36
Frequência respiratória acima de 60/min	3	3	6 (5,71)	2,53 (0,48-13,32)	0,50
Sucção excessiva	5	1	6 (5,71)	14,03 (15,57-125,84)	<b>0,01</b>
Alimentação deficiente	5	3	8 (7,62)	4,55 (1,01-20,40)	0,08

Fonte: Dados da pesquisa

Nota: \* Os itens do Índice de Finnegan não citados no quadro indicam que o n foi insuficiente para o cálculo de IC e/ou de p.

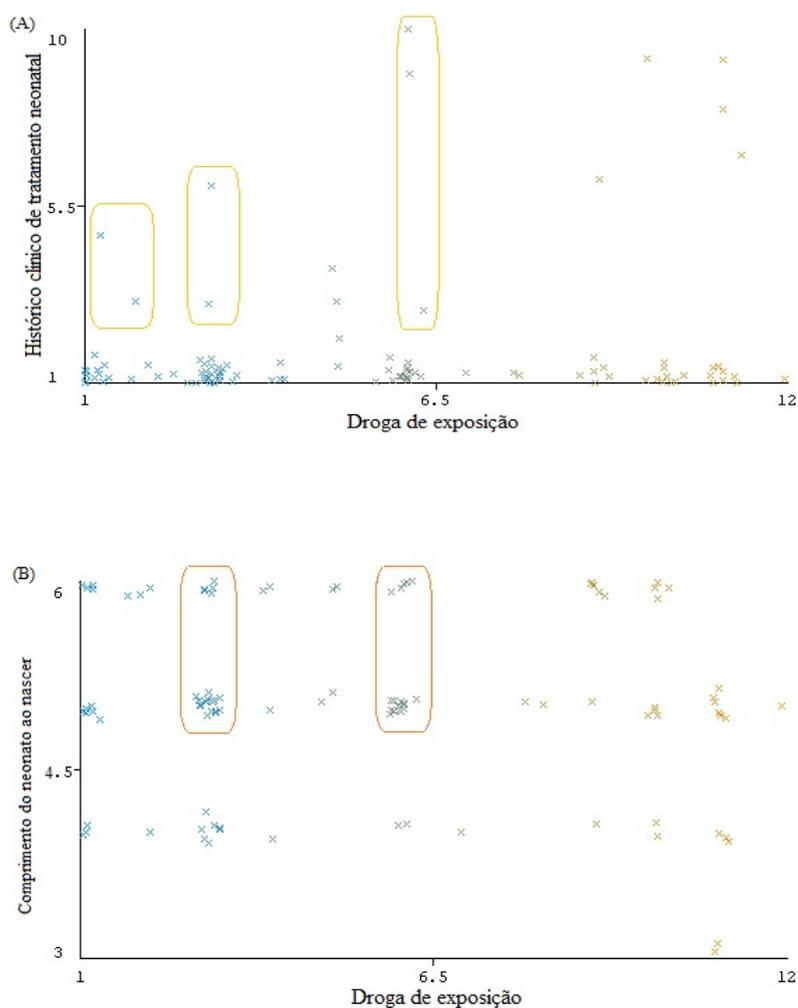
Observou-se maior razão de chances de neonatos expostos a drogas no período pré-natal que apresentam disfunções neurocomportamentais manifestarem sinais de abstinência em três itens do Índice de Finnegan: choro estridente excessivo (OR=10,81; IC=1,16-

101,12;  $p=0,004$ ), espasmos mioclônicos (OR=4,65; IC=1,67-12,45;  $p=0,005$ ) e sucção excessiva (OR=14,03; IC=15,57;  $p=0,01$ ) (Tabela 10).

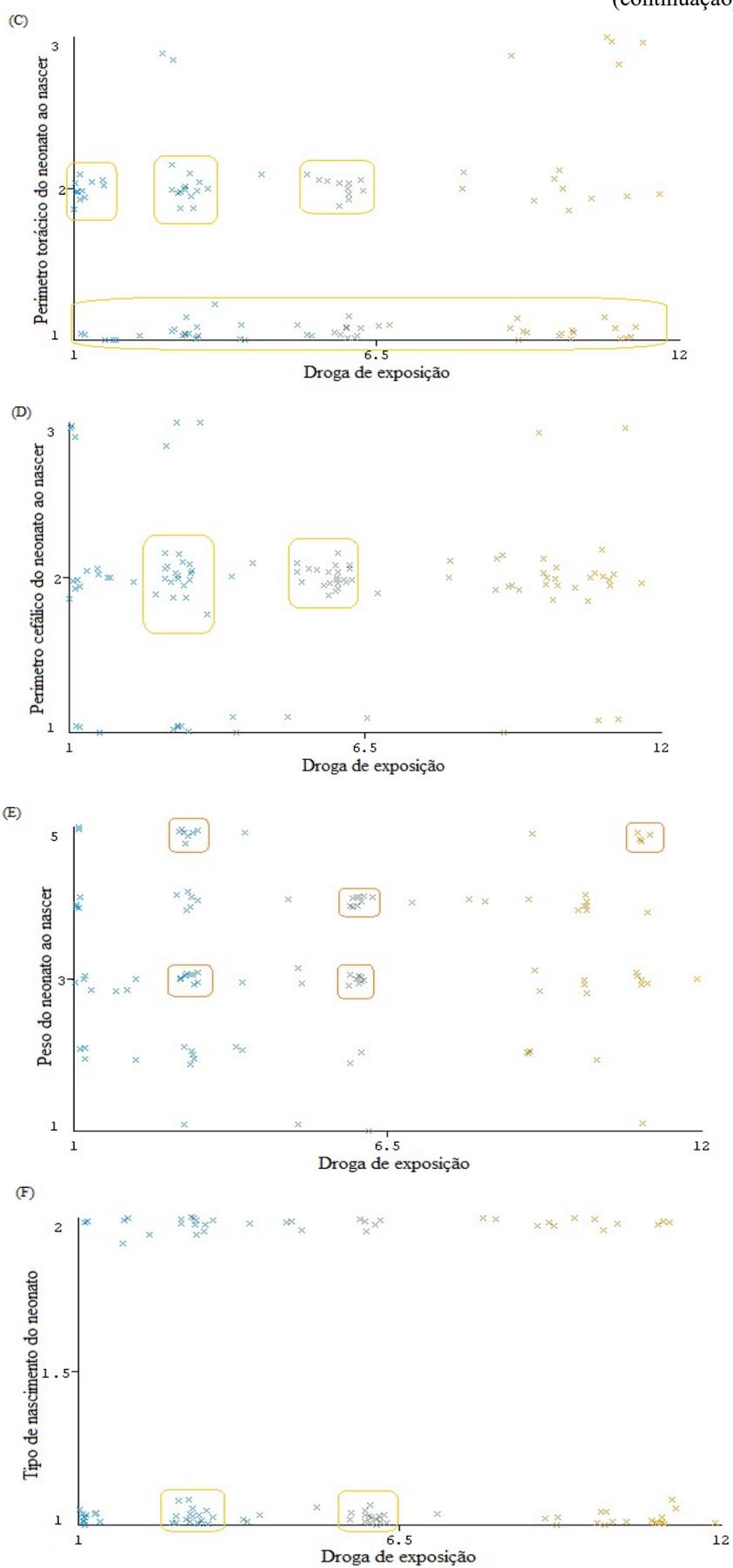
Agrupando dados clínicos dos neonatos expostos a drogas no período pré-natal, foi possível observar padrões na exposição ao álcool, cafeína e na combinação dessas duas drogas aos neonatos que necessitaram de algum tratamento clínico nos primeiros dias de vida (Figura 11A).

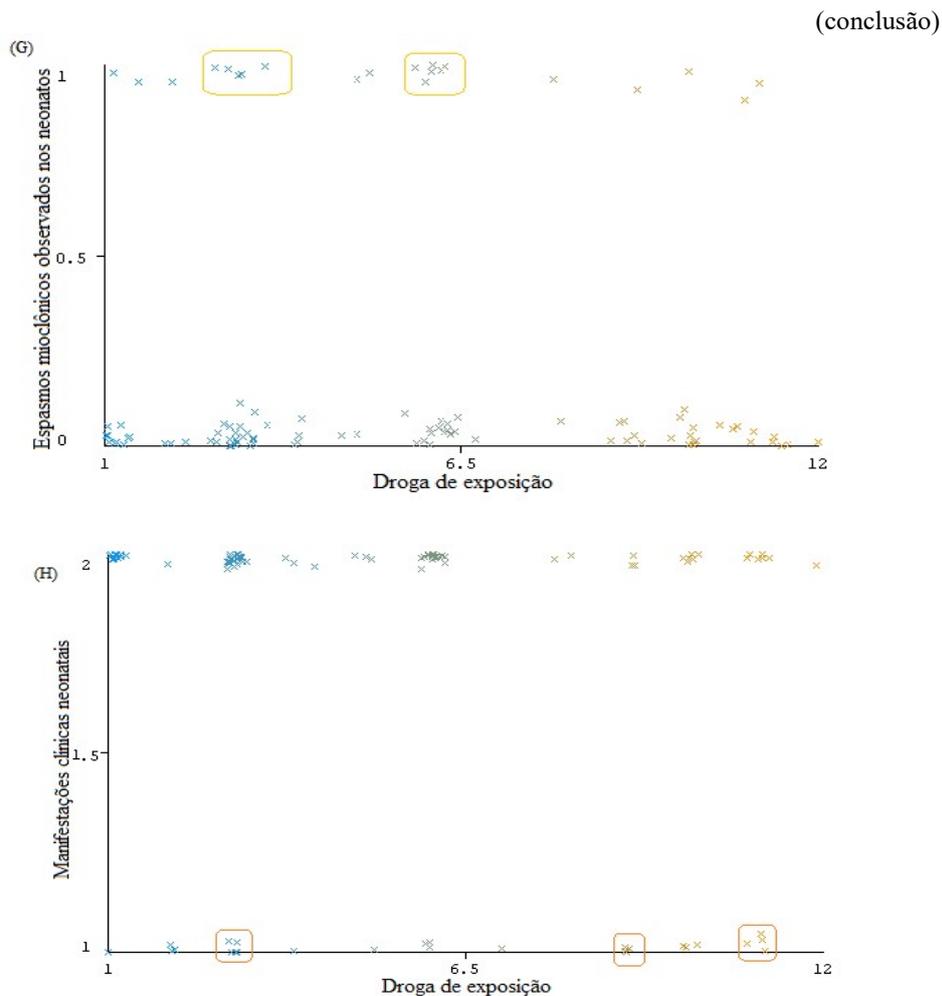
**Figura 11** - Agrupamento de dados clínicos gerado pela ferramenta WEKA de neonatos expostos a drogas no período pré-natal: padrões observados na relação entre a droga de exposição neonatal no período pré-natal e o histórico clínico neonatal (A); comprimento do neonato ao nascer (B); perímetro torácico do neonato ao nascer (C); perímetro cefálico do neonato ao nascer (D); peso do neonato ao nascer (E); tipo de nascimento do neonato (F); espasmos mioclônicos observados em neonatos (G) e a manifestação clínica neonatal (H).

(continua)



(continuação)





Observaram-se também os agrupamentos entre a exposição à droga e as medidas antropométricas ao nascer e as consequências clínicas observadas. Neonatos de maior comprimento (acima de 46,1cm), maiores perímetros cefálicos (33 a 35cm), maiores pesos corporais (2501 a 3500g) e maiores medidas nos perímetros torácicos (acima de 33 cm, seguido de medidas entre 30 e 33cm), foram associados à exposição à cafeína, ao álcool ou à combinação de cafeína + álcool. Os menores pesos corporais (entre 1501 e 2500g) foram associados aos neonatos expostos à cafeína e à combinação tabaco + cafeína (Figuras 11B, 11C, 11D e 11E).

Ainda analisando os agrupamentos formados, identificou-se que a maioria dos neonatos que nasceram por parto cirúrgico e aqueles que manifestaram espasmos mioclônicos foram expostos à cafeína e à combinação álcool + cafeína (Figuras 11F e 11G). Os neonatos que manifestaram alterações neurocomportamentais ou SAN foram

associados, principalmente, à exposição à cafeína, seguido das combinações álcool + tabaco + cafeína, e tabaco + cafeína (Figura 11H).

### 5.3.2 Dados qualitativos

Os dados quantitativos constituíram indicadores para categorizar e interpretar os sinais manifestados pelos neonatos e organizá-los no sistema biológico e sistema comportamental, de acordo com o Modelo do Sistema Comportamental de Johnson. O sistema comportamental é apresentado a partir de oito subsistemas, cujos resultados observáveis indicam o comportamento do neonato. Essa abordagem resulta nos dados qualitativos que estão apresentados a seguir.

#### a) Sistema Biológico:

Considerando que as respostas biológicas dos neonatos têm relação direta com o meio intrauterino, foi preciso resgatar os elementos trazidos na fase 2 deste estudo citando alguns fatores de risco maternos que contribuíram para um ambiente intrauterino adverso ao sistema biológico neonatal, tais como: ocorrência de infecções, doenças hipertensivas, diabetes, sífilis e rotura do útero (Tabela 3).

Da fase 2 resgatam-se, ainda, os resultados trazidos quanto aos aspectos maternos psicológicos e sociais que também são associados como fatores estressantes do sistema biológico neonatal, dentre eles a vulnerabilidade social (Tabela 2), a falta de informação (Tabela 3), a depressão e a violência doméstica (Tabela 5).

Para compreender o sistema biológico do neonato foram avaliadas as suas características clínicas e antropométricas. Incluindo a avaliação da vitalidade pelo índice de Apgar, com raros casos de vitalidade reduzida, tendo a maioria dos neonatos ao nascer apresentado nota satisfatória do Apgar no quinto minuto (Tabela 7).

A maioria também nasceu com comprimento entre 46,1 e 50cm, perímetro cefálico entre 33 e 35cm, perímetro torácico acima de 33cm, peso acima de 3001g sendo 20,00% dos neonatos acima de 3500g (Tabela 7). Neonatos com menores pesos (1501 a 2500g) foram associados à exposição à cafeína e/ou tabaco (Figura 11E). As drogas que mais estiveram associadas aos resultados antropométricos observados foram a cafeína e o álcool, ou a associação entre elas (Figura 11).

b) Subsistema comportamental – ligação e afiliação:

Para a avaliação do subsistema de ligação e afiliação faz-se necessário contextualizar a relação da família com o neonato. Assim, alguns fatores essenciais podem ajudar a compreender os elementos neonatais deste subsistema.

Para que se possam criar os laços afetivos fortes que requer este subsistema, é necessário levar em consideração elementos trazidos na fase 1 deste estudo, a exemplo das dificuldades relatadas para comunicação efetiva entre puérperas e profissionais de saúde, os casos de rejeição materna ao filho recém-nascido e as influências familiares nos hábitos de vida.

Além disso, algumas características dos antecedentes obstétricos podem influenciar diretamente neste subsistema, tais como o tipo e o tempo de exposição à droga no período pré-natal, que pode ter relação direta com os sinais de abstinência da mãe e a disposição da mãe para o cuidado e formação de vínculo, bem como ao tipo de parto (Figuras 9 e 11).

Neste estudo, houve o agrupamento de consumo de caféina e/ou álcool associado à maioria dos partos cirúrgicos (Figura 11F). Além da importância de considerar o tipo de parto e o setor de internação para compreensão deste subsistema, a idade gestacional também foi um elemento necessário. Neste estudo observou-se que a maioria dos neonatos nasceu a termo, com idade gestacional acima de 37 semanas, sendo a maioria de parto cirúrgico, tendo sido acompanhada no setor de alojamento conjunto (Tabelas 7 e 8).

Outros elementos relacionados ao comportamento foram considerados relevantes para a formação de vínculo e ligação direta com a mãe ou cuidador significativo, incluindo a orientação visual e auditiva. Neste estudo, a maioria dos neonatos apresentou uma menor pontuação no item orientação visual avaliado pelo Método de Dubowitz (Tabela 9).

c) Subsistema comportamental – dependência:

O subsistema de dependência foi compreendido neste estudo como de fundamental importância, visto que desencadeia mudanças comportamentais de socorro no neonato, como observado em 29,53% dos recém-nascidos que receberam o diagnóstico da SAN ou apresentaram disfunções neurocomportamentais, e que requeriam necessariamente auxílio de um profissional de saúde ou da mãe ou cuidador significativo (Tabela 8).

Para compreender as limitações para alcançar o cuidado efetivo a estes neonatos, faz-se necessário indicar resultados da fase 1 deste estudo, em que foi observada sobrecarga de trabalho de profissionais de saúde nas maternidades, e resultados da fase 2

em que as dificuldades para cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal foram considerados nós críticos que necessitavam de atenção para se conseguir realizar as tomadas de decisões clínicas que este subsistema requer.

Nesse contexto foi observado também que o choro estridente excessivo + sucção excessiva + espasmos mioclônicos foram associados estatisticamente como sinais de manifestações prováveis em neonatos com disfunções neurocomportamentais que foram expostos à droga no período pré-natal (Tabela 10), e que precisam ser considerados neste subsistema.

Além disso, as necessidades clínicas de tratamento (Tabela 8), a prematuridade, o baixo peso ao nascer, a vitalidade deprimida (índice de Apgar reduzido) (Tabela 7) tônus e reflexos alterados (Tabela 9), somaram-se aos fatores observados nos neonatos deste estudo que poderiam indicar dependência de assistência ao neonato.

Porém, a maioria não necessitou de qualquer tipo de tratamento, somente menos de 10,00% necessitou de cuidados intermediários, alguns para tratar sífilis congênita ou outra infecção. Nenhum neonato teve seu tempo de internação prolongado para tratar a SAN e a maioria recebeu alta em até 72 horas após o nascimento (Tabela 8).

#### d) Subsistema comportamental – ingestão:

O subsistema de ingestão é o ponto chave para o cuidado neonatal, uma vez que transcende a ingestão alimentar, e alcança dados sobre a droga ingerida pela mãe no período pré-natal (tipo, quantidade, tempo de exposição) e, simbolicamente, a ingestão ou o ato de receber conhecimento ou informações que implica no equilíbrio do sistema comportamental, pontuado na fase 1 e retratado na Tabela 3 da fase 2.

No contexto da ingestão alimentar deve-se considerar o contexto sociocultural da família em que o alimento é ingerido. Sinais relacionados à alimentação foram avaliados neste subsistema (tipo, eficiência, via), incluindo o aleitamento materno exclusivo que esteve presente em cerca de 80,00% dos neonatos, porém observou-se uma alimentação deficiente em alguns neonatos (Tabela 10).

É possível, ainda, exemplificar hábitos maternos trazido nos resultados da fase 2 que apresentaram o tipo de droga de preferência familiar como influência ao consumo materno (Figura 9), incluindo o consumo cultural do café em grandes quantidades (Tabela 4). Além disso, identificou-se que a maioria dos neonatos absorveu principalmente as drogas cafeína e/ou álcool e/ou tabaco, durante todo o período pré-natal e até horas antes

do nascimento (Tabela 6), o que também influenciou nos resultados apresentados nos subsistemas de dependência e agressão.

e) Subsistema comportamental – eliminação:

No subsistema de eliminação foram observados raros casos de neonatos que apresentaram incontinência fecal com partículas semelhantes a sementes ou fezes aquosas/líquidas. Além da função intestinal (características do mecônio/fezes), também se pontuaram como relevantes a eliminação gástrica (vômito) e a pulmonar (tipo de respiração).

Foram raros também os casos de neonatos com sinais que pudessem indicar alteração neste subsistema como frequência respiratória acima de 60 por minuto, espirro, batimentos de asa do nariz e mesmo congestão nasal. Além disso, nenhum RN apresentou vômito (Tabela 10).

O tipo e o tempo de exposição pré-natal à droga (Tabela 6) também contribuíram para considerar o tempo de eliminação da droga e seus metabólitos circulantes que, inclusive, estão relacionados aos subsistemas de dependência e agressão.

f) Subsistema comportamental – sexualidade:

Neste subsistema comportamental foram levados em consideração os elementos que poderiam propiciar prazer e gratificação ao neonato. Neste sentido, a sucção, não necessariamente a sucção excessiva que embora tenha ocorrido em 6,00% dos neonatos (Tabela 10) e associada ao subsistema de dependência, foi considerada no subsistema de sexualidade, pela capacidade de proporcionar saciedade, calma e prazer, sobretudo ao neonato em abstinência. Assim como o item consolo neonatal, avaliado pelo Método de Dubowitz (Tabela 9), foi percebido com resultado prazeroso ao neonato, por proporcioná-lo aconchego, conforto e proteção.

g) Subsistema comportamental – agressão:

O subsistema de agressão possibilita reconhecer como os neonatos respondem defensivamente as ameaças à sua segurança, o que direciona sobre a importância da avaliação de sinais neurocomportamentais relativos à irritabilidade/ choro, espasmos, pele mosqueada, tremor e susto (Tabela 10).

As dimensões mais alteradas foram os espasmos, observados em cerca de 20,00% dos neonatos; o tremor, em 17,00%; e pele mosqueada em quase 8,00% (Tabela 10). A exposição à cafeína e/ou álcool, foi associada aos espasmos mioclônicos (Figura 11G).

#### h) Subsistema comportamental – realização:

Por meio do Método de Dubowitz, foi possível avaliar duas características - alerta e movimentos espontâneos, que mesmo podendo sofrer influência direta dos efeitos metabólicos das drogas consumidas pela mãe, foram considerados itens que ajudavam a compreender como o neonato demonstra orientação de si mesmo e do ambiente em busca do seu equilíbrio.

Embora a maioria dos neonatos do presente estudo tenha apresentado pontuação satisfatória nestes dois itens avaliados (Tabela 9), a observação das habilidades neonatais para controlar o ambiente muitas vezes poderia ser dificultada pelas limitações do cuidado observadas na fase 1 deste estudo, tais como as dificuldades técnicas de profissionais de saúde para avaliar os sinais manifestados pelo neonato exposto a drogas no período pré-natal; ou mesmo as condições maternas de depressão, ansiedade ou impaciência, que a limitava de observar cuidadosamente seu neonato e referir ao profissional de saúde quaisquer alterações comportamentais.

#### i) Subsistema comportamental – restaurativo:

Foram observados os sinais do subsistema realização que refletisse como o neonato distribui a energia para seu equilíbrio. Desta forma, os sinais como sono e repouso, bocejos e frequência respiratória foram considerados para esta compreensão. As alterações no sono neonatal com menos de 2 a 3 horas após a alimentação, presentes em 23,81% dos neonatos; frequência respiratória acima de 60/min em 5,71%; e bocejos frequentes em 3,81% (Tabela 10).

A partir dos dados obtidos nesta fase, foi possível construir um quadro com o resumo dos principais sinais a serem observados nos neonatos expostos a drogas no período pré-natal, de acordo com o Modelo do Sistema Comportamental de Dorothy Jhonson, que podem subsidiar a coleta de dados para as tomadas de decisão para o cuidado neonatal (Quadro 5).

**Quadro 5** - Principais elementos a serem considerados em neonatos expostos a drogas no período pré-natal organizados por sistema biológico e subsistemas comportamentais, de acordo com o Modelo do Sistema Comportamental de Dorothy Jhonson. Arapiraca, 2021.

<b>Sistema Biológico:</b>	
	Antecedentes obstétricos que possam implicar para o sistema biológico Características clínicas Medidas antropométricas Vitalidade pelo Índice de Apgar
<b>Sistema Comportamental - Subsistemas:</b>	
1. Ligação e afiliação	Tipo de parto Idade gestacional Setor de internação Orientação visual e auditiva Relação afetiva mãe-bebê Tempo e característica de exposição à droga
2. Dependência	SAN diagnosticada, sinais de abstinência ou disfunção neurocomportamental Sinais associados: Choro estridente + Sucção excessiva + Espasmos mioclônicos Necessidades clínicas de tratamento Prematuridade Baixo peso ao nascer Vitalidade deprimida (índice de Apgar reduzido) Tônus e reflexos alterados
3. Ingestão	Alimentação recebida (tipo, eficiência, via) Droga ingerida no período pré-natal (tipo, quantidade, tempo de exposição) Regurgitação Conhecimento materno recebido
4. Eliminação	Intestinal (característica do mecônio/fezes) Gástrica (vômito presente) Pulmonar (tipo de respiração, espirro, batimento da asa do nariz, congestão nasal)
5. Sexualidade	Sucção Consolo
6. Agressão	Irritabilidade/ Choro Espasmos Pele mosqueada Tremor/ susto
7. Realização	Alerta Movimentos espontâneos
8. Restaurativo	Sono e repouso Bocejos Frequência respiratória

Fonte: Dados da pesquisa.

#### 5.4 Resultados do estudo quantitativo da Fase 4

Os resultados da fase 4 estão apresentados de forma descritiva, partindo das lacunas encontradas na fase 3 deste estudo, mas que dão seguimento ao ponto-chave que emergiu da fase 1 deste estudo - a identificação e interpretação dos sinais do neonato exposto a drogas no período pré-natal para contribuir com o cuidado ao mesmo.

Resgatando resultados trazidos na fase 3, inicialmente discorre-se sobre as análises estatísticas dos dados neurocomportamentais dos neonatos expostos a drogas no período

pré-natal, comparando-os aos dados clínicos e do padrão de exposição a drogas. Em seguida, apresentam-se o perfil genotípico e alélico e os resultados da associação destes com os polimorfismos -819C/T (*IL-10*) e -308G/A (*TNFA*) estudados nos neonatos.

#### 5.4.1 Dados da avaliação neurocomportamental dos neonatos

As avaliações neurológicas realizadas nos neonatos pelo Método de Dubowitz na fase 3 favoreceram a obtenção de pontuações que justificaram a divisão dos neonatos em dois grupos: grupo 1 - estudo (aqueles que manifestaram respostas neurocomportamentais alteradas, cuja pontuação foi <30,5) e grupo 2 - controle (aqueles que apresentaram respostas neurocomportamentais adequadas, cuja pontuação foi ≥30,5).

Buscando compreender as diferentes respostas neurocomportamentais entre neonatos expostos a drogas, buscou-se avaliar o padrão de exposição pré-natal à droga nos neonatos, de acordo com o que foi apresentado na fase 3 deste estudo, e associá-lo aos grupos estudo e controle (Tabela 11).

**Tabela 11** - Associação entre o padrão de exposição à droga no período pré-natal e o número de neonatos que manifestaram alterações neurocomportamentais (grupo estudo) ou que apresentaram respostas neurocomportamentais adequadas (grupo controle) (n=105). Arapiraca, 2021.

Padrão de exposição à droga no período pré-natal	Grupo Estudo (n=31)		Grupo Controle (n=74)		OR (IC 95%)	p-valor
	n	%	n	%		
Exposição ao álcool	2	1,90	11	10,48	0,39 (0,08-1,90)	0,38
Exposição ao álcool + cafeína	4	3,81	16	15,24	0,51 (0,15-1,67)	0,39
Exposição ao tabaco	3	2,86	1	0,95	7,82 (0,78-78,38)	0,14
Exposição à cafeína	8	7,62	21	20,00	0,99 (0,38-2,55)	0,81
Exposição à cafeína + medicamentos	3	2,86	7	6,67	1,02 (0,24-4,25)	0,74
Exposição ao álcool + tabaco + cafeína	4	3,81	3	2,86	3,5 (0,73-16,70)	0,22
Exposição ao tabaco + cafeína	5	4,76	6	5,71	2,08 (0,58-7,42)	0,42

Fonte: Dados da pesquisa

Observou-se que houve a prevalência de exposição às drogas lícitas, sendo álcool, tabaco e cafeína ou a combinação destas, mas a razão de chances desta exposição estar associada às diferentes respostas neurocomportamentais não foi possível ser confirmada, uma vez que a associação não resultou em diferença significativa entre os grupos estudo e controle (Tabela 11).

Avaliando-se o resultado de menor valor de  $p$  ( $p$ -valor = 0,14), mostrado na Tabela 11, possibilita levantar a hipótese de haver maior razão de chances de alterações neurocomportamentais em neonatos expostos ao tabaco. Resgatando os dados da fase 3, observou-se que o tabaco também esteve entre as drogas que mais foram associadas às alterações neurocomportamentais ou SAN (Figura 11H).

Partindo para avaliação de cada item do Método de Dubowitz, resgataram-se as médias de pontuações obtidas na fase 3 (Tabela 9), para compreender se havia relação entre as diferentes respostas de cada item neurocomportamental comparando os dois grupos estudo e controle (Tabela 12).

**Tabela 12** - Quantidade de neonatos expostos a drogas no período pré-natal que apresentaram alterações em itens de avaliação neurocomportamental pelo Método de Dubowitz (n=105). Arapiraca, 2021.

(continua)

Respostas neurocomportamentais*	Estudo (n=31)	Controle (n=74)	Média ( $\pm$ DP)	OR (IC 95%)	$p$ -valor
	n (%)	n (%)			
Postura	5 (16,13)	2 (2,70)	0,96 (0,15)	6,90 (1,26-37,89)	<b>0,03</b>
Tração dos braços	10 (32,26)	4 (5,41)	0,94 (0,18)	8,33 (2,36-29,31)	<b>&lt;0,001</b>
Recolhimento das pernas	5 (16,13)	8 (10,81)	0,93 (0,20)	1,59 (0,47-5,29)	0,66
Tração das pernas	5 (16,13)	4 (5,41)	0,93 (0,25)	3,36 (0,83-13,50)	0,16
Ângulo Poplíteo	4 (12,90)	5 (6,76)	0,93 (0,23)	2,04 (0,51-8,19)	0,52
Controle da cabeça (1)	11 (35,48)	7 (9,46)	0,88 (0,28)	5,26 (1,80-15,36)	<b>0,003</b>
Controle da cabeça (2)	5 (16,13)	3 (4,05)	0,95 (0,21)	4,55 (1,01-20,4)	0,08
Intervalo da cabeça	14 (45,16)	9 (12,16)	0,83 (0,35)	5,94 (2,20-16,05)	<b>&lt;0,001</b>
Suspensão ventral	14 (45,16)	16 (21,62)	0,80 (0,34)	2,98 (1,21-7,32)	<b>0,03</b>
Tônus Flexor (1)	5 (16,13)	3 (4,05)	0,96 (0,17)	4,55 (1,01-20,40)	0,08
Tônus Flexor (2)	5 (16,13)	7 (9,46)	0,94 (0,18)	1,84 (0,53-6,32)	0,52
Tônus extensor do pescoço	10 (32,26)	12 (16,22)	0,91 (0,23)	2,46 (0,92-6,52)	0,11
Tônus extensor aumentado	13 (41,94)	13 (17,57)	0,84 (0,32)	3,38 (1,33-8,60)	<b>0,02</b>
Sucção/ mordida	5 (16,13)	5 (6,76)	0,93 (0,22)	2,65 (0,71-9,92)	0,26
Reflexo de Moro	6 (19,35)	2 (2,70)	0,96 (0,17)	8,64 (1,64-45,61)	<b>0,01</b>
Placing	11 (35,48)	15 (20,27)	0,80 (0,36)	2,16 (0,85-5,47)	0,16
Movimentos espontâneos (quantidade)	8 (25,81)	3 (4,05)	0,95 (0,15)	8,23 (2,01-33,64)	<b>0,003</b>
Movimentos espontâneos (qualidade)	6 (19,35)	1 (1,35)	0,97 (0,13)	17,52 (2,01-152,71)	<b>0,003</b>
Elevação da cabeça em prono	15 (48,39)	10 (13,51)	0,81 (0,36)	6,00 (2,27-15,82)	<b>&lt;0,001</b>
Tremor	8 (25,81)	5 (6,76)	0,90 (0,28)	4,80 (1,42-16,14)	<b>0,02</b>

					(conclusão)
Susto	7 (22,58)	5 (6,76)	0,91 (0,26)	4,02 (1,17-13,88)	<b>0,047</b>
Movimentos dos olhos	4 (12,90)	5 (6,76)	0,92 (0,26)	2,04 (0,51-8,19)	0,52
Orientação auditiva	5 (16,13)	3 (4,05)	0,96 (0,16)	4,55 (1,01-20,40)	0,08
Orientação visual	18 (58,06)	17 (22,97)	0,75 (0,39)	4,39 (1,79-10,79)	<b>0,002</b>
Alerta	2 (6,45)	1 (1,35)	0,97 (0,15)	4,83 (0,42-55,34)	0,45
Irritabilidade	8 (25,81)	3 (4,05)	0,92 (0,24)	8,23 (2,01-33,64)	<b>0,003</b>
Choro	7 (22,58)	3 (4,05)	0,93 (0,24)	6,90 (1,65-28,83)	<b>0,01</b>

Fonte: Dados da pesquisa

Nota: \* Os itens não citados no quadro indicam que o n foi insuficiente para o cálculo de IC e/ou de *p*. Reflexo de tendão não foi avaliado.

A associação observada indicou maior razão de chances de se manifestar, em neonatos do grupo estudo, alterações nos itens das dimensões de tônus: postura (OR=6,90; IC=1,26-37,89; *p*=0,03), tração dos braços (OR=8,33; IC=2,36-29,31; *p*<0,001), controle extensor da cabeça (OR=5,26; IC=1,80-15,36; *p*=0,003), intervalo da cabeça (OR=5,94; IC=2,20-16,05; *p*<0,001), suspensão ventral (OR=2,98; IC=1,21-7,32; *p*=0,03); de tipo de tônus: tônus extensor aumentado (OR=3,38; IC=1,33-8,60; *p*=0,02); de reflexo: reflexo de Moro (OR=8,64; IC=1,64-45,61; *p*=0,01) (Tabela 12).

Além de alterações na dimensão de movimentos (movimentos espontâneos em quantidade (OR=8,23; IC=2,01-33,64, *p*=0,003) e qualidade (OR=17,22; IC=2,01-152,71; *p*=0,003) e elevação da cabeça em prono (OR=6,00; IC=2,27-15,82; *p*<0,001); de sinais anormais: tremor (OR=4,80; IC=1,42-16,14; *p*=0,02) e susto (OR=4,02; IC=1,17-13,88; *p*=0,047); e de comportamento: orientação visual (OR=4,39; IC=1,79-10,79; *p*=0,002), irritabilidade (OR=8,23; IC=2,01-33,64; *p*=0,003) e choro (OR=6,90; IC=1,65; *p*=0,01) (Tabela 12).

#### 5.4.2 Frequência genotípica, alélica e associação com polimorfismos

Conforme demonstram os dados quantitativos da fase 3, apenas uma parte dos neonatos expostos a drogas no período pré-natal desenvolveu alterações neurocomportamentais. Este fato motivou o estudo genético da fase 4, em busca do conhecimento da etiopatogenia das disfunções neurocomportamentais.

Desta forma, os dados da fase 4 concentram-se também em avaliar os polimorfismos dos neonatos expostos a drogas no período pré-natal. Para este estudo, foram escolhidos dois polimorfismos de nucleotídeos simples (SNP) de moléculas da via

citocina, -819C/T do gene Interleucina-10 (*IL-10*) e -308G/A do gene Fator de necrose tumoral alfa (*TNFA*).

Uma vez determinada a frequência genotípica e alélica dos SNP -819C/T (*IL-10*) e -308G/A (*TNFA*) em neonatos expostos a drogas no período pré-natal, foi possível observar que o genótipo C/C e o C/T e, portanto, o alelo C, foram os mais frequentes nos grupos controle e estudo, respectivamente. Já o genótipo G/G (*TNFA*), bem como o alelo G foram os mais frequentes em ambos os grupos, uma vez que nas amostras avaliadas não houve resultado para o homocigoto AA (*TNFA*) em nenhum dos grupos (Tabela 13).

**Tabela 13** - Distribuição genotípica e alélica dos SNP -819C/T (*IL-10*) e -308G/A (*TNFA*) em neonatos expostos a drogas no período pré-natal, divididos em grupos estudo e controle. Arapiraca, 2021.

		Gene/SNP				EHW* (p-valor)
		Grupo Estudo		Grupo Controle		
		n	%	n	%	
<b>IL-10 -819C/T</b>						1,0
Genótipo	C/C	5	27,78	26	50,00	
	C/T	11	61,11	20	38,46	
	T/T	2	11,11	6	11,54	
Alelo	C	21	58,31	72	69,29	
	T	15	41,67	32	30,77	
<b>TNFA -308G/A</b>						1,0
Genótipo	G/G	12	75,00	29	90,63	
	G/A	4	25,00	3	9,38	
Alelo	G	28	87,50	61	95,31	
	A	4	12,50	3	4,69	

Fonte: Dados da pesquisa

\*Legenda: EHW - Equilíbrio de Hardy-Weinberg.

Avaliando as frequências genotípicas e alélicas dos grupos estudo e controle, não foi evidenciada diferença significativa nas associações entre grupos estudo e controle, o que permite afirmar que os polimorfismos estudados não apresentaram relação com a susceptibilidade ou proteção para a manifestação de disfunções neurocomportamentais em neonatos expostos a drogas no período pré-natal (Tabela 14).

**Tabela 14** - Associação alélica e dos modelos gênicos dos SNP -819C/T (*IL-10*) e -308G/A (*TNFA*) à susceptibilidade ou proteção para disfunções neurocomportamentais em neonatos expostos a drogas no período pré-natal. Arapiraca, 2021.

Polimorfismos	Relação com disfunções neurocomportamentais	
	OR (IC 95%)	<i>p</i> -valor
<b>-819C/T (<i>IL-10</i>)</b>		
Codominante	Referência	-
Dominante	0,38 (0,12-1,23)	0,096
Recessivo	1,04 (0,19-5,70)	0,96
Sobredominante	0,40 (0,13-1,19)	0,096
Alelo	1,60 (0,73-3,51)	0,32
<b>-308G/A (<i>TNFA</i>)</b>		
Codominante	0,31 (0,06-1,60)	0,12
Alelo	2,90 (0,60-13,85)	0,33

Fonte: Dados da pesquisa.

Avaliando os quinze itens alterados na avaliação neurocomportamental que tiveram resultados significativos (Tabela 12) e associando-os aos alelos dos polimorfismos estudados, o tamanho da amostra permitiu gerar resultados para a associação de seis itens ao SNP -819C/T (*IL-10*), destes, três apresentaram poder de amostra próximo ou maior a 80%, mas sem diferença significativa entre grupos estudo e controle (Tabela 15).

Ou seja, não houve associação entre susceptibilidade e proteção às alterações neurocomportamentais dos itens tração dos braços, intervalo da cabeça e orientação visual, aos alelos do SNP -819C/T (*IL-10*) em neonatos expostos a drogas no período pré-natal. Para associações com os demais itens, faz-se necessário aumentar o número amostral (Tabela 15).

**Tabela 15** - Associação alélica do SNP -819C/T (*IL-10*) de neonatos expostos a drogas no período pré-natal com itens alterados na avaliação neurocomportamental. Arapiraca, 2021.

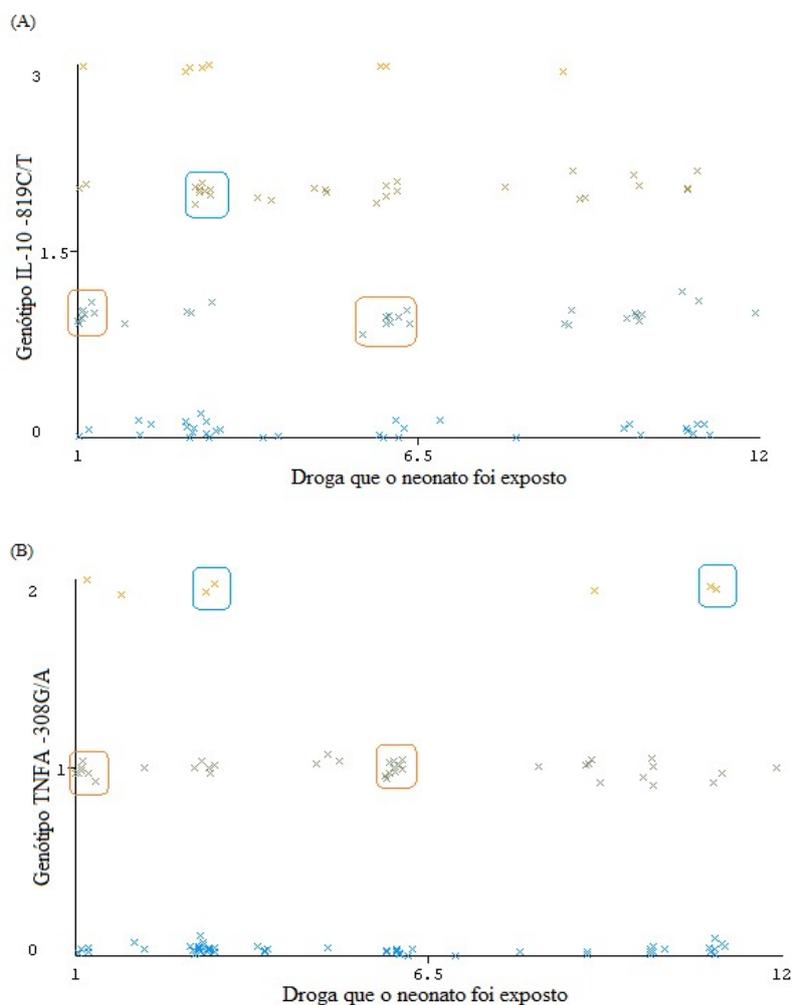
Itens de avaliação pelo Método de Dubowitz	Polimorfismo		
	Alelo -819C/T ( <i>IL-10</i> )		
	OR (IC 95%)	<i>p</i> -valor	Power* (1- $\beta$ err prob)
Tração dos braços	0,90 (0,22-3,52)	0,85	<b>0,93</b>
Intervalo da cabeça	0,90 (0,23-3,52)	0,84	<b>0,73</b>
Suspensão ventral	1,25 (0,30-5,27)	0,95	0,09
Tônus extensor aumentado	0,55 (0,11-2,60)	0,70	0,41
Elevação da cabeça em prono	0,73 (0,14-3,94)	0,95	0,12
Orientação visual	3,76 (1,02-13,92)	0,08	<b>0,96</b>

Fonte: Dados da pesquisa.

Nota: \*O poder da amostra foi calculado pelo software G\*Power.

Agrupando os tipos de drogas aos quais os neonatos foram expostos no período pré-natal e correlacionando com as frequências genótípicas dos polimorfismos -308G/A (*TNFA*) e -819C/T (*IL-10*), foi possível observar que os genótipos homozigotos C/C e G/G estiveram mais frequentes entre neonatos expostos ao álcool e à combinação álcool + cafeína. Entre os genótipos heterozigotos, o C/T foi o mais frequente entre os neonatos expostos à cafeína, e o G/A foi mais observado entre os neonatos expostos à cafeína e à combinação tabaco + cafeína (Figura 12).

**Figura 12-** Agrupamento de dados gerado pela ferramenta WEKA das frequências genótípicas encontradas em neonatos por tipo de droga o qual foram expostos no período pré-natal: padrões observados na relação entre drogas expostas e os genótipos do SNP - 819C/T do gene *IL-10* (A), e -308G/A do gene *TNFA* (B).



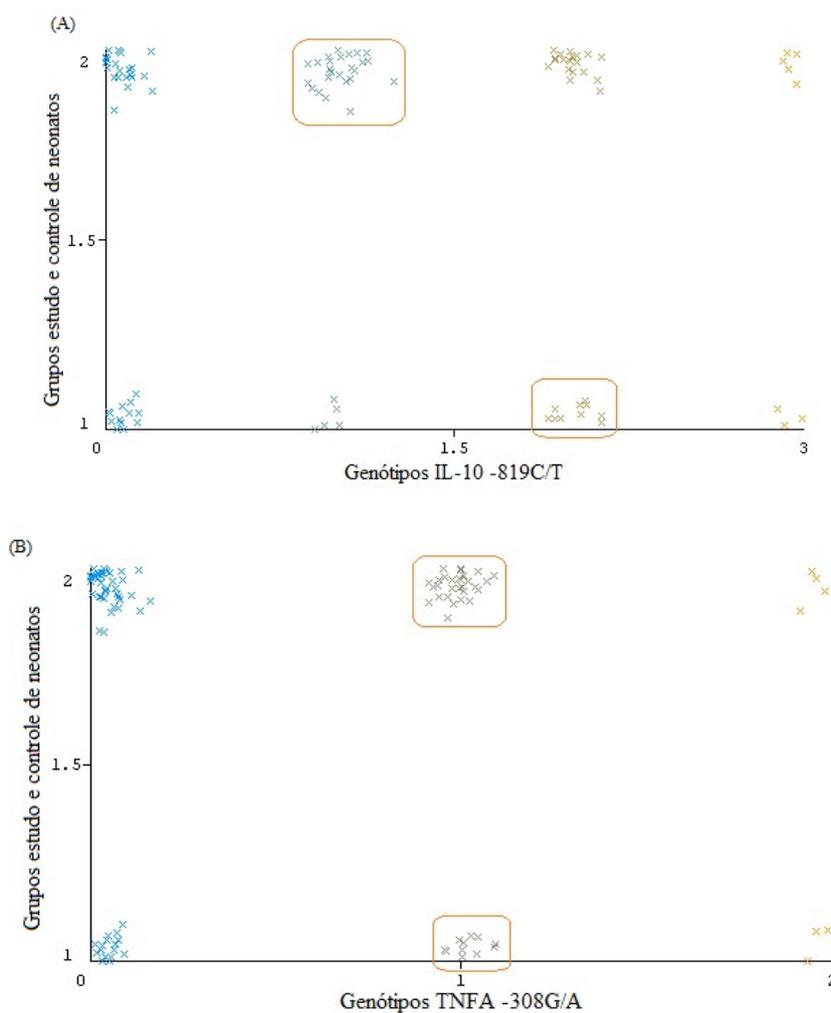
Fonte: Dados da pesquisa.

Agrupando os neonatos em estudo e controle, e correlacionando-os com a frequência genotípica e alélica do gene *IL-10*, foi possível observar que o genótipo C/T

esteve mais frequente no grupo estudo e o genótipo C/C no grupo controle. O genótipo G/G do gene *TNFA* foi o mais presente em ambos os grupos (Figura 13).

Direcionando a análise aos neonatos do grupo estudo, que tiveram pontuação < 1 nos 15 itens das dimensões neurocomportamentais com resultados mais significativos (discutidos na Tabela 12), foi possível identificar que o genótipo G/G foi o mais apresentado especificamente nestes itens. Neste mesmo grupo, o genótipo C/T foi o mais frequente na avaliação, exceto no item de choro e tração dos braços, cujo genótipo apresentado pela maioria dos neonatos foi o homozigoto C/C.

**Figura 13-** Agrupamento de dados gerado pela ferramenta WEKA das frequências genótípicas encontradas em grupos estudo e controle de neonatos expostos a drogas no pré-natal: padrões observados na relação entre neonatos e os genótipos dos SNP -819C/T *IL-10* (A), e -308G/A *TNFA* (B).



Fonte: Dados da pesquisa.

### 5.5 Integração dos resultados das fases 1 a 4

Este estudo de métodos mistos teve como objetivo “analisar a integração do conhecimento sobre os aspectos epidemiológicos e socioculturais ao conhecimento sobre os subsistemas biológico e comportamental de neonatos expostos a drogas no período pré-natal para o cuidado neonatal mediato”.

Desta forma, os resultados aqui apresentados correspondem aos principais elementos qualitativos e quantitativos observados nas fases anteriores deste estudo que, depois de interpretados, são apresentados de forma descritiva, por meio de uma exibição conjunta (*joint display*).

Observa-se no *joint display* dados obtidos das dimensões socioculturais do contexto materno sob a perspectiva da Teoria da Diversidade e Universalidade do Cuidado Cultural e, em seguida, os dados epidemiológicos maternos e neonatais que permitem compreender, a partir da contagem de eventos clínicos, o comportamento neonatal à luz do Modelo do Sistema Comportamental (Quadro 6).

**Quadro 6-** Exibição conjunta dos principais resultados das dimensões socioculturais e dos dados epidemiológicos maternos e neonatais para compreensão do sistema comportamental do neonato exposto a drogas no período pré-natal. Arapiraca, 2021.

(continua)

Dimensões socioculturais do contexto materno		Dados epidemiológicos	
		Maternos	Neonatais
<b>Fatores de companheirismo e sociais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Maioria era jovem;</li> <li>-Consumo de drogas de preferência álcool e tabaco pela família;</li> <li>-Maioria iniciou o consumo de drogas na adolescência influenciada por familiares;</li> <li>-Maioria tinha um companheiro;</li> <li>-Uma parcela vivenciou violência doméstica associada, em geral, ao consumo de álcool.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-47% iniciaram o consumo de drogas entre 15 e 19 anos, influenciadas pela família em 48% dos casos;</li> <li>-57% tinham entre 20 e 29 anos e 16% entre 15 e 19 anos;</li> <li>-70% eram casadas ou tinham um companheiro;</li> <li>-17% relataram violência doméstica;</li> <li>-40% reconheceram em familiares a dependência de drogas;</li> <li>-Observaram-se agrupamentos de drogas de estreia da puérpera associados às drogas de uso habitual de familiares;</li> <li>-Observaram-se</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-90% permaneceram nas enfermarias com as mães (subsistema de ligação e afiliação);</li> <li>-33% manifestaram sinais de dependência da droga, em virtude da exposição <i>in útero</i> à droga (subsistema de dependência);</li> <li>-Como implicação para a formação de vínculo, 81% apresentou alteração na orientação visual e 20% na orientação auditiva (subsistema ligação e afiliação).</li> </ul>

(continuação)

		agrupamentos de casos de violência associados ao maior consumo habitual familiar de álcool e ao maior tempo de consumo de droga na gestação.	
<b>Fatores religiosos e filosóficos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Medo de relatar o consumo de drogas ao profissional de saúde;</li> <li>-Maioria declarou-se ter uma religião;</li> <li>-Relatos de manter o consumo de droga porque acreditavam na proteção divina ao neonato;</li> <li>-Ocorrência de rejeição ao neonato no pós-parto;</li> <li>-Quanto mais familiares dependentes, mais as puérperas tiveram dificuldade de se reconhecer dependente de droga;</li> <li>-Medo de rompimento do vínculo materno (perder a guarda do filho por ser usuária de droga).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-37% não informaram aos profissionais de saúde que consumiram alguma droga na gestação;</li> <li>-62% declararam ter uma religião ou doutrina;</li> <li>-59% não se consideraram dependentes da droga de consumo habitual e diário.</li> </ul>	-33% apresentaram avaliação global dentro dos padrões esperados com vitalidade avaliada pelo Índice de Apgar (sistema biológico).
<b>Fatores educacionais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Baixa escolaridade;</li> <li>-Falta de informação sobre as consequências da exposição às drogas na gestação;</li> <li>-Necessidade de orientações em saúde;</li> <li>-Consumo de drogas no pré-parto e pós-parto;</li> <li>-Relatos de que o consumo do álcool ou tabaco acalmava;</li> <li>-Amamentaram sem informação sobre riscos da manutenção do consumo de drogas;</li> <li>-Necessidade de estudos que contribuíssem com o cuidado baseado em evidências, incluindo capacitação de profissionais de saúde para o reconhecimento dos principais sinais e das diferentes respostas neurocomportamentais nos neonatos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-61% eram analfabetas ou tinham estudado até o ensino fundamental;</li> <li>-35% não receberam orientações sobre o risco do consumo de drogas no pré-natal e maternidade;</li> <li>-65% consumiram droga no dia antes ou no dia do parto;</li> <li>-25% não consumiram drogas durante toda a gestação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-80% mamaram exclusivamente (subsistema de ingestão e de sexualidade);</li> <li>-Dados do estudo clínico levaram à hipótese de que a exposição ao tabaco no pré-natal teria mais probabilidade de desenvolver alterações neurocomportamentais em neonatos (subsistemas de ingestão e de dependência);</li> <li>-29% manifestaram alterações neurocomportamentais ou confirmaram a SAN entre 24 e 72 horas de vida (subsistema dependência);</li> <li>-62% dos neonatos apresentaram alterações clínicas, sendo 10% necessitaram de cuidados intermediários (subsistema dependência);</li> <li>- A susceptibilidade e proteção às diferentes respostas neurocomportamentais não são justificadas pela associação aos polimorfismos -819C/T (<i>IL-10</i>) e -308G/A (<i>TNFA</i>) (sistema biológico).</li> </ul>
<b>Fatores econômicos</b>	-Vulnerabilidade social e econômica com reflexo na	-84% declararam não ter renda pessoal fixa;	-Observaram-se agrupamentos de menores medidas

(continuação)

	saúde materna e neonatal; -Acesso às drogas, consumo e dependência, evidenciado por manifestações de sinais de abstinência na maternidade.	-41% das famílias viviam de incentivo financeiro governamental; -48% não planejaram a gravidez.	antropométricas associadas à exposição cafeína+tabaco e as maiores medidas ao álcool e/ou cafeína (sistema biológico); -Estiveram entre os sinais neonatais de abstinência mais observados: espasmos mioclônicos, tremor leve; sucção excessiva e alimentação deficiente (subsistema dependência).
<b>Fatores culturais e modo de vida</b>	-Álcool e cafeína são as drogas de preferência entre as puérperas e seus familiares; -Consumo de drogas todos os dias da gestação; -Tempo longo de consumo de droga na gestação esteve associado à idade mais jovem que iniciou o consumo na vida.	-31% consumiram álcool combinado ou não com cafeína; -27% consumiram somente a cafeína na gestação, 26% acima de 300mg/dia; -24% consumiram tabaco combinado ou não com outras drogas; -74% consumiram droga durante toda a gravidez e 77% consumiram diariamente; -Observaram-se agrupamentos de menor idade de estreia do consumo de droga associados ao maior tempo de consumo de droga na gestação; -13% consumiram medicamentos da categoria C e D de risco na gestação.	-Observaram-se agrupamentos de neonatos com mais necessidade de tratamento clínico nos primeiros dias de vida associados à exposição de álcool e/ou cafeína (subsistema dependência); -41% foram expostos ao álcool e à combinação deste com outras drogas (subsistema ingestão).
<b>Fatores tecnológicos</b>	-Acesso à atenção à saúde especializada; -Maioria de partos cirúrgicos a termo; -Acolhimento obstétrico deficiente para identificação do consumo materno de drogas; -Não havia protocolo de cuidado ao neonato exposto a drogas; - O álcool e a cafeína estiveram relacionados à maioria das alterações neurocomportamentais e às intercorrências obstétricas; -Acesso ao tratamento de intercorrências obstétricas.	-42% tiveram intercorrências na gestação; 10% no parto e 5% no puerpério; -Estiveram entre as intercorrências obstétricas: infecções (20%); hipertensão (8%) e sífilis (3%).	-88% não receberam qualquer tratamento na maternidade e nenhum foi tratado para SAN (subsistema dependência); -Estiveram entre as alterações neurocomportamentais significativas ( $p < 0,05$ ): movimentos espontâneos alterados, tremor, irritabilidade e choro) (subsistema agressão); -Neonatos com disfunção neurocomportamental apresentaram mais probabilidade ( $p < 0,05$ ) de manifestar choro estridente, excessivo, espasmos mioclônicos e sucção excessiva. (subsistema dependência).
<b>Fatores políticos e legais</b>	-Falta de políticas públicas e a estrutura de processo de trabalho desfavorecia o cuidado mais articulado;	-97% usavam o SUS; -Nenhuma puérpera procurou centros de atenção psicossocial	-11% tiveram registro de tratamento clínico na maternidade (subsistema dependência);

	-Maioria utilizava o SUS.	para tratamento de dependência de droga.	-80% receberam alta em até 72h com apenas 1 avaliação pelo Índice de Finnegan (subsistema ligação e afiliação e dependência); - 4% receberam avaliações suficientes para diagnóstico da SAN (subsistema dependência).
--	---------------------------	--	--

Fonte: Dados da pesquisa.

Integrando as dimensões socioculturais aos dados epidemiológicos observados neste estudo, pode-se perceber que aspectos dos fatores de companheirismo e sociais como as declarações maternas para o início do consumo de drogas ainda em idade jovem e as drogas de preferência de consumo, foram associadas, sobretudo, às influências familiares.

Como consequência deste hábito, na maioria das vezes diário e durante toda a gestação, cerca de 60,00% dos neonatos manifestaram alterações neurocomportamentais, SAN ou algum sinal de abstinência, além disso, apenas aproximadamente 10,00% destes receberam tratamentos intermediários para intercorrências diversas. Os demais podem ter tido cuidados negligenciados, uma vez que não foram identificados registros de notificação de SAN em maternidades e, por consequência, tratamento para tal. Por outro lado existiu uma parcela significativa destes bebês expostos a drogas no período pré-natal que não manifestou alterações comportamentais ao nascer.

Somando-se a este fenômeno foi observada, ainda, dentre os fatores religiosos e filosóficos, a crença destas mulheres de que o consumo de drogas no período pré-natal não afetaria negativamente seus neonatos e, dentre os fatores educacionais a partir da busca de novas evidências para o cuidado, a descoberta de que a susceptibilidade e a proteção às alterações neurocomportamentais entre neonatos expostos a drogas não podem ser justificados associando-os ao polimorfismo -819C/T do gene *IL-10* e -308G/A do gene *TNFA*.

Estes achados levam à compreensão de dois pontos fundamentais. Primeiro sobre a necessidade de permanente educação em saúde no contexto da puérpera e sua família, sobre as reais consequências da exposição a drogas no período pré-natal para criança ao nascer e em longo prazo. Porém, para que isso ocorra, fazem-se necessárias, além de conhecimento sobre os indicadores de saúde neonatais e características de exposição à droga, o acesso a mais evidências científicas que possam embasar as práticas de cuidado dos profissionais de saúde.

Por consequência, o segundo ponto compreendido é que ainda se fazem necessários novos estudos, inclusive genéticos, que possam, sobretudo, contribuir para a compreensão da complexidade do sistema biológico e outros indicadores de saúde entre neonatos expostos a drogas no período pré-natal, integrado às dimensões socioculturais, que esteja relacionado à etiopatogenia das diferentes respostas neurocomportamentais destes neonatos e, assim, resultar em melhores práticas de cuidado.

Outro fator importante apresentado no *joint display*, trata da vulnerabilidade social e econômica integrado aos fatores tecnológicos e fatores políticos e legais, que remete à necessidade de se refletir sobre estratégias necessárias para o cuidado neonatal, frente às alterações do sistema biológico e comportamental que possam interferir crescimento e desenvolvimento destes bebês.

Dentre essas estratégias, compreendidas a partir dos fatores políticos e legais, deveria estar a garantia do seguimento desses bebês, cujo fato não foi observado entre os bebês do estudo. A estratégia de acompanhamento em curto prazo deve ser estabelecida na rotina das maternidades. Assim como o estabelecimento de mecanismos do SUS de referência e contrarreferência que favoreçam a comunicação entre as redes de saúde e o seguimento em médio e em longo prazo desses bebês, previsto em políticas públicas locais de saúde materno-neonatal.

A partir dessas reflexões e da interpretação dos dados observados no Quadro 6, foi possível condensar proposições resolutivas às implicações identificadas no estudo multifásico que convergiram como contribuição para o cuidado mediato, em maternidade, ao neonato exposto a drogas no período pré-natal (Quadro 7).

**Quadro 7-** Integração das proposições resolutivas às implicações identificadas no estudo multifásico que convergiram como contribuição para a qualificação do cuidado mediato, em maternidade, ao neonato exposto a drogas no período pré-natal.

(continua)

Foco das proposições		
	Contexto materno	Sinais neonatais
<b>No pré-parto</b>	-Inserir uma pergunta clara no acolhimento e classificação de risco facilita a identificação do consumo de droga no período pré-natal e a caracterização deste consumo; -Conhecer o contexto socioeconômico materno, hábitos de vida, rede de apoio e arranjo familiar, ajuda a estabelecer bom vínculo e construir relação de confiança, sem julgamentos	-Identificar em fontes secundárias trazidas pela parturiente à maternidade, sinais de alterações no desenvolvimento intrauterino é um bom meio de se obter informações sobre sinais biológicos fetais no período pré-parto. Porém, para que isso aconteça é preciso fortalecer as políticas de referência e contra-referência de modo que a comunicação entre o pré-natalista e a maternidade, facilite o alcance de informações relevantes do pré-natal.

(continuação)

	<p>entre puérpera/ família e profissional de saúde;</p> <p>-Observar alterações comportamentais que indique consumo de álcool ou outras drogas na parturiente ajuda a identificar o consumo habitual de droga quando a puérpera omitir;</p> <p>-Estruturar o processo de trabalho de profissionais de saúde, inclusive com equipe multidisciplinar formada no mínimo por médico e enfermeiro pediatra ou neonatal, psicólogo e assistente social, favorece a avaliação mais criteriosa e o cuidado transcultural de mães e neonatos expostos a drogas no período pré-natal;</p> <p>-Comunicar antecipadamente à equipe de saúde (em especial, psicólogo, médico, enfermeiro) do alojamento conjunto a necessidade de avaliação periódica materno-neonatal, ajuda na organização dos processos de trabalho e no planejamento das prioridades do cuidado no pós-parto.</p>	
<b>No parto</b>	<p>-Indicar à equipe da sala de parto que a parturiente fez uso de drogas na gestação pode contribuir para humanização do parto, avaliando possíveis implicações da exposição pré-natal a drogas para o trabalho de parto seguro.</p>	<p>-Observar a vitalidade do neonato considerando a exposição a drogas no período pré-natal, ajuda a traçar estratégias de acompanhamento nas próximas 72 horas de vida, ou a intervir precocemente no tratamento farmacológico e não farmacológico para SAN;</p> <p>-Considerar pelo menos 1 semana da última exposição à droga, ajuda a definir a amostra biológica a ser coletada no parto ou pós-parto, para análise, caso tenha intenção de confirmar laboratorialmente a exposição pré-natal à droga.</p>
<b>No pós-parto</b>	<p>-Observar sinais maternos de abstinência e alteração de comportamento, durante o período de internação pós-parto, é mais uma oportunidade para identificar o consumo habitual de droga quando a puérpera omitiu no acolhimento;</p> <p>-Identificar se a puérpera mantém ou deseja manter o consumo da droga no puerpério, ou a capacidade dela para se abster do consumo a droga (leve em consideração o tempo de consumo durante a gestação), auxilia na avaliação do risco e benefício de se manter o aleitamento materno;</p> <p>-Avaliar a disposição materna para o cuidado, ajuda a avaliar eventuais sinais de depressão, rejeição ao neonato ou alteração de humor pela abstinência da droga durante a</p>	<p>-Observar os sinais neonatais de abstinência a cada 4 horas a partir do nascimento, até, no mínimo, 72 horas de vida, inclusive correlacionando-os ao perfil de exposição materno à droga, garante que o neonato não receberá alta com o cuidado para SAN negligenciado;</p> <p>-Utilizar instrumentos validados para avaliação da SAN como o Índice de Finnegan, ajuda a notificar os casos de SAN e identificar com mais segurança os sinais de abstinência, a definir o tratamento farmacológico e não farmacológico e o tempo de internação necessário;</p> <p>-Observar se o neonato apresenta a combinação dos sinais: choro estridente excessivo + espasmos mioclônicos + sucção excessiva, ajuda a acompanhar os sinais de abstinência e risco de lesão neurológica;</p> <p>-Considerar a exposição pré-natal à cafeína, ajuda a não deixar de reconhecer sinais importantes no neonato a partir da avaliação neurocomportamental;</p> <p>-Atentar aos elementos dos sistemas biológicos e</p>

(conclusão)

	internação; -Identificar a rede de apoio materna, contribui para o cuidado materno e neonatal; -Instrumentalizar a rede de apoio para o reconhecimento de sinais maternos e neonatais de abstinência, amplia a perspectiva do cuidado materno-neonatal.	comportamentais, guiado pelo Modelo do Sistema Comportamental (consultar Quadro 5), pode ajudar para o conhecimento do desequilíbrio do comportamento neonatal e para o cuidado holístico; -Compreender que nem todos os neonatos expostos a drogas no período pré-natal manifestarão alterações neurocomportamentais, indica a necessidade de orientar mãe/família para os sinais de abstinência, para identificar quando necessário retorno ao hospital e para manter o seguimento em longo prazo deste neonato na maternidade ou em outros serviços de referência, conforme política de saúde infantil do município; -Contrarreferenciar à atenção básica caso o neonato apresente sinais alterados que necessitem de continuidade da avaliação, contribui para o fortalecimento de políticas de atenção à saúde materno-neonatal.
--	---	---

Fonte: Dados da pesquisa.

Os focos das proposições percorreram o pré-parto, o parto e o pós-parto, pensando no contexto materno e nos sinais neonatais. No pré-parto, as contribuições contemplam a importância da identificação do consumo de drogas, desde o acolhimento e classificação de risco da parturiente, à observação sensível dos sinais manifestados pela mulher e de fontes secundárias trazidas e apresentadas no momento da admissão, que possam ser meio para identificação de algum sinal biológico neonatal alterado.

No momento do parto, as contribuições têm como propósito reforçar a humanização do parto, em que o profissional de saúde deve estar atendo às possíveis implicações da exposição pré-natal à droga para o trabalho de parto seguro, além de avaliar a vitalidade do neonato considerando a exposição à droga no período pré-natal, iniciar e orientar à equipe, mãe/ família para os cuidados não farmacológicos e planejar o acompanhamento deste neonato nas primeiras 72 horas de vida, para acompanhar as respostas neurocomportamentais e decidir pela necessidade de tratamento farmacológico para SAN.

No pós-parto, a observação dos sinais de abstinência tanto maternos quanto neonatais é essencial. Além disso, acompanhar a mãe quanto aos sinais de depressão, desejo de amamentar e de continuar com o uso da droga, contribui para o planejamento do cuidado materno-neonatal, com envolvimento, inclusive da família. As primeiras horas de vida do neonato são cruciais para a observação dos sinais de abstinência e alterações neurocomportamentais, sobretudo a combinação dos sinais choro estridente excessivo, espasmos mioclônicos e sucção excessiva.

As proposições apresentadas reforçam a necessidade de utilizar-se de instrumentos validados para avaliação da SAN e de alterações neurocomportamentais, de atentar-se para os elementos socioculturais e dos sistemas comportamentais que possam ajudar a compreender o desequilíbrio do comportamento neonatal, contribuindo para reestruturar o cuidado culturalmente congruente, à luz da TDUCC, ou mesmo aplicar uma força de ajuste externa (intervenção) para estabelecer o equilíbrio do sistema, na perspectiva do MSC.

Diante da construção integrada dos fenômenos complexos que emergiram deste estudo, e da interpretação sobre o conhecimento gerado frente aos aspectos epidemiológicos e socioculturais relacionados ao sistema biológico e comportamental do neonato exposto a drogas no período pré-natal, três metainferências foram elaboradas, como produto final deste estudo de métodos mistos:

- a) cerca de um terço de neonatos que nasceram nas maternidades do estudo não foi identificado como filho de consumidoras habituais de drogas e não receberam avaliações para SAN. Isso pode ter ocorrido pelas lacunas na *anamnese* clínica para o conhecimento do padrão do consumo de drogas e do perfil clínico materno-neonatal; ou mesmo pela omissão materna, motivada pelo medo de repreensões por parte de profissionais de saúde ou pelas representações sociais construídas por influências geracionais, que dá sentido ao consumo materno de drogas duradouro como um hábito aceitável entre seu grupo social, à crença em danos quase inexistentes ao bebê; e ao não auto-reconhecimento da dependência da droga, mesmo quando consumida diariamente durante a gestação.
- b) por serem culturalmente aceitos, o álcool e a cafeína foram as drogas em que os neonatos foram mais expostos no período pré-natal, seguido do tabaco. Embora nenhum neonato do estudo tenha recebido tratamento para SAN, as ocorrências de necessidade neonatal para algum tratamento clínico nos primeiros dias de vida foram associadas, principalmente a essas drogas. O que representou uma forte relação entre os fatores culturais e modos de vida ao subsistema comportamental de dependência.
- c) a confirmação da exposição à droga somada à combinação conjunta destes três sinais neonatais: choro estridente excessivo, espasmos mioclônicos e sucção excessiva foram consideradas um marcador clínico para exposição pré-natal a drogas, cujo resultado indica onde aplicar força de ajuste para estabelecer o equilíbrio do sistema comportamental do neonato, favorecendo, inclusive, o melhor acompanhamento destes neonatos e as tomadas de decisão para o cuidado mediato ou seguimento.

## 6 DISCUSSÃO

Para se compreender os efeitos deletérios ao desenvolvimento fetal-neonatal, as complicações do desenvolvimento neuropsicomotor ou mesmo as disfunções cerebrais de um recém-nascido exposto a drogas no período pré-natal, é preciso relacioná-los ao contexto sociocultural e psicossocial materno, incluindo o conhecimento do tipo de droga, do tempo de exposição e da quantidade usada pela mãe no período pré-natal (O'CONNOR *et al.*, 2019; LIMA *et al.*, 2018).

Foi observada neste estudo a dificuldade para se identificar esta exposição na rotina de cuidados na maternidade. A dificuldade do rastreamento cotidiano de uso de drogas na gestação ocorre em virtude de muitos profissionais não terem conhecimento de prevalência, dos hábitos de consumo e das possibilidades terapêuticas disponíveis, além de ainda existirem preconceitos quanto à mulher/ mãe, usuária de drogas (TAVARES *et al.*, 2021).

Os cuidados pré-natais, incluindo a busca de gestantes usuárias de drogas, são necessários para identificar e apoiar as mulheres mais vulneráveis (BROWN *et al.*, 2016). Espera-se que cerca de 25,00% das gestantes declarem o consumo de pelo menos uma droga na gestação (TAVARES *et al.*, 2021), sendo o álcool o mais consumido por gestantes (CHIANDETTI *et al.*, 2017; RENNER *et al.*, 2015), o que pode provocar interações cerebrais e manifestações de sintomas neurológicos mais presentes em crianças (ANDRE *et al.*, 2020).

O consumo da cafeína, por exemplo, é considerado um hábito alimentar universal, embora haja evidências que desaconselhem o consumo às mulheres grávidas ou que desejem engravidar por seus efeitos negativos na gravidez (JAMES, 2020, ALCÂNTARA *et al.*, 2020). Tollanes *et al.* (2016) observou em seu estudo que o consumo de bebidas com cafeína foi menor em mulheres não fumantes, mas este consumo antes e durante a gravidez esteve associado ao aumento do risco de paralisia cerebral em crianças.

Os antidepressivos assim como os antibióticos também estão entre as drogas mais utilizadas no período gestacional, tornando necessário acompanhamento profissional às gestantes para minimizar os riscos da automedicação e prevenir possíveis complicações neonatais (SILVA; MARQUES, 2019).

Thomas *et al.* (2017) sinaliza que a depressão pré-natal atinge até 1 em 8 gestações e medicamentos psiquiátricos são requeridos para as gestantes afetadas. Porém, são poucas

unidades de cuidados neonatais que têm diretrizes específicas para manejo de neonato expostos a drogas medicamentosas de risco para a gestação. No estudo de Guttman *et al.* (2019) a dependência química esteve diretamente relacionada à pobreza e a problemas de saúde mental em mães cujos neonatos foram diagnosticados com SAN.

O início do hábito de consumo de drogas, sejam lícitas ou ilícitas, entre as mulheres do presente estudo foi fortemente influenciado pela família. Isso pode ocorrer pela falta de afetividade parental, pelo modo como ocorrem as relações familiares e pela percepção que os filhos têm das atitudes de seus pais. A prática de consumo de droga herdada de geração em geração pode refletir a representação de si e do grupo a que a mulher pertence, ao mesmo tempo em que serve como uma fuga da realidade (CORRÊA *et al.*, 2020; ZAPPE; DAPPER, 2017).

Já o estado civil não foi considerado um fator determinante para o consumo destas substâncias, visto que estudos se contradizem, indicando que as puérperas que fizeram uso de drogas na gestação podem, em sua maioria, ser casadas ou ter uma união estável (RENNER *et al.*, 2015), corroborando com o que foi observado neste estudo multifásico, ou, ao contrário, serem solteiras como observado em estudos como de Tavares *et al.* (2021) e Tassinari *et al.* (2018).

O complexo contexto biopsicossocial que envolve o uso de drogas, somando-se a isso, as comorbidades e os problemas de saúde mental, aumenta o risco de complicações obstétricas, depressão pós-parto e perda dos filhos para os serviços sociais (GORDON *et al.*, 2019). Conhecer as representações sociais e as crenças, inclusive religiosas, dessas mulheres, pode permitir a compreensão do conjunto de manifestações de fé, valores e atitudes relacionados ao fenômeno em questão e assim promover ações de sensibilização e responsabilidade social.

Embora seja esperado que o uso de drogas entre indivíduos com alguma prática religiosa seja menos comum, pela crença que a religião pode implicar em proteção à mulher, no presente estudo pode-se observar que a maioria das mulheres declarou ter alguma religião. Isso pode ser favorável se houver a integração do papel da igreja no incentivo às pessoas dependentes de drogas pela busca à saúde (MEDEIROS; MACIEL; SOUSA, 2017; LUCCHESI *et al.*, 2016a).

Historicamente, as gestantes podem manifestar dúvida em revelar ou não o consumo de drogas durante a gestação aos profissionais de saúde, o que pode resultar em negação ou relato de um consumo menor (CAMARGO *et al.*, 2018). Essa omissão pode

ser provocada pelo medo e vergonha devido ao estigma decorrente do consumo de drogas. Além disso, há o sentimento de culpa, sensação de incompetência materna ou de temerem a repreensão e a desaprovação do profissional de saúde, que muitas vezes, reproduz uma cultura de criminalização e julgamentos pré-adquiridos (ZEFERINO; SILVA; RIOS, 2017; WRONSKI *et al.*, 2016).

A justificativa da negação da dependência de droga também pode perpassar pelo medo da discriminação em virtude do estigma da sociedade que, sem levar em consideração o contexto sociocultural, não tolera a mulher usuária de droga, percebendo-a como promiscua e incapaz de exercer a maternidade (CAMARGO *et al.*, 2018; TASSINARI *et al.*, 2018). O estigma social associado à puérpera usuária de álcool ou outras drogas pode comprometer, inclusive, o cuidado a elas e aos seus filhos (RAMOS, 2012).

Neste sentido, a segunda metainferência deste presente estudo, apoia a importância de mobilizar, entre profissionais de saúde, ações fundamentadas em habilidades de comunicação e de busca do conhecimento de determinantes culturais da população atendida. Tal atitude pode contribuir para o cuidado e para educação em saúde que edifiquem os saberes primários quanto ao uso de drogas e suas consequências, proporcionando às mulheres o exercício contínuo do pensamento crítico e reflexivo sobre suas práticas de vida e o cuidado com sua própria saúde e a saúde do seu filho (LUCCHESI *et al.*, 2016a).

O saber estruturado, compreendido como um aspecto inerente à tecnologia leve-dura, tem sua aplicação em conhecimentos científicos e sistematizados e em habilidades técnicas que não precisam de um recurso de alta tecnologia para sua realização, como a formação de profissionais de saúde e o acesso ao conhecimento das particularidades do neonato, que favorecem a aplicação de um cuidado integral e qualificado, minimizando as complicações clínicas com mais efetividade (TAVARES *et al.*, 2021; SABINO *et al.*, 2016).

Desse modo, o cuidado à mãe e ao neonato expostos a drogas deve despir-se de preconceito, sendo a comunicação terapêutica um recurso essencial para estabelecer um relacionamento interpessoal baseado no vínculo, na empatia e no respeito entre profissionais e usuários (TORRES *et al.*, 2017). Sendo assim, a família precisa ser envolvida neste processo, pois é um suporte essencial para garantir o cuidado à gestante e, posteriormente, ao bebê, no ambiente doméstico (HENRIQUES *et al.*, 2018).

Conforme observado neste estudo, as mulheres buscaram o atendimento pré-natal apesar das suas barreiras de medo ou desconhecimentos. Desta forma, os profissionais de saúde devem aproveitar a gravidez como uma janela única de oportunidades para acomodação e estabilidade desta mulher. Assim, uma boa comunicação neste contexto, pode reduzir a morbidade e mortalidade materno-infantil em consequência da exposição pré-natal a drogas (GORDON *et al.*, 2019).

Ações integradas entre os pacientes e os serviços de saúde, contemplando os determinantes biopsicossociais, são necessárias para focar o conjunto de fatores de riscos da exposição pré-natal a drogas para resultados adversos do nascimento (BROWN *et al.*, 2016), sobretudo porque muitas vezes há uma desconexão substancial entre os riscos reais da exposição às drogas e a percepção pública (UNODC, 2021).

As circunstâncias sociais e culturais que envolvem a gestação interferem na forma de cuidar, assim como os aspectos físicos dos indivíduos (ANDINA-DÍAZ; SILES-GONZÁLEZ, 2020). Por este motivo o complexo meio social dentro do qual há o abuso de drogas perinatais, pode ter impacto negativo na saúde e no desenvolvimento infantil, o que requer maior vigilância para problemas de desenvolvimento (O'CONNOR *et al.*, 2019).

Sendo assim, tendo como foco contribuir para uma assistência adequada, tornam-se cruciais as avaliações e os registros constantes do quadro clínico do neonato, ainda na maternidade, uma vez que os sinais de abstinência neonatal podem se manifestar poucas horas após o parto (CASPER; ARBOUR, 2014).

Esta compreensão surge a partir da percepção de lacunas na *anamnese* clínica que, além de dificultar a identificação de neonatos expostos a drogas, também limita a avaliação e interpretação de sinais de abstinência neonatal. É preciso esforços contínuos para entender os fatores que produzem o diagnóstico e gravidade da SAN (CHARLES *et al.*, 2017).

As avaliações rotineiras para diagnóstico de SAN devem ocorrer por um período médio de 5 dias após o nascimento, no mínimo a cada 4 horas, com início nas primeiras horas de vida (DIAS; CORREIA; ARAUJO, 2019). Considerando que os sinais de abstinência tenham seu pico de manifestação neonatal entre o 3º e o 14º dia de vida (BARBOSA *et al.*, 2018), a fragilidade na avaliação do neonato pode se agravar sobretudo porque este período coincide com a alta hospitalar, como visto na maioria dos neonatos do presente estudo.

Neste sentido, a avaliação do sistema biológico dos neonatos expostos a drogas no período pré-natal proposto no presente estudo, contempla as medidas antropométricas, as quais são compreendidas como os fenômenos biológicos em medidas matemáticas (FREITAS JUNIOR *et al.*, 2018).

As medidas antropométricas obtidas, corroboraram com o estudo de Creanga *et al.* (2012) e Cunha (2007) que observaram que os neonatos expostos ao tabaco no período pré-natal apresentaram baixo peso ao nascer, assim com os estudos de Barbosa (2018) e Renner *et al.* (2015) que também avaliaram neonatos expostos a drogas, divergindo somente no peso neonatal no estudo de Barbosa (2018) onde se observou uma média de peso de 2500g.

Diferente do presente estudo, Barbosa (2018) e Witt *et al.* (2017), observaram prematuridade em neonatos expostos a drogas. Em se tratando do tipo de parto, Renner *et al.* (2015) relatou que também observou que o parto cirúrgico ocorreu com mais frequência entre os neonatos expostos a drogas.

O tipo de parto pode influenciar na relação de ligação e afiliação, uma vez que em seu estudo, as mulheres submetidas ao parto cirúrgico foram as que menos realizaram este contato pele a pele (UCHOA *et al.*, 2021). Isso pode ocorrer mesmo que o RN esteja em alojamento conjunto com suas genitoras. Sendo assim, as condições na internação somadas às condições clínicas no nascimento, aos riscos psicossociais e comportamentais também podem interferir no desenvolvimento dos neonatos (LIMA *et al.*, 2018).

A observação dos sinais manifestados pelo RN exposto a drogas no período pré-natal favoreceram a construção de outras metainferências no presente estudo. Manifestações na pele como palidez e manchas, e sinais de estresse como gritos ou mudanças abruptas do estado comportamental foram observados no estudo de Coyle *et al.* (2005). Além destas, incluem-se alterações no sistema nervoso central, sendo possível observar alteração no sono, irritabilidade, hipertonia muscular e convulsões (FERREIRA; FERNANDES, 2008).

O choro intenso e a irritabilidade neonatal estiveram presentes dentre os relatos do estudo de Pereira (2012), assim como o estudo de Bentura *et al.* (2009) que também observou choro inconsolável e hipertonia generalizada em neonato exposto a grandes quantidades de cafeína no período pré-natal. A sucção inadequada, o choro intenso e estridente e a mioclonia podem estar presentes nos primeiros dias de vida do RN exposto a drogas no período pré-natal (BARBOSA *et al.*, 2018).

Assim como observado no presente estudo, Creanga *et al.* (2012) identificou problemas de alimentação entre neonatos expostos a drogas no período pré-natal. Diferente de Cunha (2007) que observou em sua pesquisa uma menor frequência de aleitamento materno exclusivo entre neonatos também expostos.

O consumo de algumas drogas são contraindicadas durante o período de lactação (BRASIL, 2016b), embora haja estudos que revelem que o ato de amamentar pode confortar os bebês, sobretudo se eles manifestarem a síndrome de abstinência neonatal (CAMPELO *et al.*, 2018).

Outras problemas, como respiratórios, foram observados no estudo de Creanga *et al.* (2012). Alterações neurocomportamentais foram identificadas no estudo de Barbosa (2018), sendo mais relevantes alterações na movimentação em quantidade e qualidade e na coordenação motora.

Lima *et al.* (2018), em seu estudo, concluíram que lactentes expostos a drogas no período pré-natal apresentavam maior atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. No estudo de Pereira (2012) houve relato de que os neonatos com sinais de abstinência apresentavam tanto diarreia quanto vômito, dados estes que divergem do presente estudo.

Alterações no padrão de sono, tremores e manchas na pele foram observadas no estudo de Pereira (2012). Sinais como estes caracterizam a SAN e necessitam de cuidados. Diante dessas manifestações, e paralelo ao subsistema de agressão, é possível oferecer o tratamento não farmacológico que permite a participação parental no cuidado na manipulação aos estímulos externos que exarcebam os sinais apresentados, sobretudo nos subsistemas de realização e de dependência, apoiando o neurodesenvolvimento e a estabilidade psicológica (MAGUIRE, 2014).

No estudo de Silva (2014) a maioria dos neonatos expostos a drogas não necessitaram de tratamento. Porém, no estudo de Creanga *et al.* (2012), neonatos expostos a drogas e diagnosticados com SAN tiveram maior tempo de hospitalização ao nascer. Já Cunha (2007) observou em seu estudo que os neonatos expostos a drogas ilícitas também receberam alta numa média de até 48 horas após o nascimento, porém, para a autora, quanto maior o tempo de exposição à droga maior a chance de ocorrência de alterações neurocomportamentais, que se somam aos demais riscos da exposição às drogas e a necessidade de cuidados intensivos neonatais em virtude de outras patologias associadas.

Alterações na qualidade dos movimentos espontâneos, nos sinais anormais como o alerta e alterações no tônus, no recém-nascido, foram observados e relacionados com

lesões cerebrais detectadas por ressonância magnética, no estudo de Woodward *et al.* (2004). Nesse sentido, vários outros estudos demonstraram alterações em itens como movimentos, tônus, controle de cabeça, suspensão ventral ou estado de alerta associados às neuroimagens (GOLIN; SOUZA; SARNI, 2009).

Especialmente os movimentos espontâneos neonatais estão presentes tanto no estado de vigília quanto durante o sono desde o período fetal até aproximadamente 20 semanas pós-natal e são considerados importantes indicadores da integridade funcional do sistema nervoso central do neonato, auxiliando no diagnóstico de lesão cerebral perinatal. Ou seja, a alteração nas respostas de movimento espontâneo em quantidade ou qualidade indica uma possível evolução neurológica insatisfatória (GARCIA; GHERPELLI; LEONE, 2003).

A suscetibilidade à lesão cerebral perinatal pode ser parcialmente determinada geneticamente pelo equilíbrio das citocinas. Tanto esses dados experimentais quanto os dados clínicos têm um importante papel como mediadores de inflamação na fisiopatologia da lesão cerebral perinatal (MCADAMS; JUUL, 2012).

A busca para a compreensão, das diferentes respostas neurocomportamentais de neonatos expostos a drogas no período pré-natal, numa perspectiva genética, conduziram a construção da última metainferência do presente estudo. Trazendo à discussão, um estudo genético realizado com neonatos baixo peso extremo com o SNP -308 (*TNFA*) indicou também não haver diferença nas distribuições genótípicas dos alelos entre os grupos de crianças do estudo, e houve desequilíbrio de ligação de genótipos, sobretudo no alelo A (KAZZI *et al.*, 2004).

Assim como a associação de *IL-10* e *TNFA* não foi observada a partir da exposição ao tabaco, avaliada pelos níveis de cotinina (MAHABEE-GITTENS *et al.*, 2019). Águillón G *et al.* (2002) relatam que, em vários estudos com o polimorfismo -308 e patologias nas quais a citocina parece ser relevante, também não obtiveram relação, podendo ser justificada tanto pela exarcebação dos seus níveis quanto pela mediação da lesão.

Em estudo realizado por Sowell *et al.* (2018) com mães e bebês expostos ao álcool no período pré-natal, os autores conseguiram observar significância na associação negativa de aumentos na proporção de *TNFA* e *IL-10* nas mães aos escores infantis do índice de desenvolvimento psicomotor. No entanto, as mulheres que consumiram álcool abusivamente no período pré-natal, tiveram níveis crescentes da proporção de *TNFA* para

*IL-10*, sendo associadas ao risco elevado de ter um filho com Distúrbios do Espectro da Síndrome Alcoólica Fetal (SOWELL *et al.*, 2018).

Respostas neurocomportamentais alteradas podem ser manifestadas por neonatos com exposição pré-natal ao tabaco ou pela exposição passiva a esta droga (CHEN *et al.*, 2013). Estudos sobre a exposição pré-natal à cafeína têm sido associados a alterações em medidas antropométricas, alteração na função cardíaca e morfologia no neonato, além de produzir alterações de longa duração na metilação do DNA, que tem uma importante função na regulação da expressão gênica (BUSCARIOLLO *et al.*, 2014). Porém, as consequências neurocomportamentais fetais mais significativas dentre todas as drogas de abuso tem sido associada à exposição ao álcool (MONTAG, 2021; CHIANDETTI *et al.*, 2017).

Uma vez que o neonato com lesão cerebral tem o risco de sequelas do neurodesenvolvimento, é importante destacar que a avaliação clínica de neonatos para a predição de lesões neurológicas ainda se sobressai frente às inúmeras técnicas avançadas de exames existentes na atualidade, uma vez que ela é mais acessível aos profissionais de saúde e validada por evidências científicas (BENAVENTE-FERNANDÉZ; SIDDIQI; MILLER, 2020; GOLIN, SOUZA; SARNI, 2009).

Os itens das dimensões descritas no presente estudo podem contribuir para uma adequada avaliação clínica do neonato exposto a drogas no período pré-natal nos primeiros dias de vida e uma rápida tomada de decisão, uma vez que a plasticidade cerebral do neonato e maior intensidade de desenvolvimento do sistema nervoso que o lactente apresenta nos primeiros oito meses de vida, somado aos cuidados adequados, podem ajudá-lo na adaptação, compensando as consequências danosas da exposição às drogas (GOLIN; SOUZA; SARNI, 2009).

Por este motivo, é preciso padronizar a triagem de SAN e protocolos de tratamento, incluindo o tratamento não farmacológico desde as primeiras horas após o nascimento, além de expandir as iniciativas educacionais de cuidado e prevenção de complicações decorrentes da exposição das drogas no período pré-natal (SYVERTSEN *et al.*, 2018).

Lima *et al.* (2018) observou que bebês expostos a drogas de abuso na vida intrauterina permaneciam mais tempo em tratamento em UTIN, foram mais acometidos por infecção neonatal e apresentaram atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Para os autores, a exposição ao tabaco refletiu no maior atraso motor entre neonatos.

Recém-nascidos com SAN tiveram períodos mais longos de internação para cuidados de suporte (WITT *et al.*, 2017). Vesoulis *et al.* (2020) também observaram em seu estudo a relação entre uso de droga no período pré-natal e o aumento da necessidade de tratamento farmacológico. Porém, o tratamento da SAN deve ser adaptado ao risco individual (CHARLES *et al.*, 2017).

Numa perspectiva em longo prazo, Witt *et al.* (2017) esclareceram em seu estudo que crianças com histórico de SAN eram mais propensas à readmissão hospitalar nos primeiros cinco anos de vida, incluindo motivos de lesões intencionais, abuso infantil e negligência física, além de doenças infecciosas, neurológicas, respiratórias e digestivas. Por este motivo, eles defendem que os cuidados aos bebês não devem ser limitados ao período de hospitalização após o nascimento, mas se estender durante os primeiros cinco anos de vida.

Nygaard *et al.* (2016), observaram que crianças e adolescentes que foram expostas a drogas no período pré-natal, tiveram significativamente mais problemas regulatórios, de atenção, de regulação emocional mais internalizados, como ansiedade e depressão, e comportamento agressivo externalizado. Por esse motivo, estes autores também apoiam a recomendação de que essas crianças sejam acompanhadas em longo prazo, pelo menos até a idade escolar.

Embora os danos cerebrais no neonato provocados pelo consumo de drogas no período pré-natal não possam ser reparados, o início precoce do acompanhamento pode permitir alcançar o melhor desenvolvimento neurológico dessas crianças, bem como tratamento e intervenções oportunas (CHIANDETTI *et al.*, 2017).

Diante desta discussão frente aos principais resultados obtidos neste estudo multifásico, compreendeu-se que o uso de métodos mistos foi elementar para se alcançar o alinhamento para compreensão da diversidade de dados de saúde, culturais e sociais que envolveram os resultados deste estudo. De modo que o estudo de métodos mistos proporcionou gerar evidências importantes para o cuidado, serviços, sistema e políticas de saúde (ALVES *et al.*, 2021).

## 7 CONCLUSÃO

O ponto de interface escolhido nesta pesquisa multifásica de métodos mistos permitiu integrar os dados quantitativos, obtidos nos estudos epidemiológicos, clínicos e genéticos, aos dados qualitativos, por meio da etnografia e dos modelos teóricos, para compreender as principais relações com as respostas clínicas e neurocomportamentais dos neonatos.

Os estudos etnográficos e epidemiológicos contribuíram para tornar claro o quanto ainda se faz necessário pensar a realidade da dependência materna ao álcool ou outras drogas e as suas consequências, interligada ao cuidado neonatal. A aplicação da Teoria do Cuidado Transcultural de Leininger e do Modelo do Sistema Comportamental de Dorothy Jhonson nesses estudos, proporcionou conhecer melhor a população, suas características e necessidades, a partir da observância dos indicadores e da interpretação de marcadores importantes para o monitoramento e avaliação da saúde de neonatos expostos a drogas no período pré-natal, contribuindo, inclusive, para inspirar a resignificação das práticas de saúde.

Desta forma, dentre os principais fatores socioculturais maternos e familiares compreendidos na relação com as respostas clínicas e neurocomportamentais dos neonatos, citam-se a vulnerabilidade econômica e social da mãe e sua família; a desinformação sobre as consequências do uso de drogas na gestação; a forte influência familiar e de amigos para a estreia do consumo de drogas; e a manutenção materna do hábito de consumo da cafeína e da combinação desta com outras drogas durante toda a gestação.

Foram observados, ainda, aspectos estruturais e organizacionais, tais como: a fragilidade de políticas públicas e programas de saúde voltados a mães e bebês expostos a drogas no período pré-natal; do acolhimento e classificação de risco de parturientes/ puérperas usuárias de drogas; e do monitoramento materno-neonatal nas maternidades, sobretudo com altas hospitalares neonatais em até 72h após o nascimento sem avaliações de sinais de abstinência e de risco de disfunção neurocomportamental por exposição a drogas.

Dentre os fatores biológicos/ comportamentais e epidemiológicos que foram integrados aos fatores socioculturais, destaca-se o perfil de neonatos expostos a drogas no período pré-natal cuja maioria nasceu de parto cirúrgico, a termo, eram do sexo masculino e com medidas antropométricas adequadas para a idade gestacional. Além disso, a

manifestação de alterações neurocomportamentais ou SAN ocorreu em cerca de 30,00% dos neonatos expostos a drogas no período pré-natal, cuja associação por *cluster*, teve relação com a exposição à cafeína e às combinações desta com álcool e/ou tabaco.

Observou-se, ainda, que a exposição a drogas no período pré-natal esteve associada às alterações em 15 itens destas dimensões neurocomportamentais neonatais: tônus, tipo de tônus, comportamento, reflexo, movimentos e sinais anormais. Porém, o marcador clínico neonatal importante desta exposição, identificado e apresentado neste estudo como contribuição para a avaliação e o cuidado neonatal, foi a combinação dos sinais neonatais: choro estridente excessivo + espasmos mioclônicos + sucção excessiva.

Além disso, concluiu-se que o tipo de droga não foi associado às diferentes respostas neurocomportamentais nos neonatos, ou seja, a alteração nessas respostas pode ocorrer por exposição a qualquer droga. Assim como a susceptibilidade ou proteção para disfunções neurocomportamentais nos neonatos estudados não foi justificada pelos polimorfismos -819C/T do gene *IL-10* (rs1800871) e -308G/A do gene *TNFA* (rs1800629).

Os principais fatores deste estudo de métodos mistos, integrados, favoreceram uma melhor interpretação e a construção de proposições resolutivas às implicações observadas, que convergiram como contribuição para a qualificação do cuidado mediato ao neonato. Diante do exposto, confirma-se a tese de que a integração do conhecimento epidemiológico, sociocultural e do sistema comportamental elucida elementos que contribuem para o cuidado mediato ao neonato exposto a drogas no período pré-natal.

Porém, neste estudo multifásico, além dos próprios fatores de confusão que naturalmente estão envolvidos na observação clínica, algumas limitações existiram. A primeira foi não ter sido realizado exames toxicológicos para confirmar a exposição de drogas relatadas pelas mulheres do estudo. O consumo foi medido pelo relato materno. Porém, para minimizar o viés de memorização sobre o padrão de consumo de drogas durante a gestação, a entrevista foi realizada nas primeiras horas após o parto.

Além disso, as informações restritas em fontes secundárias podem ter limitado a interpretação das condições clínicas dos neonatos, o que foi minimizado pela avaliação individual de cada neonato, usando instrumentos validados internacionalmente, e pelo diálogo aberto com os profissionais de saúde para discutir os casos de alterações neurocomportamentais, cuja aproximação para este fim ocorreu desde a primeira fase deste estudo.

Outra limitação que envolve a população neonatal é ter sido recrutada numa amostra por conveniência a partir da inclusão no estudo de suas genitoras, e a avaliação das respostas neurocomportamentais (exceto o reflexo de tendão, por limitação técnica) e dos sinais de abstinência neonatal ter sido realizada nas primeiras horas de vida, o que não permitiu acompanhar a evolução clínica dos casos que apresentaram respostas alteradas.

Sugerem-se como seguimento aos resultados trazidos nesta tese, estudos experimentais para avaliar o cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal aplicando-se o conhecimento aqui apresentado; bem como estudos longitudinais para observar a evolução clínica e o cuidado prestado ao neonato.

Por fim, os resultados trazidos neste estudo buscam incentivar novas reflexões, novos estudos para diagnósticos mais efetivos e para qualificação de melhores práticas do processo de cuidar ao neonato exposto a drogas no período pré-natal, considerando o contexto clínico, sociocultural e de exposição a drogas.

## REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI, Shiv. **Imunologia Celular e Molecular**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

ABRAHAM, Cláudia Flores; HESS, Adriana Raquel Binsfeld. Efeitos do uso do crack sobre o feto e o recém-nascido: um estudo de revisão. **Revista de Psicologia da IMED**, Passo Fundo, v. 8, n. 1, p. 38-51, 2016.

ABRÃO, Milena Garcia; BILLERBECK, Ana Elisa C.; NISHI, Mirian Yumie; MARUI, Suemi; MENDONÇA, Berenice B. de. Padronização da técnica de extração de DNA de células de mucosa oral com NaCl: aplicação no estudo do gene PROP1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, Botucatu, v. 49, n. 6, p. 978–982, 2005.

AGUILLÓN G., Juan C.; CRUZAT C., Andrea; CUENCA M., Jimena; CUCHACOVICH T., Miguel. El polimorfismo genético del factor de necrosis tumoral alfa como factor de riesgo en patología. **Revista médica de Chile**, [s.l.], v. 130, n. 9, p. 1043–1050, 2002.

AHMED, R.G. Gestational caffeine exposure acts as a fetal thyroid-cytokine disruptor by activating caspase-3/BAX/Bcl-2/Cox2/NF-κB at ED 20. **Toxicology Research**, [s.l.], v. 8, n. 2, p. 196-205, 2018.

ALCÂNTARA, Bárbara Fernanda Santos; BASTOS, Dhayane Magalhães; SILVA, Letícia Henrique Leite da; SOUZA, Natanael de; FIGUEIREDO, Elaine Virgínia Martins de Souza; DIAS, Renise Bastos Farias. Desfechos neonatais do consumo de cafeína na gestação: scoping review. **Revista Portal: Saúde e Sociedade**, Maceió, v. 5, n. esp., p. 55-66, 2020.

ALENCAR, Júlio César Garcia de; JUNIOR; Carlos Augusto Alencar; MATOS, Aline de Moura Brasil. "Crack Babies": uma revisão sistemática dos efeitos em recém-nascidos e em crianças do uso do crack durante a gestação. **Revista de Pediatria SOPERJ**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p. 16-21, 2011.

ALMEIDA-FILHO, Naomar. Etnoepidemiologia y salud mental: perspectivas desde América Latina. **Revista Salud Colectiva**, Buenos Aires, v.16, p. e2786, 2020.

ALVES, Daiane Brigo; LORENZINI, Elisiane; OELKE, Nelly; ONWUEGBUZIE, Anthony John; KOLANKIEWICZ, Adriane Cristina Bernat. Study and promotion of safety culture using mixed methods research. **Frontiers of Nursing**, Taiyuan, v. 8, n. 2, p. 1-11, 2021.

ALVES, Verônica de Medeiros; SILVA, Aline Cristine Pereira e; Souza, Elaine Virgínia Martins de Souza; FRANCISCO, Leilane Camila Ferreira de Lima; MOURA, Edilson Leite de; DE MELO NETO, Valfrido Leão; NARDI, Antonio E. Suicide attempt in mental disorders (MeDi): Association with 5-HTT, IL-10 and TNF-alpha polymorphisms. **Journal of Psychiatric Research**, [s.l.], v. 91, p. 36-46, 2017.

AL-AZEMI, M.; RAGHUPATHY, R.; AZIZIEH, F. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine profiles in fetal growth restriction. **Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology**, Hong Kong, v. 44, n. 1, p. 98-103, 2017.

ANDINA-DÍAZ, Elena; SILES-GONZÁLEZ, José. Cultural care of pregnancy and home birth: an application of the Sunrise Model. **Research and Theory for Nursing Practice**, [s.l.], v. 34, n. 4, p. 358-370, 2020.

ANDRE, Quinn R.; MCMORRIS, Carly A.; KAR, Preeti; RITTER, Chantel; GIBBARD, W. Ben; TORTORELLI, Christina; LEBEL, Catherine. Different brain profiles in children with prenatal alcohol exposure with or without early adverse exposures. **Human Brain Mapping**, [s.l.], v. 41, n. 15, p. 4375-4385, 2020.

ANGROSINO, Michael. **Etnografia e observação participante**. Porto Alegre: Artmed, 2009. 138 p.

ARAUJO, Luize Bueno de; QUADROS, Diomar Augusto de; MURATA, Marília Pinto Ferreira; ISRAEL, Vera Lúcia. Neuropsychomotor development assessment of children

aged 0 to 5 in early childhood public education centers. **Revista CEFAC**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. e12918, 2019.

BAHAR, Adele; AKHA, Ozra; BORDBAR, Mahdi; ABEDIANKENARI, Salid; MOHAMMADPOOR, Rezaali; EHSANI, Zohreh; KASHI, Zahra. Anti-inflammatory markers IL-10 and IL-35: role in developing gestational diabetes mellitus. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, Delhi, v. 14, n. 8, p. OC01-OC03, 2020.

BALESTRA, Eduarda Vianna Guimarães; MAGALHÃES, Lorena Torres; TEIXEIRA, Pedro Wilson Xavier; AMARAL, Gabriel Ventura Machado; SILVEIRA, Fellipe Honório de Paula; D'AMORIM, Mariana Figueiredo Guedes. O uso de drogas ilícitas na gravidez e as consequências para a mãe e para o feto. **Brazilian Journal of Developmental**, Curitiba, v. 6, n. 7, p.43055-43064, 2020.

BARBOSA, Sandra Mary Silva. **Alterações neurocomportamentais e padrão postural de recém-nascidos expostos às drogas ilícitas durante o período gestacional**. 2018. 80 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

BARBOSA, Sandra Mary Silva; SOARES, Taiane da Silva; OLIVEIRA, Naesio Ramos de; CARVALHO, Elisete Mendes; AMARAL, Antônia Ionésia Araújo do; AMARAL, João Joaquim Freitas do; MEDEIROS, Maxsuênia Queiroz; CARVALHO, Francisco Herlânio Costa. Repercussões anatomofisiológicas em recém-nascidos expostos a drogas ilícitas no período gestacional: revisão narrativa. **Revista de Medicina da UFC**, Fortaleza, v. 58, n. 4, p.46-51, 2018.

BARROS, Rosemary Santos de; SOUZA, Katharine Mendes de; PAIVA, Grasiela dos Santos; SILVA, Erick Gomes da; SILVA, Daniela Cristina da; MELLO, Cíntia Maria da Silva; SALEMI, Marianna de Melo; GOMES, Vanessa Maria da Silva Alves. Principais instrumentos para avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor em crianças no Brasil. **Brazilian Journal of Developmental**, Curitiba, v. 6, n. 8, p. 60393-60406, 2020.

BELLAMY, Richard (ed.). **Susceptibility to Infections Diseases: the importance of host genetics**. New York: Cambridge University Press, 2004.

BENAVENTE-FERNÁNDEZ, Isabel; SIDDIQI, Arjumand; MILLER, Steven P. Socioeconomic status and brain injury in children born preterm: modifying neurodevelopmental outcome. **Pediatric Research**, [s.l.], v. 87, n. 2, p. 391-398, 2020.

BENTURA, D. Montes; IZQUIERDO, E. La Orden; FERNÁNDEZ, B. Álvarez; FERNÁNDEZ, N. Garín; MOVILLA, R. Ortiz; BRUSSI, M. Muro. Síndrome de abstinencia neonatal debido a consumo materno excesivo de caféina. **Anales de pediatría**, [s.l.], v. 70, n. 3, p. 205-318, 2009.

BEZERRA, Luciana Caroline Albuquerque; FELISBERTO, Eronildo; COSTA, Juliana Martins Barbosa da Silva; HARTZ, Zulmira. Translação do Conhecimento na qualificação da gestão da Vigilância em Saúde: contribuição dos estudos avaliativos de pós-graduação. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 01, p. e290112, 2019.

BEZERRA, Viviane K. N.; ARAUJO, Sandra Taveiros; DIAS, Renise Bastos Farias. A saúde sexual e reprodutiva da mulher toxicodependente e o cuidado de enfermagem. In: Associação Brasileira de Enfermagem, Associação Brasileira de Obstetrias e Enfermeiros Obstetras; MORAIS, S.C.R.V.; SOUZA, K.V.; DUARTE, E.D., organizadoras. **PROENF Programa de Atualização em Enfermagem: Saúde Materna e Neonatal: Ciclo 10**. Porto Alegre: Artmed Panamericana, v. 4, p. 45-70, 2019.

BOTELHO; Ana Paula Machado; ROCHA, Regina da Cunha; MELO, Victor Hugo. Uso e dependência de cocaína/crack na gestação, parto e puerpério. **Femina**, São Paulo, v. 41, n. 1, p. 23-32, 2013.

BRASIL. **Lei nº 9394 de 20 de dezembro de 1996**. Estabelece as diretrizes e bases da educação nacional. Brasília: Presidência da República, 1996. Disponível em: [planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/19394.htm](http://planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19394.htm). Acesso em: 07 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 60, de 17 de dezembro de 2010**. Estabelece frases de alerta para princípios ativos e excipientes em bulas e rotulagem de medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/rdc0060\\_17\\_12\\_2010.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/rdc0060_17_12_2010.pdf). Acesso em: 04 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus). Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC. 2019. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nval.def>. Acesso em: 07 set. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa. **Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016a. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos\\_atencao\\_basica\\_saude\\_mulheres.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_atencao_basica_saude_mulheres.pdf). Acesso em: 09 mai. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção à Saúde. **Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016b. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/amamentacao\\_uso\\_medicamentos\\_outras\\_substancias.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/amamentacao_uso_medicamentos_outras_substancias.pdf). Acesso em: 04 abr. 2021.

BROWN, Stephanie J.; MENSAH, Fiona K.; AH, Kit Jackie; STUART-BUTLER, Deanna; GLOVER, Karen; LEANE, Cathy; WEETRA, Donna; GARTLAND, Deirdre; NEWBURY, Jonathan, YELLAND, Jane. Use of cannabis during pregnancy and birth outcomes in an Aboriginal birth cohort: a cross-sectional, population-based study **BMJ Open**, [s.l.], v. 6, p. e010286, 2016.

BUNKER, Mark L.; McWILLIAMS, Margaret. Caffeine content of common beverages. **Journal of the American Dietetic Association**, [s.l.], v. 74, n. 1, p. 28-32, 1979.

BUSCARIOLLO, Daniela L.; FANG, Xiefan; GREENWOOD, Victoria; XUE, Huiling; RIVKEES, Scott A.; WENDLER, Christopher C. Embryonic Caffeine Exposure Acts via

A1 Adenosine Receptors to Alter Adult Cardiac Function and DNA Methylation in Mice. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 9, n. 1, p. e87547, 2014.

CAI, JunYing; LI, MuJun; HUANG, QianYi; FU, XiaoQian; WU, HuiMei. Differences in cytokine expression and STAT3 activation between healthy controls and patients of unexplained recurrent spontaneous abortion (URSA) during early pregnancy. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 11, n. 9, p. e0163252, 2016.

CAMARGO, Fernanda Carolina; MACHADO, Gabriela Gonçalves; FELIPE, Luana Rodrigues Rosseto; FARIA, Gabriela Souza; NOGUEIRA, Ana Laura; REIS, Sandra Cristina Romano Marquez; WALSH, Isabel Aparecida Porcatti de. Planejamento estratégico situacional em saúde: abordagem da saúde do trabalhador na Estratégia Saúde da Família. **Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social**, Uberaba, v. 8, n. 2, p. 249-260, 2020.

CAMARGO, Paola de Oliveira; OLIVEIRA, Michele Mandagará de; HERREIRA, Lieni Fredo; MARTINS, Maria de Fátima Duarte; LUFT, Camila Feijó; KANTORSKI, Luciane Prado. O enfrentamento do estigma vivido por mulheres/mães usuárias de crack. **Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**, São Paulo, v.14, n. 4, p. 196-202, 2018.

CAMPELO, Lany Leide de Castro Rocha; SANTOS, Raionara Cristina de Araujo; ANGELO, Margareth; NOBREGA, Maria do Perpétuo Socorro de Sousa. Efeitos do consumo de drogas parental no desenvolvimento e saúde mental da criança: revisão integrativa. **Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**, São Paulo, v. 14, n. 4, p. 245-256, 2018.

CASPER, Tammy; ARBOUR, Megan. Evidence-Based Nurse-Driven Interventions for the Care of Newborns With Neonatal Abstinence Syndrome. **Advances in Neonatal Care**, Chicago, v. 14, n. 6, p. 376-380, 2014.

CHARLES, M. Katherine; COOPER, William O.; JANSSON, Lauren M.; DUDLEY, Judith; SLAUGHTER, James C.; PATRICK, Stephen W. Male Sex Associated With

Increased Risk of Neonatal Abstinence Syndrome. **Hospital Pediatrics**, Itasca, v. 7, n. 6, p. 328-334, 2017.

CHAU, A.; MARKLEY, J. C.; JUANG, J.; TSEN, L. C. Cytokines in the perinatal period – part 1. **International Journal of Obstetric Anesthesia**, [s.l.], v. 26, p. 39-47, 2016.

CHEN, R.; CLIFFORD, A.; LANG, L.; ANSTEY, K.J. Is exposure to secondhand smoke associated with cognitive parameters of children and adolescents? – a systematic literature review. **Annals of Epidemiology**, [s.l.], v. 23, n. 10, p. 652-661, 2013.

CHENG, Yue; LUO, Yi-wei. The Application Progress of Johnson's Behavior System Model. **Journal of Engineering Research and Application**, [s.l.], v. 10, n. 3, p. 39-42, 2020.

CHAHAL, Nikhita; MCLAIN, Alexander C.; GHASSABIAN, Akhgar; MICHELS, Kara A.; BELL, Erin M.; LAWRENCE, David A.; YEUNG, Edwinah. Maternal smoking and newborn cytokine and immunoglobulin levels. **Nicotine & Tobacco**, [s.l.], v. 19, n. 7, p. 789-796, 2017.

CHIANDETTI, Antonella; HERNANDEZ, Gimena; MERCADAL-HALLY, María; ALVAREZ, Airam; ANDREU-FERNANDEZ, Vicente; NAVARRO-TAPIA, Elisabet; BASTONS-COMPTA, Adriana; GARCIA-ALGAR, Oscar. Prevalence of prenatal exposure to substances of abuse: questionnaire versus biomarkers. **Reproductive Health**, [s.l.], v. 14, n.137, p. 1-12, 2017.

CORDEIRO, Emanuel Duarte de Almeida; MELO, Márcio Braga de; FERNANDES, Sheyla Christine S. Um Estudo sobre a Utilização da ANOVA de uma Via na Produção Científica na Área de Psicologia. **Meta: Avaliação**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 28, p. 139-153, 2018.

COSTA, Carmen Lúcia Neves do Amaral; SANTOS, Marailza de Brito. O uso de drogas na adolescência. **Caderno de Graduação - Ciências Humanas e Sociais**, Aracaju, v. 1, n. 3, p. 143–150, 2013.

COYLE, M. G.; FERGUSON, A.; LIU, J.; LESTER, B. Neurobehavioral effects of treatment for opiate withdrawal. **Archives of Disease in Childhood: Fetal & Neonatal**, London, v. 90, n. 1, p. F73-F74, 2005.

CORRÊA, Ivana Lauffer; SILVA, Jean Paulo da; BOUSFIELD, Andréa Barbará da Silva; GIACOMOZZI, Andréia Isabel. Representações sociais das drogas para adolescentes com e sem experiência de uso. **Psicologia e Saúde em Debate**, Patos de Minas, v. 6, n. 2, p. 18-38, 2020.

CREANGA, Andreea A.; SABEL, Jennifer C.; KO, Jean Y.; WASSERMAN, Cathy R.; SHAPIRO-MENDOZA, Carrie K.; TAYLOR, Polly; BARFIELD, Wanda; CAWTHON, Laurie; PAULOZZI, Leonard J. Maternal drug use and its effect on neonates: a population-based study in Washington State. **Obstetrics & Gynecology**, Washington, v. 119, n. 5, p. 924-933, 2012.

CRESWELL, John W. **Investigação qualitativa e projeto de pesquisa: escolhendo entre cinco abordagens**. 3 ed. Porto Alegre: Penso, 2014.

CRESWELL, John W.; PLANO CLARK, Vicki L. **Pesquisa de Métodos Mistos**. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

CUNHA, Gabrielle Bocchese da. **Exposição pré-natal à cocaína e efeitos neurocomportamentais no recém-nascido**. 2007. 242f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

CURTIS, Kate; FRY, Margaret; SHABAN, Ramon Z; CONSIDINE, Julie. Translating research findings to clinical nursing practice. **Journal of Clinical Nursing**, [s.l.], v. 26, p. 862–872, 2016.

DEVERMAN, B.E.; PATTERSON, P.H. Cytokines and CNS development. **Neuron**, [s.l.], v. 64, n. 1, p. 61-78, 2009.

DIAS, Renise Bastos Farias; CORREIA, Larissa Tenório Andrade; ARAUJO, Heloisa Antunes. Cuidados de enfermagem ao recém-nascido em situação de abstinência. In: Associação Brasileira de Enfermagem, Associação Brasileira de Obstetras e Enfermeiros Obstetras; MORAIS, S.C.R.V.; SOUZA, K.V.; DUARTE, E.D., organizadoras. **PROENF Programa de Atualização em Enfermagem: Saúde Materna e Neonatal: Ciclo 10**. Porto Alegre: Artmed Panamericana, v. 3, p. 99-125, 2019.

DIAS, Renise Bastos Farias; FIGUEIREDO, Elaine Virgínia Martins de Souza. A divulgação científica universitária por meio de uma ação de extensão: contribuições do CInTec. **Revista Portal: Saúde e Sociedade**, Maceió, v. 5, n. esp, p. 1-4, 2020.

DÍAZ, Juan Pablo Zapata; FONNEGRA, Julián Rendón; MEJÍA, Marie Claire Berrouet. Síndrome de abstinencia neonatal. **Pediatrics**, [s.l.], v. 50, n. 2, p. 52-57, 2017.

DONNINI, Deborah Amaral; CORDEIRO, Darilene Rocha; LIMA, Bruna Camargos de. Drogas lícitas e ilícitas: uma abordagem grupal com adolescentes. **Em Extensão**, Uberlândia, v. 16, n. 1, p. 115-130, 2017.

DUARTE, Paulina do Carmo Arruda Vieira; FORMIGONI, Maria Lucia Oliveira de Souza (Orgs.). **Efeitos de substâncias psicoativas**. 11. ed. Brasília: Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, 2017. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/198411/001097859.pdf?sequence=1>. Acesso em: 09 jun. 2021.

FERREIRA, Haroldo da Silva. **Redação de trabalhos acadêmicos nas áreas das ciências biológicas e da saúde**. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2011.

FERREIRA, Mariane; BARBIERI, João Francisco; ALMEIDA, José Julio Gavião de; WINCKLER, Ciro. Introdução e condução dos métodos mistos de pesquisa em educação física. **Revista Pensar a Prática**, Goiania, v.23, p. e59905, 2020.

FERREIRA, Patrício; FERNANDES, Natália. Síndrome de Privação Neonatal: Revisão da abordagem. **Revista Toxicodependências**, Lisboa, v. 14, n. 1, p. 24-29, 2008.

FERREIRA, Vinicius Lins; BORBA, Helena; BONETTI, Aline F.; LEONART, Letícia. Cytokines and Interferons: Types and Functions - Open access peer-reviewed chapter. In: **Autoantibodies and Cytokines** [online]. 2019. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/6243>. Acesso em 21 set. 2021.

FLEMING Taylor; COLLINS, Alexandra B.; BARDWELL, Geoff; FOWLER, Al; BOYD, Jade; Milloy, M.J.; SMALL, Will; MCNEIL, Ryan. A qualitative investigation of HIV treatment dispensing models and impacts on adherence among people living with HIV who use drugs. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 16, n. 2, p. e0246999, 2021.

FLETCHER, Grant S. **Epidemiologia Clínica: elementos essenciais**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2021. E-pub.

FORRAY, Ariadna. Substance use during pregnancy. **F1000Research**, [s.l.], v. 5, n. F1000 Faculty Rev, p. 887, 2016.

FREIRE, Karina; PADILHA, Patrícia de Carvalho; SAUNDERS, Cláudia. Fatores associados ao uso de álcool e cigarro na gestação. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, São Paulo, v. 31, n. 7, p. 335-341, 2009.

FREITAS JUNIOR, Ismael Forte (org.). **Padronização de medidas antropométricas e avaliação da composição corporal**. São Paulo: CREFIT4/SP, 2018.

GABRIEL, Marta Lúcia. **Correlação da patogênese da leucomalácia periventricular com polimorfismos em genes das citocinas**. 2018. 69 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, São José do Rio Preto, 2018.

GARCIA, Juliana M.; GHERPELLI, José Luiz D; LEONE, Clea R.. Importância da avaliação dos movimentos generalizados espontâneos no prognóstico neurológico de

recém-nascidos pré-termo. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 4, p. 296-305, 2003.

GENTILE, C.L.; WEIR, T.L. The gut microbiota at the intersection of diet and human health. **Science**, [s.l.], v. 362, n. 6416, p. 776-780, 2018.

GHANBARI, Atefeh; POUY, Somayeh; Designing Nursing Care Program Based on Johnson Behavioral Model in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia: A Case Study. **International Journal of Caring Sciences**, [s.l.], v.11, n. 1, p. 631-637, 2018.

GOLIN, Marina Ortega; SOUZA, Fabíola Isabel S. de; SARNI, Roseli Oselka S. Avaliação neurológica pelo método Dubowitz em recém-nascidos prematuros com idade corrigida de termo comparada a de nascidos a termo. **Revista Paulista de Pediatria** [online], São Paulo, v. 27, n. 4, pp. 402-409, 2009.

GOMES, Maria Maiely Bezerra; CAVALCANTE, Silvana; ALEXANDRE, Ana Carla. Etnoenfermagem: um diálogo entre enfermagem e cultura. **Ciências da Saúde**, São Luís, v.21, n.2, 2019.

GOMEZ-POMAR Enrique; CHRISTIAN A.; DEVLIN, Lori; IBONIA, KT; CONCINA, Vanessa A.; BADA, Henrietta; WESTGATE, Philip M. Analysis of the factors that influence the Finnegan neonatal abstinence scoring system. **Journal of Perinatology**, [s.l.], v. 37, p. 814-817, 2017a.

GOMEZ-POMAR, Enrique; FINNEGAN, Loretta P. The Epidemic of Neonatal Abstinence Syndrome, Historical References of Its 'Origins, Assessment, and Management. **Frontiers in Pediatrics**, Lausanne, v. 6, p. 33, 2018.

GOMEZ-POMAR, Enrique; FINNEGAN, Loretta P.; DEVLIN, Lori; BADA, Henrietta; CONCINA, Vanessa A.; IBONIA, Katrina T.; WESTGATE, Philip M. Simplification of the Finnegan Neonatal Abstinence Scoring System: retrospective study of two institutions in the USA. **BMJ Open**, [s.l.], v. 7, p. e016176, 2017b.

GORDON, Anna C.T.; LEHANE, David; BURR, Jennifer; MITCHELL, Caroline.

Influence of past trauma and health interactions on homeless women's views of perinatal care: a qualitative study. **British Journal of General Practice**, London, v. 69, n. 688, p. e760-e767, 2019.

GRAY, T.; HUESTIS, M. Bioanalytical procedures for monitoring in utero drug exposure. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, [s.l.], v. 388, n.7, p. 1455-1465, 2007.

GREGORY, Guilherme; PRETTO, Fabrício. Mineração de Dados para Descoberta de Conhecimento em Dados de promoção à Saúde. **Revista Destaques Acadêmicos**, Lajeado, v. 8, n. 4, p. 51-65, 2016.

GROSS, Teresa; HARRIS, Frank; BROWN, Lou Ann S.; GAUTHIER, Theresa W. Ethyl linolenate is elevated in meconium of very-low-birth-weight neonates exposed to alcohol in utero. **Pediatric Research**, [s.l.], v. 81, p. 461-467, 2017.

GUTTMANN, Astrid; BLACKBURN, Ruth; AMARTEY, Abby; ZHOU, Limei; WIJLAARS, Linda; SAUNDERS, Natasha; HARRON, Katie; CHIU, Maria; GILBERT, Ruth. Long-term mortality in mothers of infants with neonatal abstinence syndrome: A population-based parallel-cohort study in England and Ontario, Canada. **PLOS Medicine**, San Francisco, v. 16, n. 11, p. e1002974, 2019.

HAIEK, Rita de Cássia; MARTIN, Denise; ROCHA, Francisco Carlos Machado; RAMIRO, Fernanda de Souza; SILVEIRA, Dartiu Xavier da. Uso de drogas injetáveis entre mulheres na Região Metropolitana de Santos, São Paulo, Brasil. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 3, p. 917-937, 2016.

HENRIQUES, Bruno David; REINALDO, Amanda Márcia dos Santos; AYRES, Lilian Fernandes Arial; LUCCA, Marina Silva; ROCHA, Regina Lunardi. Uso de crack e outras drogas: percepção familiar em relação à rede de suporte em um centro de referência. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 10, p. 3453-3462, 2018.

HESS, Adriana Raquel Binsfeld; ALMEIDA, Rosa Maria Martins de; MORAES, André Luiz. Comorbidades psiquiátricas em dependentes químicos em abstinência em ambiente protegido. **Estudos de Psicologia**, Campinas, v. 17, n.1, p. 171-178, 2012.

HONG, Quan Nha; PLUYE, Pierre; FÀBREGUES, Sergi; BARTLETT, Gillian; BOARDMAN, Felicity; CARGO, Margaret; DAGENAIS, Pierre; GAGNON, Marie-Pierre; GRIFFITHS, Frances; NICOLAU, Belinda; O’CATHAIN, Alicia; ROUSSEAU Marie-Claude; VEDEL, Isabelle. Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) Version 2018 User guide. **Education for Information**, Clifton, v. 34, n. 4, p. 285-291, 2018.

HOYME, H. Eugene; KALBERG, Wendy O.; ELLIOTT, Amy J.; BLANKENSHIP, Jason; BUCKLEY, David; MARAIS, Anna-Susan *et al.* Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. **Pediatrics**, [s.l.], v. 138, n. 2, p. e20154256, 2016.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Arapiraca, AL**: panorama: população. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/al/arapiraca/panorama>. Acesso em: 27 jun. 2021.

JAMES, Jack E. Maternal caffeine consumption and pregnancy outcomes: a narrative review with implications for advice to mothers and mothers-to-be. **BMJ Evidence-Based Medicine**, [s.l.], Published Online First: 25 August 2020, p. 1-9. Disponível em: <https://ebm.bmj.com/content/ebmed/26/3/114.full.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2021.

JARQUE, Pilar; ROCA, Antonia; GOMILA, Isabel; MARCHEI, Emilia; TITTARELLI, Roberta; ELORZA, Miguel Ángel; SANCHÍS, Pilar; BARCELÓ, Bernardino. Role of Neonatal Biomarkers of Exposure to Psychoactive Substances to Identify Maternal Socio-Demographic Determinants. **Biology**, Basel, v. 10, n. 296, p. 1-15, 2021.

KARKHAH, Samad; GHAZANFARI, Mohammad Javad; NOROUZI, Masoumeh; KHALEGHDOUST, Tahereh; DAHKA, Samane Mirzaie; TAHERI, Zahra. Designing a nursing care plan based on Johnson's behavioral model in patients with wrist joint

hematoma: A case study. **Research Square** [preprint], 2020. Disponível em: <https://www.researchsquare.com/article/rs-34306/v1>. Acesso em 21 set. 2021.

KASSADA, Danielle Satie; MARCON, Sonia Silva; PAGLIARINI, Maria Angélica; ROSSI, Robson Marcelo. Prevalência do uso de drogas de abuso por gestantes. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 26, p.467-71, 2013.

KAZZI, S. Nadya J.; KIM, U. Olivia, QUASNEY, Michael W.; BUHIMSCHI, Irina. Polymorphism of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  and Risk and Severity of Bronchopulmonary Dysplasia Among Very Low Birth Weight Infants. **Pediatrics**, [s.l.], v. 114, n.2, p. e243-e248, 2004.

KOOLING, Nádia de Moura; SILVA, Cristiane Ribeiro da; CARVALHO, Janaína Castro Nuñez; CUNHA, Silvia Mendes da; KRISTENSEN, Christian Haag. Avaliação neuropsicológica em alcoolistas e dependentes de cocaína. **Avaliação Psicológica**, Porto Alegre, v. 6, n. 2, p. 127-137, 2007.

LATORRACA, Carolina de Oliveira Cruz; RODRIGUES, Mayara; PACHECO, Rafael Leite; MARTIMBIANCO, Ana Luiza Cabrera; RIERA, Rachel. Busca em bases de dados eletrônicas da área da saúde: por onde começar. **Diagnóstico & Tratamento**, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 59-63, 2019.

LENARDT, Maria Helena; MICHEL, Tatiane; BETIOLLI, Susanne Elero; SEIMA, Marcia Daniele; BARAN, Fátima Denise Padilha; BRITO, Conceição da Silva. Production of knowledge based on the Theory of Culture Care Diversity and Universality: documental research. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 74, n. 3, p. e20200732, 2021.

LIMA, Roberta Elian de; ALEIXO, Andrezza Aparecida; ARAÚJO, Lúcio Borges de; NASCIMENTO, Camila Piqui; AZEVEDO, Vivian Mara Gonçalves de Oliveira. Neuropsychomotor development characteristics of the infants who born from women who used drugs during pregnancy. **Journal of Human Growth and Development**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 27-34, 2018.

LORENZINI, Elisiane. Pesquisa de métodos mistos nas ciências da saúde. **Revista Cuidarte**, Bucaramanga, v. 8, n. 2, p. 1549-1560, 2017.

LORENZINI, Elisiane; BANNER, Davina; PLAMONDON, Katrina; OELKE, Nelly. Um chamado à *Knowledge Translation* na pesquisa em enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 28, p. e20190104, 2019.

LORENZINI, Elisiane; OELKE, Nelly D.; MARCK, Patricia B. Safety culture in healthcare: mixed method study. **Journal of Health Organization and Management**, v. ahead-of-print, n. ahead-of-print, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1108/JHOM-04-2020-0110>. Acesso em 21 set. 2021.

LOZANO, Jaime; GARCÍA-ALGAR, Oscar; VALL, Oriol; DE LA TORRE, Rafael; SCARAVELLI, Giulia; PICHINI, Simona. Biological Matrices for Fetal Exposure to Drugs. **Therapeutic Drug Monitoring**, [s.l.], v. 29, n. 6, p. 711-734, 2007.

LUCAS, Katherine; KNOBEL, Robin B. Implementing Practice Guidelines and Education to Improve Care of Infants With Neonatal Abstinence Syndrome. **Advances in Neonatal Care**, Chicago, v. 12, n. 1, p. 40-45, 2012.

LUCCHESI, Roselma; NASCIMENTO, Fernanda Karla; VERA, Ivânia; FELIPE, Rodrigo Lopes de; FERNANDES, Inaína Lara; BUENO, Alexandre de Assis. Educação em saúde com pessoas usuárias de álcool e outras drogas. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v. 21, n. 4, p. 01-10, 2016a.

LUCCHESI, Roselma; PARANHOS, David Lemos; NETTO, Natália Santana; VERA, Ivânia; SILVA, Graciele Cristina. Fatores associados ao uso nocivo do tabaco durante a gestação. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 325-331, 2016b.

MAHABEE-GITTENS, E. Melinda; MERIANOS, Ashley L.; FULKERSON, Patricia C.; STONE, Lara; MATT, Georg E.. The Association of Environmental Tobacco Smoke Exposure and Inflammatory Markers in Hospitalized Children. **Journal of Environmental and Public Health**, [s.l.], v. 16, n. 23, p. 4625, 2019.

MAIA, Jair Alves; PEREIRA, Leonardo Assunção; MENEZES, Fernanda de Alcântara. Consequências do uso de drogas durante a gravidez. **Revista Enfermagem Contemporânea**, Salvador, v. 4, n. 2, p. 121-128, 2015.

MAGUIRE, Denise. Care of the Infant With Neonatal Abstinence Syndrome: Strength of the Evidence. **The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing**, [s.l.], v. 28, n. 3, p. 204-211, 2014.

MARDINI, Victor. **Avaliação dos níveis séricos de IL-6, IL-10, BDNF E TBARS em gestantes usuárias de crack e no sangue do cordão umbilical dos seus filhos**. 2016. 134 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas: Psiquiatria) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

MARDINI, Victor; ROHDE, Luis Augusto; CERESÉR, Keila Maria Mendes; GUBERT, Carolina de Moura; SILVA, Emily Galvão da Silva *et al.* IL-6 and IL-10 levels in the umbilical Cord blood of newborns with a history of crack/cocaine exposure in utero: a comparative study. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, Porto Alegre, v. 38, n. 1, p. 40-49, 2016.

MARIETTO, Marcio Luiz. Observação participante e não participante: contextualização teórica e sugestão de roteiro para aplicação dos métodos. **Revista Ibero Americana de Estratégia**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 05-18, 2018.

MARINHO, Lionara de Cássia Paim; CARMO, Dilce Rejane Peres do; SOUTO, Valquiria Toledo; PELZER, Marlene Teda; COSTA, Roberto Fernandes da. O corpo, a droga e o movimento. **Revista Mineira de Enfermagem**, Belo Horizonte, v. 20, p. e987, 2016.

MARTÍN, Itziar; LÓPEZ-VILCHEZ, María Angeles; MUR, Antonio, GARCÍA-ALGAR, Oscar; ROSSI, Silvia; MARCHEI, Emilia; PICHINI, Simona. Neonatal Withdrawal Syndrome after chronic maternal drinking of mate. **Therapeutic Drug Monitoring**, [s.l.], v. 29, p. 127-129, 2007.

MASSARALLO, Ana Clara Daros. **Tradução e adaptação transcultural do Exame Neurológico de Dubowitz no Brasil**. 2021. 127f. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2021.

MATIAS, Filipa; JERI, Alice, RODRIGUES, Sofia. Consumo de cafeína: o que aconselhar na preconcepção e gravidez?. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, Lisboa, v. 33, n. 1, p. 56-62, 2017.

MATOS, Francisca Kelviane Costa de Oliveira; LIMA, Tuane Rodrigues de; FERNANDES, Juliana ; TOMA, Adriana Miranda Carvalho. A contribuição da neuropsicologia na reabilitação das funções prejudicadas pela dependência de cocaína e/ou crack: uma revisão da literatura brasileira. **Revista científica UMC**, Mogi das Cruzes, v. 3, n. 2, p. 1-15, 2018.

MCADAMS, Ryan M.; JUUL, Sandra E.. The Role of Cytokines and Inflammatory Cells in Perinatal Brain Injury. **Neurology Research International**, [s.l.], v. 2012, n. ID561494, p. 1-15, 2012.

MCCRUIDDEN, Matthew T.; MARCHAND, Gween; SCHUTZ, Paul A. Joint Display for Mixed Methods research in psychology. **Methods in Psychology**, [s.l.], v. 5, p. 100067, 2021.

MCQUEEN, Karen; MURPHY-OIKONEN, Jodie. Neonatal Abstinence Syndrome. **New England Journal of Medicine**, [s.l.], v. 375, n. 25, p. 2468-2479, 2016.

MEDEIROS, Katrucky Tenório; MACIEL, Silvana Carneiro; SOUSA, Patrícia Fonseca de. Representações Sociais de Mulheres Usuárias de Drogas. **Paidéia**, Ribeirão Preto, v. 27, n. Suppl. 1, p. 439-447, 2017.

MENANDRO, Leila Marchezi Tavares; GARCIA, Maria Lúcia Teixeira; ULIANA, Rafaela Soares da Silva. A perda da guarda de filhos: a voz das mulheres, mães e usuárias de drogas. **Psicologia & Sociedade**, Belo Horizonte, v. 31, p. e210798, 2019.

MERCHÁN-HAMANN, Edgar; TAUIL, Pedro Luiz. Proposta de classificação dos diferentes tipos de estudos epidemiológicos descritivos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 30, n. 1, p. e2018126, 2021.

MONTAG, Annika C. Fetal alcohol-spectrum disorders: identifying at-risk mothers. **International Journal of Women's Health**, London, v. 8, p. 311–323, 2016.

MORAES-PINTO, Maria Isabel de; SUANO-SOUZA, Fabíola; ARANDA, Carolina S. Sistema Imunológico: desenvolvimento e aquisição da competência imunológica. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 97, n. 51, p. 59-66, 2021.

MOURA, Natana Abreu de; MONTEIRO, Ana Ruth Macêdo; FREITAS, Rodrigo Jacob Moreira de. Adolescentes usuários de drogas (i)lícitas e práticas de violência. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, Recife, v. 10, n. 5, p. 1685-1693, 2016.

NASCIMENTO, Dahan da Cunha, SILVA, Cristiane Rocha; PRESTES, Jonato. Procedimentos post hoc: orientação para praticantes de estatística em ciências da saúde. **Arquivos de Ciências do Esporte**, Uberaba, v. 6, n. 2, p. 45-49, 2019.

NIU, Zhongzheng; XIE, Chuanbo; WEN, Xiaozhong; TIAN, Fuying; DING, Peng; HE, Yanhui; FAN, Lijun; YUAN, Shixin; JIA, Deqin; CHEN, Wei-Qing. Mediating role of maternal serum interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha in the association between environmental tobacco smoke exposure in pregnancy and low birth weight at term. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, London, v. 31, n. 10, p. 1251-1258, 2018.

NOBIS, Aleksander; ZALEWSKI, Daniel; WASZKIEWICZ, Napoleon. Peripheral Markers of Depression. **Journal of Clinical Medicine**, [s.l.], v. 9, n. 12, p. 3793, 2020.

NOBRE, Maria Teresa; AMORIM, Ana Karenina Arraes; FRANGELLA, Simone. Ethography, Cartography, Etnomapping: dialogues and compositions in the Field of research. **Estudos de Psicologia**, Natal, v. 24, n. 1, p. 54-64, 2019.

NYGAARD, Egil; SLINNING, Kari; MOE, Vibeke; WALHOVD, Kristine B. Behavior and Attention Problems in Eight-Year-Old Children with Prenatal Opiate and Poly-Substance Exposure: A Longitudinal Study. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 11, n. 6, p. e0158054, 2016.

O'CONNOR, Angela; SEEBER, Carly; HARRIS, Emma; HAMILTON, Dale; SACHMANN, Mark; FISHER, Colleen. Developmental outcomes following prenatal exposure to methamphetamine: A Western Australian perspective. **Journal of Paediatric and Child Health**, [s.l.], v. 56, n. 3, p. 372-378, 2020.

OLIVEIRA, Fabiana Luci de. Triangulação metodológica e abordagem multimétodo na pesquisa sociológica: vantagens e desafios. **Ciências Sociais Unisinos**, São Leopoldo, v. 51, n. 2, p. 133-143, 2015.

OLIVEIRA, João Lucas Campos de; MAGALHÃES, Ana Maria Müller de; MISUEMATSUDA, Laura. Métodos mistos na pesquisa em enfermagem: possibilidades de aplicação à luz de Creswell. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 27, n. 2, p. e0560017, 2018.

OLIVEIRA, Léa Campos de; RAMASAWMY, Rajendranath; BORGES, Jaila Dias; MARIN, Maria Lucia Carnevale; MULLER, Natalie Guida; KALIL, Jorge; GOLDBERG, Anna Carla. Frequência de polimorfismo de nucleotídeo único de alguns genes da resposta imune em amostra populacional da cidade de São Paulo, Brasil. **Einstein**, São Paulo, v. 9, n. 3Pt1, p. 359-366, 2011.

PACHECO, Rafael Leite; SILVA, Luciana Di Giovanni Marques da; MELO, Suely Moreira Maymone de; RIERA, Rachel. Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 4: Como publicar revisões sistemáticas. **Diagnóstico & Tratamento**, São Paulo, v. 23, n. 1, p.19-23, 2018.

PAULA, Thaís De Mérci Domingues e; SHANG, Felipe Lioe Teh; CHIARINI-GARCIA, Helio; ALMEIDA, Fernanda R.C.L. Caffeine Intake during Pregnancy: What Are the Real Evidences?. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, [s.l.], v. 5, n. 5, p. 249-260, 2017.

PEREIRA, Sílvia Maria Garcia. **As vivências dos enfermeiros no cuidado ao recém-nascido com síndrome de abstinência neonatal e sua família**. 2012. 191f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem de Saúde Infantil e Pediatria) - Escola Superior de Enfermagem do Porto, Porto, 2012.

PEREIRA, Welington Jose Gomes; RIBAS, Cristiane Gonçalves; JUNIOR, Edson Cit; DOMINGOS, Simone Cristina Pires; DE ALMEIDA, Sonia Aparecida. Validação de instrumento qualitativo de pesquisa para avaliação das percepções de Fisioterapeutas Oncológicos e estudantes de Graduação em Fisioterapia em relação aos Cuidados Paliativos aplicados em crianças com câncer. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [s.l.], v. 11, n. 13, p. e950, 2019.

PINA-OLIVEIRA, Alfredo Almeida. Translação do conhecimento e extensão universitária: reflexões iniciais. **Revista Barbaquá**, Dourados, v. 1, n. 01, p. 17-22, 2017.

PINTO, Anaísa Cristina; GARANHANI, Mara Lúcia; FRANÇA, Thiago Eduardo de; PIEROTTI, Isadora. Conceito de ser humano nas teorias de enfermagem: aproximação com o ensino da condição humana. **Pro. posições**, Campinas, v. 28, n. Supl.1, p. 88-110, 2017.

PIZZICHINI, Marcia Margaret Menezes; PATINO, Cecilia Maria; FERREIRA, Juliana Carvalho. Medidas de frequência: calculando prevalência e incidência na era do COVID-19. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 46, n. 03, p. e20200243, 2020.

QUENTAL, Ana Raquel de Pinho Sousa. **Análise toxicológica da cocaína e dos seus metabolitos em contexto forense**. 2015. 88f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.

RAMOS, Maria Natália Pereira. Comunicação em saúde e interculturalidade: perspectivas teóricas, metodológicas e práticas. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 4, p. 1-19, 2012.

RÊGO, Marco Antônio V. Estudos caso estudos caso-controle: uma breve revisão. **Revista Gazeta Médica da Bahia**, Salvador, v. 80, n. 1, p.101-110, 2010.

REIS, Fernando Teixeira; LOUREIRO, Rubens José. Repercussões neonatais decorrentes da exposição ao crack durante a gestação. **SMAD, Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**, Ribeirão Preto, v. 11, n. 4, p. 217-224, 2015.

RENNER, Fabiani Waechter; GARCIA, Edna Linhares; RENNER, Jane Dagmar Pollo; COSTA, Bruna Polanski; FIGUEIRA, Fernanda Pitelkow; EBERT, Jéssica Pinto *et al.* Perfil epidemiológico das puérperas e dos recém-nascidos atendidos na maternidade de um hospital de referência do interior do Rio Grande do Sul no primeiro semestre de 2014. **Boletim Científico de Pediatria**, Porto Alegre, v. 4, n. 2, p. 27-32, 2015.

ROCHA, Priscila Coimbra; BRITTO E ALVES, Maria Teresa Seabra Soares; CHAGAS, Deysianne Costa das; SILVA, Antônio Augusto Moura da; BATISTA, Rosangela Fernandes Lucena; SILVA, Raimundo Antonio da. Prevalência e fatores associados ao uso de drogas ilícitas em gestantes da coorte BRISA. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n.1, p. e00192714, 2016.

ROMISHER, Rachael; HILL, Deanna; CONG, Xiaomei. Neonatal Abstinence Syndrome: exploring nurses' attitudes, knowledge, and practice. **Advances in Neonatal Care**, Chicago, v. 18, n. 2, p. E3-E11, 2018.

ROSA, Katiana Murieli da; LIMA, Eliandra da Silveira de; MACHADO, Camila Correia; RISPOLI, Thaianie; SILVEIRA, Victória d'Azevedo; ONGARATTO, Renata; COMARU, Talitha; PINTO, Leonardo Araújo. Características genéticas e fenotípicas de crianças e adolescentes com fibrose cística no Sul do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 44, n. 6, p. 498-504, 2018.

ROUQUAYROL, Maria Zélia; SILVA, Marcelo Gurgel Carlos da. **Rouquayrol: epidemiologia & saúde**. 8 ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2018.

RUISCH, I. Hyun; DIETRICH, Andrea; GLENNON, Jeffrey C.; BUITELAAR, Jan K.; HOEKSTRA, Pieter J. Maternal substance use during pregnancy and offspring conduct problems: A meta-analysis. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 84, p. 325-336, 2018.

SAAVEDRA, Michel Oria; AGUILAR, Anibal Espinosa; MASTRAPA, Yenny Elers. El envejecimiento desde la perspectiva del modelo conductual de Dorothy E. Johnson. **Revista Cubana de Enfermería**, Ciudad de la Habana, v. 35, n. 1, p. e1923, 2019.

SABINO, Leidiane Minervina Moraes de; BRASIL, Débora Rabelo Magalhães; CAETANO, Joselany Áfio; SANTOS, Míria Conceição Lavinias; ALVES, Maria Dalva Santos. Uso de tecnologia leve-dura nas práticas de enfermagem: análise de conceito. **Aquichan**, Chía, v. 16, n.2, p. 230-239, 2016.

SANTOS, Carine Valéria Mendes dos; ANTÚNEZ, Andrés Eduardo Aguirre. Papai não tem leite – Considerações sobre holding paterno na dependência absoluta. **Psicologia em Estudo**, Maringá, v. 23, p. 106-116, 2018.

SANTOS, Rosângela da Silva; ESTEFANIO, Marselle Pimenta; FIGUEIREDO, Raissa Muniz. Prevenção da síndrome alcoólica fetal: subsídios para a prática de enfermeiras obstétricas. **Revista de Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v. 25, p. e27793, 2017.

SCHEK, Gabriele; IANISKI, Francine Rodrigues; RZIGOSKI, Djeniffer; VONTROBA, Aline; MIX, Paulo Roberto. Cuidados de uma comunidade remanescente de Quilombolas à luz da Teoria Transcultural de Madeleine Leininger. **Revista Saúde**, Guarulhos, v. 14, n.3, p. 71-78, 2020.

SCHNEIDER, Eduarda Maria; FUJII, Rosangela Araujo Xavier; CORAZZA, Maria Júlia. Pesquisas quali-quantitativas: contribuições para a pesquisa em ensino de ciências **Revista Pesquisa Qualitativa**, São Paulo, v.5, n.9, p. 569-584, 2017.

SEGRE, Conceição Aparecida; REGO, José Dias; CARDOSO, Fabio Chaves. Síndrome alcoólica fetal: uma questão que deve ser discutida. **Revista de Pediatria SOPERJ**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 6-7, 2017.

SEMAAN, Gustavo Silva; FERRAZ, Germano Lopes; WILSON, Rodrigo Erthal; CORRÊA, Debora Alvernaz; BRITO, José André de Moura. Uma análise do acervo da revista produção online. **Revista Produção Online**, Florianópolis, v. 20, n. 4, p. 1279-1300, 2020.

SILVA, Caroline André. **O consumo de drogas lícitas e/ou ilícitas na gestação: repercussões sobre a saúde do recém-nascido**. 2014. 94 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

SILVA, Iran Augusto Neves da; LIMA, Daiana Aparecida Souza; BENEVENUTO, Sarah Gomes de Menezes; VERAS, Mariana Matera. Cannabis sativa and pregnancy: a review. **Biotemas**, Florianópolis, v. 32, n. 2, p. 1-11, 2019.

SILVA, Lícia Kaira Pereira; MARQUES, Ana Emilia Formiga. Utilização de medicamentos por gestantes: uma revisão sistemática da literatura. **Revista de Atenção à Saúde**, São Caetano do Sul, v. 17, n. 62, p. 90-97, 2019.

SILVEIRA, Rita C.; PROCIANOY, Renato S. Lesões isquêmicas cerebrais no recém-nascido pré-termo de muito baixo peso. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 81, n. Suppl. 1, p. S23-S32, 2005.

SIQUEIRA, Laís Quevedo; BALDICERA, Carine Ribeiro; DARONCO, Luciane Sanchotene Etchepare; BALSAN, Laércio André Gassen. Possíveis prejuízos decorrentes do uso de tabaco e álcool durante a gestação. **Salusvita**, Bauru, v. 36, n. 2, p. 587-599, 2017.

SOARES, Jéssica Lima; SILVA, Ingrid Grangeiro Bringel; MOREIRA, Maria Regilânia Lopes; MARTINS, Álissan Karine Lima; REBOUÇAS, Vitória de Cássia Félix; CAVALCANTE, Edilma Gomes Rocha. Teoria transcultural na assistência de enfermagem às mulheres com infecções. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 73, n. Suppl 4, p. e20190586, 2020.

SOUTO, Rafaella Queiroga; LIMA, Karina Sotero de Araújo; PLUYE, Pierre; HONG, Quan Nha; BARBOSA, Kimberly; ARAÚJO Gleicy Karine Nascimento de. Tradução e adaptação transcultural do instrumento mixed methods appraisal tool ao contexto brasileiro. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental**, Rio de Janeiro, v. 12, p. 510-516, 2020.

SOUZA, Kellcia Rezende; KERBAUY, Maria Teresa Miceli. Abordagem quanti-qualitativa: superação da dicotomia quantitativa-qualitativa na educação. **Educação e Filosofia**, Uberlândia, v. 31, n. 61, p. 21-44. 2017.

SOWELL, K.D.; URIU-ADAMS, J.Y.; VAN DE WATER, J.; CHAMBERS, C.D.; COLES, C.D.; KABLE, J.A.; YEVTUSHOK, L.; ZYMAK-ZAKUTNYA, N.; WERTELECKI, W.; KEEN, C.L; Collaborative Initiative on Fetal Alcohol Spectrum Disorders (CIFASD). Implications of altered maternal cytokine concentrations on infant outcomes in children with prenatal alcohol exposure. **Alcohol**, [s.l.], v. 68, p. 49-58, 2018.

STOVER, Megan W.; DAVIS, Jonathan M. Opioids in Pregnancy and Neonatal Abstinence Syndrome. **Seminars in perinatology**, [s.l.], v. 39, n. 7, p. 561-565, 2015.

SUVISA– Superintendência de Vigilância em Saúde. **Saúde no Município: o que podemos fazer juntos? Um guia para básico para atuação na gestão do SUS em Alagoas. Municípios da 2ª Região de Saúde, Alagoas, 2017**. Maceió: Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas, 2017. Disponível em: [http://cidadao.saude.al.gov.br/wp-content/uploads/2017/01/2\\_Guia-para-novos-gestores-2%C2%AA-REGI%C3%83O-DE-SA%C3%9ADE\\_Final.doc.pdf](http://cidadao.saude.al.gov.br/wp-content/uploads/2017/01/2_Guia-para-novos-gestores-2%C2%AA-REGI%C3%83O-DE-SA%C3%9ADE_Final.doc.pdf). Acesso em: 28 mai 2021.

SWIFT, Robert M.; LEWIS, David C. Farmacologia da dependência e abuso de drogas. In: GOLAN, David E. *et al.* **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009, p. 260-278.

SYVERTSEN, Jennifer L., TONEFF, Hannah; MADDEN, Danielle R.; CLAPP, John D. Conceptualizing Neonatal Abstinence Syndrome as a Cascade of Care. **Advances in Neonatal Care**, Chicago, v. 18, n. 6, p. 488-499, 2018.

TAMEZ, Raquel Nascimento. **Enfermagem na UTI Neonatal - Assistência ao Recém-nascido de Alto Risco**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

TASSINARI, Taís Tasqueto; TERRA, Marlene Gomes; SOCCOL, Keity Laís Siepmann; SOUTO, Valquiria Toledo; PIERRY, Larissa Goya; SCHUCH, Marta Cristina. Caracterização de mulheres em tratamento devido ao uso de drogas. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, Recife, v. 12, n. 12, p. 3344-3351, 2018.

TAVARES, Amanda do Rosário; RIBEIRO, Juliane Portella; PORTO, Adrize Rutz; LOPES, Karen Barcelos; HARTMANN, Melissa; LEON, Eduarda Ramos de; MOTA, Marina Soares. Perfil das gestantes atendidas em um ambulatório no Rio Grande do Sul e o uso de substâncias psicoativas. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [s.l.], v. 13, n. 1, p. e5848, 2021.

THAXTON, Jessica E.; ROMERO, Roberto; SHARMA, Surendra. A ativação de TLR9 acoplada à deficiência de IL-10 induz resultados adversos na gravidez. **The Journal of Immunology**, [s.l.], v. 183, n. 2, p. 1144-1154, 2009.

THOMAS, Eliza; PEACOCK, Phil J.; BATES, Sarah E. Variation in the management of SSRI-exposed babies across England. **BMJ Paediatrics Open**, [s.l.], v. 1, n. 1, p. e000060, 2017.

TOLLÅNES, Mette C.; STRANDBERG-LARSEN, Katrine; EICHELBERGER, Kacey Y.; MOSTER, Dag, LIE, Rolv Terje; BRANTSÆTER, Anne Lise; MELTZER, Helle Margrete; STOLTENBERG, Camilla; WILCOX, Allen J. Intake of Caffeinated Soft

Drinks before and during Pregnancy, but Not Total Caffeine Intake, Is Associated with Increased Cerebral Palsy Risk in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. **The Journal of Nutrition**, Oxford, v. 146, n. 9, p. 1701-1706, 2016.

TORRES, Geanne Maria Costa; FIGUEIREDO, Inês Dolores Teles; CÂNDIDO, José Aurélio Bernardo; PINTO, Antônio Germane Alves; MORAIS, Ana Patrícia Pereira, ARAÚJO, Maria Fátima Maciel; ALMEIDA, Maria Irismar de. Comunicação terapêutica na interação profissional de saúde e hipertensão na estratégia saúde da família. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 38, n. 4, p. e2016-0066, 2017.

TREVISAN, Erika Renata; CASTRO, Sybelle de Souza. Centros de Atenção Psicossocial - álcool e drogas: perfil dos usuários. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 121, pp. 450-463, 2019.

TURCHETTO-ZOLET, Andreia Carina; TURCHETTO, Caroline; ZANELLA, Camila Martini; PASSAIA, Gisele (organizadores). **Marcadores Moleculares na Era genômica: Metodologias e Aplicações**. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 2017.

UFAL - UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS. Pró-Reitoria de Extensão. Programa Círculos Comunitários de Atividades Extensionistas – ProCCAExt. Edital nº 04 de 07 de fevereiro de 2018. **Maceió**: Universidade Federal de Alagoas, p. 1-19, 7 fev. 2018. Disponível em: <https://editais.ufal.br/extensao/programa-circulos-comunitarios-de-atividades-extensionistas-proccaext>. Acesso em: 28 jun 2021.

UCHOA, Janaiana Lemos; BARBOSA, Lorena Pinheiro; MENDONÇA, Larissa Bento de Araújo; LIMA, Francisca Elisângela Teixeira; ALMEIDA, Paulo César de; ROCHA, Silvana Santiago da. Influência dos determinantes sociais da saúde no contato pele a pele entre mãe e recém-nascido. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 74, n. suppl. 4, p. e20200138, 2021.

UNODC - United Nations Office on Drugs and Crime. **World Drug Report 2021**. Vienna: United Nations publication, 2021. Disponível em:

[https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21\\_Booklet\\_2.pdf](https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_2.pdf). Acesso em: 21 set. 2021.

VESOULIS, Zachary A.; LUST, Christopher E.; COHLAN, Barbara A.; LIAO, Steve M.; MATHUR, Amit M. Poverty and Excess Length of Hospital Stay in Neonatal Opioid Withdrawal Syndrome. **Journal of Addiction Medicine**, Philadelphia, v. 14, n. 2, p. 113-118, 2020.

WEIS, Karen L.; YUAN, Tony T.; WALKER, Katherine C.; GIBBONS, Thomas F.; CHAN, Wenyaw. Associations between physiological biomarkers and psychosocial measures of pregnancy – specific anxiety and depression with support intervention. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 18, n. 8043, p. 1-9, 2021.

WITT, Cordelie E.; RUDD, Kristina E.; BHATRAJU, Pavan; RIVARA, Frederick P.; HAWES, Stephen E.; WEISS, Noel S. Neonatal abstinence syndrome and early childhood morbidity and mortality in Washington state: a retrospective cohort study. **Journal of Perinatology**, [s.l.], v. 37, n. 10, p. 1124-1129, 2017.

WOODWARD, Lianne J.; MOGRIDGE, Nina W.; WELLS, Scott E.; INDER, Terrie E. Can neurobehavioral examination predict the presence of cerebral injury in the very low birth weight infant? **Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics**, McLean, v. 25, n. 5, p 326-334, 2004.

WRONSKI, Jéssica Luana; PAVELSKI, Thais; GUIMARÃES, Andréa Noeremberg; ZANOTELLI, Silvana dos Santos; SCHNEIDER, Jacó Fernando; BONILHA, Ana Lúcia de Lourenzi. Uso do crack na gestação: vivências de mulheres usuárias. **Revista de enfermagem UFPE on line**, Recife, v. 10, n. 4, p. 1231-1239, 2016.

WU, Yelena P.; DEATRICK, Janet A.; MCQUAID, Elizabeth L.; THOMPSON, Deborah. A Primer on Mixed Methods for Pediatric Researchers. **The Journal of Pediatric Psychology**, Virginia, v. 44, n. 8, p. 905-913, 2019.

YAMAGUCHI, Eduardo Tsuyoshi; CARDOSO, Mônica Maria Siaulys Capel; TORRES, Marcelo Luis Abramides; ANDRADE, Arthur Guerra de. Drogas de abuso e gravidez. **Archives of Clinical Psychiatry**, São Paulo, v.35, n. 1, p. 44-47, 2008.

ZANGIROLAMI-RAIMUNDO, Juliana; ECHEIMBERG, Jorge de Oliveira; LEONE, Claudio. Research methodology topics: Cross-sectional studies. **Journal of Human Growth and Development**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 356-360, 2018.

ZAPPE, Jana Gonçalves; DAPPER, Fabiana. Drogadição na Adolescência: Família como Fator de Risco ou Proteção. **Revista de Psicologia da IMED**, Passo Fundo, v. 9, n. 1, p. 140-158, 2017.

ZEFERINO, Geovani Garcia; SILVA, Anna Clara Santos; RIOS, Andréa Cabral. “Tamo Junto”: Intervenção breve em cumprimento de medida socioeducativa por uso de drogas. **Interação em Psicologia**, Curitiba, v. 21, n. 03, p. 222-229, 2017.

## APÊNDICES

### Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (acima de 18 anos)

#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.) (Maior de 18 anos)

*“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa”*  
(Resolução nº 466/12 – IV, do Conselho Nacional de Saúde).

Eu, \_\_\_\_\_, concordo de livre e espontânea vontade participar como voluntária do estudo “A SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA NEONATAL E SUA CORRELAÇÃO COM POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE MOLÉCULAS DAS VIAS SEROTONINÉRGICAS E CITOCINAS”, recebi da Sr<sup>a</sup>. Prof<sup>a</sup> Renise Dias, da Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca, pesquisadora responsável e por sua equipe de execução as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

- Que esse estudo começará em janeiro de 2019 e terminará em fevereiro de 2022.
- Que esse estudo se destina a investigar as alterações clínicas e genéticas de um grupo de recém-nascidos.
- Que os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: diagnosticar estado de saúde, evolução e o manejo clínico de recém-nascidos através da avaliação da clínica e exames laboratoriais;
- Que a importância deste estudo é a de melhor entender estes aspectos e gerar conhecimento para identificar a maneira com que o organismo do recém-nascido responde à exposição e substância (s) psicoativa (s) durante a gestação;
- Que serão coletados dados sociodemográficos e clínicos da mãe e do seu recém-nascido em prontuários e dados a partir de entrevista à mãe.
- Que o estudo será feito da seguinte maneira: eu serei convidada a participar da pesquisa, a assinar este TCLE e a responder a um questionário. Alguns dados de informação clínica serão colhidos em seu prontuário. Também serão colhidas informações clínicas do seu recém-nascido a partir do prontuário. Após a autorização da mãe, serão coletadas amostras de células da boca do recém-nascido, através de material descartável adequado. Serão coletadas também amostras de mecônio (primeiras fezes) do recém-nascido, coletado da fralda. Estas amostras serão submetidas à análise em laboratório para estudos genéticos.
- Que participarei das seguintes etapas: respondendo ao questionário e autorizando a doação de células da mucosa da boca e mecônio do recém-nascido para análises desta pesquisa. Com isto, encerra-se a minha participação neste estudo.
- Que serei acompanhada pelo pesquisador responsável ou sua equipe durante a entrevista, que poderei me recusar a responder a alguma pergunta e que poderei acompanhar a coleta de material biológico do meu filho(a).
- Que os incômodos que eu possa estar sujeita são: constrangimento, inibição ou medo de uma abordagem julgadora pelo entrevistador, além de possível cansaço durante a entrevista. Não haverá risco para coleta de mecônio do recém-nascido, pois será colhido da fralda e a coleta de célula da mucosa da boca do recém-nascido pode causar algum desconforto no recém-nascido provocado pelo material coletor, entretanto muitas vezes é imperceptível e indolor. Para evitar este desconforto a coleta será realizada por profissional capacitado, seguirá as boas práticas laboratoriais, utilizando material descartável macio e de tamanho adequado, será coletado no momento confortável para o recém-nascido e será interrompida a coleta se ocasionar grande irritação no recém-nascido.
- Que os benefícios a se esperar com a minha participação e do meu filho(a) recém-nascido(a) nesta



## Apêndice 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (menores de 18 anos)

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.) (Responsável por menor de 18 anos)

*“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa”* (Resolução nº 466/12 – IV, do Conselho Nacional de Saúde).

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do responsável), abaixo assinado (a), responsável pela menor de 18 anos cujo nome é \_\_\_\_\_ nascido(a) em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_, na qualidade de seu/sua \_\_\_\_\_ (especificar a relação de parentesco), concordo de livre e espontânea vontade que ela participe como voluntária do estudo “A SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA NEONATAL E SUA CORRELAÇÃO COM POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE MOLÉCULAS DAS VIAS SEROTONINÉRGICAS E CITOCINAS”, recebi da Sr<sup>a</sup>. Prof<sup>a</sup> Renise B. F. Dias, da Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca, pesquisadora responsável e por sua equipe de execução as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

- Que esse estudo começará em janeiro de 2019 e terminará em fevereiro de 2022.
- Que esse estudo se destina a investigar as alterações clínicas e genéticas de um grupo de recém-nascidos.
- Que os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: diagnosticar estado de saúde, evolução e o manejo clínico de recém-nascidos através da avaliação da clínica e exames laboratoriais;
- Que a importância deste estudo é a de melhor entender estes aspectos e gerar conhecimento para identificar a maneira com que o organismo do recém-nascido responde à exposição e substância (s) psicoativa (s) durante a gestação;
- Que serão coletados dados sociodemográficos e clínicos da mãe e do seu recém-nascido em prontuários e dados a partir de entrevista à mãe.
- Que o estudo será feito da seguinte maneira: a mãe será convidada a participar da pesquisa, a assinar este TCLE e a responder a um questionário. Alguns dados de informação clínica serão colhidos em seu prontuário. Também serão colhidas informações clínicas do seu recém-nascido a partir do prontuário. Após a autorização da mãe, serão coletadas amostras de células da boca do recém-nascido, através de material descartável adequado. Serão coletadas também amostras de mecônio (primeiras fezes) do recém-nascido, coletado da fralda. Estas amostras serão submetidas à análise em laboratório para estudos genéticos.
- Que a mãe participará das seguintes etapas: respondendo ao questionário e autorizando a doação de células da mucosa da boca e mecônio do recém-nascido para análises desta pesquisa. Com isto, encerra-se a participação da mãe neste estudo.
- Que a mãe será acompanhada pelo pesquisador responsável ou sua equipe durante a entrevista, que ela poderá se recusar a responder a alguma pergunta e que ela poderá acompanhar a coleta de material biológico do seu filho.
- Que os incômodos que a mãe possa estar sujeita são: constrangimento, inibição ou medo de uma abordagem julgadora pelo entrevistador, além de possível cansaço durante a entrevista. Não haverá risco para coleta de mecônio do recém-nascido, pois será colhido da fralda e a coleta de célula da mucosa da boca do recém-nascido pode causar algum desconforto no recém-nascido provocado pelo material coletor, entretanto muitas vezes é imperceptível e indolor. Para evitar este desconforto a coleta será realizada por profissional capacitado, seguirá as boas práticas laboratoriais, utilizando material descartável macio e de tamanho adequado, será coletado no momento confortável para o recém-nascido e será interrompida a coleta se ocasionar grande irritação no recém-nascido.

- Que os benefícios a se esperar com a participação da mãe e recém-nascido nesta pesquisa, mesmo que não diretamente, é contribuir para proporcionar melhores formas de diagnóstico e tratamento da Síndrome de Abstinência Neonatal ou da Síndrome Alcoólica Fetal, melhorar a assistência prestada aos recém-nascidos, e ser informada do resultado da contribuição e participação da mãe e do recém-nascido, através da publicação dos resultados desta pesquisa.

- Que, sempre que desejar serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

- Que, a qualquer momento, a mãe poderá se recusar a continuar participando do estudo e, também, que a mãe ou a pessoa responsável poderá retirar este consentimento, sem que isso traga qualquer penalidade ou prejuízo para ambas.

- Que as informações conseguidas através da participação da mãe não permitirão a sua identificação, exceto ao responsável pela entrevista, que logo associará a identificação da mãe a um código. E que as informações pessoais da mãe serão mantidas em sigilo e estarão sob responsabilidade da pesquisadora responsável.

- Que o estudo não acarretará nenhuma despesa para mim ou para a mãe.

- Que caso haja nexos causais, haverá indenização em caso de algum dano decorrente da participação da mãe no estudo, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

- Que eu receberei uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que implicam esta participação, concordo com a participação da menor e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

---

Assinatura do Responsável

Endereço do (a) participante-voluntário(a)

Endereço:

Bloco: /Nº: /Complemento:

Bairro:                      Cidade:                      CEP:

Ponto de referência:

FONE:

Endereço dos (as) responsável (is) pela pesquisa:

Pesquisadora: Renise B. F. Dias

Instituição: Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca, Laboratório de Biologia Molecular e Expressão Gênica (LABMEG)

Endereço: Avenida Manoel Severino Barbosa.

Bloco: /Nº: /Complemento: S/N

Bairro: /CEP/Cidade: Bom Sucesso, 57.309-005, Arapiraca/AL.

Telefones p/contato: (82) 3482-1830 (LABMEG)

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danos durante a sua participação no estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em Pesquisa da UFAL

Endereço: Prédio C.I.C., Campus A.C. Simões, Cidade Universitária, Maceió/AL

Telefone: 3214-1041

---

Renise B. F. Dias

Nome e assinatura do responsável pelo estudo

### Apêndice 3 – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (para menores de 18 anos)

#### Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (T.A.L.E.)

*“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa”* (Resolução nº 466/12 – IV, do Conselho Nacional de Saúde).

Eu, \_\_\_\_\_ (nome da menor), concordo de livre e espontânea vontade participar como voluntária do estudo “A SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA NEONATAL E SUA CORRELAÇÃO COM POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE MOLÉCULAS DAS VIAS SEROTONINÉRGICAS E CITOCINAS”, recebi da Sr<sup>a</sup>. Prof<sup>a</sup> Renise Bastos Farias Dias, da Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca, pesquisadora responsável e por sua equipe de execução as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

- Que esse estudo começará em janeiro de 2019 e terminará em fevereiro de 2022.
- Que esse estudo se destina a investigar as alterações clínicas e genéticas de um grupo de recém-nascidos.
- Que os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: diagnosticar estado de saúde, evolução e o manejo clínico de recém-nascidos através da avaliação da clínica e exames laboratoriais;
- Que a importância deste estudo é a de melhor entender estes aspectos e gerar conhecimento para identificar a maneira com que o organismo do recém-nascido responde à exposição e substância (s) psicoativa (s) durante a gestação;
- Que serão coletados dados sociodemográficos e clínicos da mãe e do seu recém-nascido em prontuários e dados a partir de entrevista à mãe.
- Que o estudo será feito da seguinte maneira: eu serei convidada a participar da pesquisa, a assinar este TCLE e a responder a um questionário. Alguns dados de informação clínica serão colhidos em seu prontuário. Também serão colhidas informações clínicas do seu recém-nascido a partir do prontuário. Após a autorização da mãe, serão coletadas amostras de células da boca do recém-nascido, através de material descartável adequado. Serão coletadas também amostras de mecônio (primeiras fezes) do recém-nascido, coletado da fralda. Estas amostras serão submetidas à análise em laboratório para estudos genéticos.
- Que participarei das seguintes etapas: respondendo ao questionário e autorizando a doação de células da mucosa da boca e mecônio do recém-nascido para análises desta pesquisa. Com isto, encerra-se a minha participação neste estudo.
- Que serei acompanhada pelo pesquisador responsável ou sua equipe durante a entrevista, que poderei me recusar a responder a alguma pergunta e que poderei acompanhar a coleta de material biológico do meu filho(a).
- Que os incômodos que eu possa estar sujeita são: constrangimento, inibição ou medo de uma abordagem julgadora pelo entrevistador, além de possível cansaço durante a entrevista. Não haverá risco para coleta de mecônio do recém-nascido, pois será colhido da fralda e a coleta de célula da mucosa da boca do recém-nascido pode causar algum desconforto no recém-nascido provocado pelo material coletor, entretanto muitas vezes é imperceptível e indolor. Para evitar este desconforto a coleta será realizada por profissional capacitado, seguirá as boas práticas laboratoriais, utilizando material descartável macio e de tamanho adequado, será coletado no momento confortável para o recém-nascido e será interrompida a coleta se ocasionar grande irritação no recém-nascido.
- Que os benefícios a se esperar com a minha participação e do meu filho(a) recém-nascido(a) nesta pesquisa, mesmo que não diretamente, é contribuir para proporcionar melhores formas de diagnóstico e tratamento da Síndrome de Abstinência Neonatal ou da Síndrome Alcoólica Fetal, melhorar a assistência prestada aos recém-nascidos, e ser informada do resultado da contribuição e participação da mãe e do recém-nascido,

através da publicação dos resultados desta pesquisa.

- Que, sempre que eu desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.
- Que, a qualquer momento, eu poderei me recusar a continuar participando do estudo e, também, que eu poderei retirar este consentimento, sem que isso traga qualquer penalidade ou prejuízo para mim.
- Que as informações conseguidas através da minha participação não permitirão a minha identificação, exceto ao responsável pela entrevista, que logo associará a minha identificação a um código. E que as minhas informações pessoais serão mantidas em sigilo e estarão sob responsabilidade da pesquisadora responsável.
- Que o estudo não acarretará nenhuma despesa para mim.
- Que, caso haja nexos causal, haverá indenização em caso de algum dano decorrente da minha participação no estudo, conforme decisão judicial ou extrajudicial.
- Que eu receberei uma via do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido.

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que implicam a minha participação, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU ASSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Participante-Voluntária

Endereço do (a) participante-voluntário(a)

Endereço:

Bloco: /Nº: /Complemento:

Bairro:                      Cidade:                      CEP:

Ponto de referência:

FONE:

Endereço dos (as) responsável (is) pela pesquisa

Pesquisadora: Renise B. F. Dias

Instituição: Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca, Laboratório de Biologia Molecular e Expressão Gênica (LABMEG)

Endereço: Avenida Manoel Severino Barbosa.

Bloco: /Nº: /Complemento: S/N

Bairro: /CEP/Cidade: Bom Sucesso, 57.309-005, Arapiraca/AL.

Telefones p/contato: (82) 3482-1830 (LABMEG)

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danos durante a sua participação no estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em Pesquisa da UFAL

Endereço: Prédio C.I.C., Campus A.C. Simões, Cidade Universitária, Maceió/AL

Telefone: 3214-1041

\_\_\_\_\_  
Renise B. F. Dias

Nome e assinatura do responsável pelo estudo

## Apêndice 4- Formulário de Coleta de Dados

DADOS DA COLETA				
Entrevistador:		Maternidade: Regional ( ) CSNSF ( )		
Outra: _____				
Cognome (iniciais da mãe): _____		Data da entrevista:	Hora da entrevista:	
Código do Microtubo das Células Bucais:		Código do Microtubo das Fezes:		
DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS – PUÉRPERA/FAMÍLIA				
Idade	Data de Nascimento:			
Cor/raça	Branca ( ) Mestiça ( )	Negra ( ) Indígena ( )	Parda ( ) Asiática ( )	Amarela ( ) NR ( )
Estado civil	Casada ou vive junto( )	Solteira ( )	Viúva ( )	Outro:
Nível educacional	Fundamental incompleto ( ) Ensino médio incompleto ( ) Superior incompleto ( ) Analfabeta ( ) Fundamental completo ( ) Ensino médio completo ( ) Superior completo ( ) Pós-Graduada ( )			
Emprego	Não ( ) Sim ( ) Se sim, qual?			
Renda pessoal	Não tem renda fixa ( ) Até um salário mínimo ( ) De 4 a 5 salários mínimos ( ) Trabalho esporádico “bico” ( ) De 1 a 3 salários mín.( ) Mais de 5 salários mín. ( )			
Renda familiar mensal	Não tem renda fixa ( ) Até um salário mínimo ( ) De 4 a 5 salários mínimos ( ) Trabalho esporádico “bico” ( ) De 1 a 3 salários mín.( ) Mais de 5 salários mín. ( )			
Status habitacional	Casa ou apartamento próprio ( ) Habitação instável (incluindo a falta de moradia)( ) Casa/apartamento/quarto alugado ( ) Abrigo ( ) Mora na Zona Rural ( ) Mora na Zona Urbana ( )			
Divide a moradia?	Mora sozinha ( ) Divide moradia ( ) - Com quantas pessoas? _____ Quem são? Cônjuge ( ) Pai/mãe ( ) Cônjuge + filho/s ( ) Outro(s): _____			
Religião	Católico ( ) Evangélico ( ) Espírita ( ) Não tem ( ) Outra _____			
DADOS DO PRÉ-PARTO E PARTO				
Data de admissão na Maternidade	Data: _____ Hora da admissão: _____ Deu entrada com acompanhante? Não ( ) Sim ( ) Quem? _____			
Intercorrências na gravidez?	Não ( ) Sim ( ) Quais?			
Intercorrências no parto?	Não ( ) Sim ( ) Quais?			
Gravidez planejada?	Não ( ) Sim ( )			
Fez pré-natal?	Não ( ) Sim ( ) Quantas consultas? 1 a 3 ( ) 4 a 6 ( ) 7 ou mais ( ) Cidade que fez PN: _____ Nome da enfermeira/médica: _____ UBS que fez PN? _____ Ponto de referência: _____			
Informou à equipe de saúde sobre o uso de drogas?	Não ( ) Motivos: Sim ( ) Que profissional foi informado: Médico ( ) Enfermeiro ( ) Outro(): _____ Em que período gestacional o profissional tomou conhecimento? 1º trim.( ) 2º trim.( ) 3º trim.( ) Foi encaminhada ao CAPS para tratamento? Não ( ) Sim, mas não foi ( ) Sim, foi ao CAPS mas desistiu do tratamento ( ) Sim, foi ao CAPS e está fazendo tratamento( )			
Recebeu orientação no pré-natal quanto aos efeitos do uso de drogas na gravidez?	Não ( )		Sim ( ) Não lembro ( )	

Alguma queixa no pós-parto imediato?																					
<b>INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES SOBRE O USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS NA GRAVIDEZ E CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO</b>																					
Idade que iniciou o uso de drogas:	Não quero responder ( )																				
Primeira droga utilizada - Motivação para o uso: Não quero responder ( )																					
Como iniciou o uso? amigos ( ) familiares ( ) sozinha ( ) nos bares, festas ( ) companhia/o ( ) Não quero responder ( ) Outra forma/outras informações:																					
Droga(s) que fez uso na gravidez (lícita ou ilícita, incluindo medicamentos prescritos) <table border="0"> <tr> <td>Tabaco ( )</td> <td>Crack/Cocaina ( )</td> <td>Morfina ( )</td> <td>Hidromorfona ( )</td> </tr> <tr> <td>Álcool ( )</td> <td>Codeína ( )</td> <td>Hidrocodona ( )</td> <td>LSD ( )</td> </tr> <tr> <td>Heroína ( )</td> <td>Meperidina ( )</td> <td>Fentanila ( )</td> <td>Oxicodona ( )</td> </tr> <tr> <td>Inalantes ( )</td> <td>Anfetamina ( )</td> <td>Maconha ( )</td> <td>Opioide ( )</td> </tr> <tr> <td>Metadona ( )</td> <td>Benzodiazepínicos ( )</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> Cafeína - café/ chá preto/mate/coca-cola/ bebida energética/analgésico/achocolatado ( ) Medicamento Psiquiátrico ( ) Qual(is) _____		Tabaco ( )	Crack/Cocaina ( )	Morfina ( )	Hidromorfona ( )	Álcool ( )	Codeína ( )	Hidrocodona ( )	LSD ( )	Heroína ( )	Meperidina ( )	Fentanila ( )	Oxicodona ( )	Inalantes ( )	Anfetamina ( )	Maconha ( )	Opioide ( )	Metadona ( )	Benzodiazepínicos ( )		
Tabaco ( )	Crack/Cocaina ( )	Morfina ( )	Hidromorfona ( )																		
Álcool ( )	Codeína ( )	Hidrocodona ( )	LSD ( )																		
Heroína ( )	Meperidina ( )	Fentanila ( )	Oxicodona ( )																		
Inalantes ( )	Anfetamina ( )	Maconha ( )	Opioide ( )																		
Metadona ( )	Benzodiazepínicos ( )																				
Outro: _____																					
Em uso de algum medicamento prescrito? Não ( ) Sim ( ): Qual? _____ Não quero responder ( )																					
Idade gestacional que iniciou o uso de drogas: 1º trimestre ( ) 2º trimestre ( ) 3º trimestre ( ) Não quero responder ( )																					
Consumiu a droga durante o: 1º trimestre( ) 2ª trimestre( ) 3º trimestre( ) Não quero responder ( )																					
Última vez que consumiu droga antes do parto: Não quero responder ( )																					
Periodicidade do uso da droga durante a gestação: Diariamente ( ) 1 vez/semana ( ) 2 a 3 vezes/semana ( ) 4 a 6 vezes/semana ( ) ( ) Não quero responder ( ) Consumiu a droga no: 1º trimestre ( ) 2ª trim. ( ) 3º trim. ( )																					
*Álcool: 6 ou mais doses/semana durante 2 ou mais semanas da gravidez ( ) 3 ou mais doses por ocasião em 2 ou mais ocasiões durante a gravidez ( ) Problemas sociais ou legais relacionados ao álcool na época da gravidez ( ) – <i>inclui embriaguez durante a gravidez</i>																					
<i>Observações sobre periodicidade X multidrogas:</i>																					
Cafeína consumida? Não ( ) Sim ( ) *xícara ou lata de bebida: 1 ( ) 2-3 ( ) 4-6 ( ) 7 ou mais ( )																					
Consumo de Cafeína equivalente a: Menos que 100mg/dia ( ) Entre 101-150mg/dia ( ) 151-300mg/dia ( ) 301-500mg/dia ( ) Mais que 500mg/dia ( )																					
Hábitos de consumo das drogas/ Café + Álcool ( ) Café + Tabaco + Álcool ( ) Coca-cola + Álcool ( ) vias de administração etc.: Café + Tabaco ( ) Detalhar outros hábitos/vias:																					
Sente-se dependente da droga? Sim ( ) Não ( ) Não quero responder ( )																					
História de tratamento anterior	Nenhum ( ) Gostaria de iniciar tratamento? Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Tratamento <u>atual</u> Religioso ou alto-ajuda/grupos de suporte ( ) Tratamento <u>atual</u> em hospital ( ) Tratamento <u>atual</u> em CAPS ( ) Tratamento <u>anterior</u> em hospital ( ) Tratamento <u>anterior</u> em CAPS ( ) Tratamento <u>anterior</u> Religioso ou alto-ajuda/grupos de suporte ( )																				

	Tratamento <u>anterior</u> em residência ou UBS ( ) É a primeira vez que busca tratamento ( ) Não quero responder ( )
Motivação do tratamento	Própria ( ) Externa ( ) Quem? _____ Satisfeito com o tratamento? Sim ( ) Não ( ) Não quero responder ( )
<b>HISTÓRICO FAMILIAR</b>	
Existência de familiares acometidos por toxicodependência?	Não ( ) Não quero responder ( ) Sim ( ) Quem? Irmão/irmã ( ) Tio/a ( ) Primo/a ( ) Pai ( ) Sobrinho ( ) Mãe ( ) Filho/filha ( ) Cônjuge ( ) Outro:
Droga de preferência do familiar	Álcool ( ) Tabaco ( ) Maconha ( ) Cocaína/crack ( ) Outro(s): Múltiplas drogas, mas <u>não</u> sabe precisar quais ( ) Não quero responder ( )
Há casos de violência doméstica?	Sim com a entrevistada ( ) Não ( ) Não quero responder ( ) Sim, com familiares ( ) Quem? Tipo: Psicológica ( ) Física ( ) Sexual ( )
Comorbidades na família:	Não ( ) Não sabe informar ( ) Sim ( ) Qual(is)? Não quero responder ( )
<b>HISTÓRICO PESSOAL E DADOS CLÍNICOS DA PUÉRPERA</b>	
Como descreve seu estado de saúde física (últimos 30 dias)	Excelente/muito bom ( ) Bom ( ) Regular ou ruim ( ) Não quero responder ( )
Algum problema de saúde física atual/ Comorbidades pessoais?	Não ( ) Não sabe informar ( ) Sim ( ) Qual(is)? Não quero responder ( ) Em tratamento atual para alguma comorbidade? Não ( ) Sim ( ) Gostaria de receber atenção médica para alguma comorbidade? Não ( ) Sim ( )
Como descreve seu estado de saúde mental (últimos 30 dias)	Excelente/muito bom ( ) Bom ( ) Regular ou ruim ( ) Não quero responder ( )
Algum problema de saúde mental?	Não ( ) Não quero responder ( ) Sim ( ) - Quais? Em tratamento? Não ( ) Sim ( ) Gostaria de receber atenção médica para alguma patologia? Não ( ) Sim ( )
Já iniciou a amamentação?	Não ( ) Sim ( ) <u>Data</u> da última amamentação: <u>Hora</u> da última amamentação: - Exclusiva ( ) Mista ( ) Artificial ( ) Fornecida pelo BLH ( )
Foi orientada na Maternidade quanto aos riscos e benefícios da amamentação de acordo com a droga de abuso?	Não ( ) Sim ( ) Quem orientou?
Dados complementares disponíveis em prontuário da puérpera:	
<b>DADOS DO RECÉM-NASCIDO</b>	
Data de Nascimento:	Hora do nascimento: Sexo: Masc ( ) Fem ( )
Tipo de parto: Cirúrgico ( ) Natural ( )	Peso ao nascer: Comprimento ao nascer: Perímetro cefálico: Perímetro torácico:

<b>Apgar 1º minuto:</b>	<b>Apgar 5º minuto:</b>		<b>Teste Capurro (IG):</b>
<b>Setor de internação:</b>	<b>Alojamento conjunto ( )</b>	<b>UTI Neo ( )</b> <b>UCI Neo ( )</b>	<b>Canguru ( )</b> <b>Outro ( ) Qual?</b>
<b>Intercorrências pós-parto: Sífilis congênita ( ) Icterícia ( ) Outro(s):</b>			
<b>Anomalias congênicas? Não ( ) Sim ( ) Quais?</b> <b>Anomalias faciais? Não ( ) Sim ( ) Quais?</b> <b>Fissura palpebral curta ( ) Vermelhidão fina no lábio superior ( ) Implantação auricular baixa ( ) Filtro labial suave ( ) Lábio superior fino ( ) Ponte nasal baixa ( ) Dobras epicantais fundas ( )</b> <b>Anormalidades nas orelhas (orelhas tipo “de via férrea”) ( ) Nariz “empinado”( )</b> <b>Micrognatia ( ) Implantação auricular baixa ( ) Outro ( ): _____</b> <b>Curvatura do 5º dedo da mão ( ) Alteração na linha média da mão ( ): _____</b> <b>Restrição de crescimento? Não ( ) Sim ( ) -&gt; P10 ( ) P50 ( ) P90 ( )</b> <b>Teste da orelhinha? Não ( ) Sim ( ) Resultado:</b> <b>Teste do coraçãozinho? Não ( ) Sim ( ) Resultado:</b> <b>Teste do olho? Não ( ) Sim ( ) Resultado:</b>			
<b>1 - Coleta Células Bucais: Não ( ) Sim ( ) - Última alimentação: Menos de 1h ( ) Mais de 1h ( )</b>			
<b>2- Coleta de Fezes? Não ( ) Sim, mecônio ( ) Sim, fezes ( ) Hora da coleta de fezes:</b>			
<b>3- Avaliação neurocomportamental? Não ( ) Sim ( ) Pontuação obtida (Método de Dubowitz): Resultado: Dentro dos padrões esperados ( ) Desempenho abaixo do esperado ( )</b>			
<b>4- Síndrome Alcoólica Fetal? Não ( ) Sim ( ) Síndrome Alcoólica Fetal Parcial? Não ( ) Sim ( )</b>			
<b>5- Avaliação de Finnegan? 1 avaliação ( ) 2 avaliações ( ) 3 avaliações ( )</b> <b>- SAN? Sim ( ) Não ( ) Não determinado (por alta ou avaliações insuficientes) ( )</b> <b>- RN recebeu tratamento na Maternidade para SAN? Não ( ) Sim ( )</b> <b>- Medicamento/posologia/tempo de tratamento:</b>			
<b>6- Avaliação de crescimento:</b> <b>Peso: adequado ( ) elevado ( ) peso baixo para idade ( ) peso muito baixo para idade ( )</b> <b>PC: acima do esperado ( ) adequado ( ) abaixo do esperado ( )</b> <b>Comprimento: adequado ( ) elevado ( ) baixo para idade ( ) muito baixo para idade ( )</b>			
<b>Dados relevantes do prontuário do RN:</b>			
<b>Data da alta do RN: Alta acompanhado de quem? Alta com contra-referência? Sim ( ) Não ( )</b>			
<b>DADOS COMPLEMENTARES – PROCESSO DE CUIDADO</b>			
<b>Identificar a categoria/especialidade do profissional de saúde entrevistado e o tempo em que cuida/trata o neonato:</b>			
<b>Adicionar informações complementares, fornecidas pelo profissional de saúde, relacionadas ao neonato em que trate sobre:</b>			
<i>- Tempo de permanência hospitalar do neonato. Justificar o tempo.</i> <i>- Tratamento realizado ou exame solicitado. Se realizado ou não realizado - motivos.</i> <i>- Métodos diagnósticos iniciais ou se utilizou algum instrumento de avaliação clínica e neurocomportamental.</i> <i>- Intervenções realizadas.</i> <i>- Percepção do profissional sobre as limitações para o cuidado deste neonato. Identificar os motivos.</i> <i>- Percepção do profissional sobre potencialidades para o cuidado deste neonato. Aspectos clínicos favoráveis, ou respostas positivas ao tratamento etc.</i> <i>- Alguma sugestão para melhoria do processo de cuidado a este paciente?</i> <i>- Outra informação complementar?</i>			
<b>Adicionar informações sobre a percepção do pesquisador sobre o cuidado prestado a este neonato.</b>			
<b>Outra informação complementar?</b>			

**RESULTADO DA AVALIAÇÃO DO ÍNDICE DE FINNEGAN (ADAPTADO)**

Sistemas	Sinais e Sintomas	Escore	Data/Hora/Pontuação			
			Avaliação 1	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4
Distúrbios do sistema nervoso central			/	/	/	/
			:	:	:	:
	Choro estridente excessivo	2				
	Choro estridente contínuo	3				
	Dorme < 1 h após comer	3				
	Dorme < 2 h após comer	2				
	Dorme < 3 h após comer	1				
	Reflexo de Moro hiperativo	2				
	Reflexo de Moro muito hiperativo	3				
	Tremor leve quando perturbado	1				
	Tremor moderado a grave quando perturbado	2				
	Tremor leve sem ser perturbado	3				
	Tremor moderado a grave sem ser perturbado	4				
	Tônus muscular aumentado	2				
	Escoriação em área específica	1				
	Espasmos mioclônicos	3				
	Convulsões generalizadas	5				
Distúrbios respiratórios/ Vasomotores/ metabólicos	Sudorese	1				
	Hipertermia < 37,2 a 38,2°C	1				
	Hipertermia > 38,4 °C	2				
	Bocejos frequentes (> 3 a 4 vezes durante o período de observação)	1				
	Pele mosqueada	1				
	Congestão nasal	1				
	Espirros > 3 a 4 vezes por intervalo do escore	1				
	Batimento das asas do nariz	2				
	Frequência respiratória > 60/min	1				
	Frequência respiratória > 60/min com retrações	2				
Distúrbios gastrointestinais	Sucção excessiva	1				
	Alimentação deficiente (sucção infrequente e incoordenada).	2				
	Regurgitação	2				
	Vômito em jato	3				
	Fezes soltas com partículas semelhantes a sementes	2				
	Fezes aquosas, líquidas	3				
<b>Total do Escore</b>						
<b>Avaliador</b>						

**RESULTADO DA AVALIAÇÃO NEUROCOMPORTAMENTAL DO RN - MÉTODO DE DUBOWITZ**

<b>DIMENSÕES DE AVALIAÇÃO</b>	<b>ITENS DE AVALIAÇÃO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Tônus</b>	<b>Postura</b>	
	<b>Recolhimento dos braços</b>	
	<b>Tração dos braços</b>	
	<b>Recolhimento das pernas</b>	
	<b>Tração das pernas</b>	
	<b>Ângulo Poplíteo</b>	
	<b>Controle da cabeça (1) - Tônus extensor</b>	
	<b>Controle da cabeça (2) – Tônus flexor</b>	
	<b>Intervalo da cabeça</b>	
	<b>Suspensão ventral</b>	
<b>Tipo de Tônus</b>	<b>Tônus Flexor (braço versus perna 1)</b>	
	<b>Tônus Flexor (braço versus perna 2)</b>	
	<b>Tônus Extensor da perna</b>	
	<b>Tônus Extensor do pescoço</b>	
	<b>Tônus Extensor aumentado</b>	
<b>Reflexos</b>	<b>Reflexos de Tendão (bíceps, joelho e tornozelo)</b>	
	<b>Sucção/mordida</b>	
	<b>Preensão palmar</b>	
	<b>Preensão plantar</b>	
	<b>Reflexo de Moro</b>	
	<b>Placing (de colocação ou da escada)</b>	
<b>Movimentos</b>	<b>Movimentos espontâneos (quantidade) - Deitado dorsal</b>	
	<b>Movimentos espontâneos (qualidade) - Deitado dorsal</b>	
	<b>Elevação da Cabeça em Prono - Deitado ventral</b>	
<b>Sinais anormais</b>	<b>Mãos ou postura dos pés anormais</b>	
	<b>Tremor</b>	
	<b>Susto</b>	
<b>Comportamento</b>	<b>Movimento dos olhos</b>	
	<b>Orientação auditiva</b>	
	<b>Orientação visual</b>	
	<b>Alerta</b>	
	<b>Irritabilidade</b>	
	<b>Choro</b>	
	<b>Consolo</b>	
<b>PONTUAÇÃO TOTAL:</b>		

## ANEXOS

### **Anexo 1- Protocolo de coleta e extração de DNA do Laboratório de Biologia Molecular e Expressão Gênica da Universidade Federal de Alagoas**

Universidade Federal de Alagoas

Campus Arapiraca

Laboratório de Biologia Molecular e Expressão Gênica

#### **Protocolo de coleta de células bucais e extração de DNA em neonatos**

##### **Procedimento antes da coleta**

1. A coleta será realizada raspando a face interna das bochechas com swabs com pontas de algodão, fazendo movimentos circulares aproximadamente 30 vezes, posteriormente os swabs terão a porção externa das hastes cortadas e a parte algodoadas serão colocadas em microtubos de 2ml ou 1,5ml, contendo etanol.

##### **Protocolo utilizado para extração**

1. Aos tubos contendo swab adicionar **600µl** (para tubos de 2ml) ou **400µl** (para tubos de 1,5ml) de TES (Tris HCL 10mM pH 7,6; EDTA 1mM; SDS 0,6%) e **7 µl** (para 600 µl) ou **10 µl** (para 400 µl) de proteinase K (10mg/ml); passar no vortex.
2. Incubar por 2h a 50°C;
3. Após a incubação retirar o swab (este passo exige o máximo de cuidado para a retirada da escova que deve ser realizada com uma pinça pequena e exclusiva para o procedimento);
4. Adicionar **84µl** (para 600 µl) ou **116 µl** (para 400 µl) de NaCl e agitar manualmente com vigor;
5. Centrifugar por 1 minuto a 15,000×g;
6. Transferir o sobrenadante para um novo tubo e adicionar **500 µl** de etanol absoluto e congelar os tubos em no mínimo 24 horas;
7. Agitar e centrifugar os tubos por 1 minuto a 15,000×g;
8. Descartar o etanol absoluto e adicionar **1ml** (1000 µl) de etanol a 70%;
9. Inverter os tubos diversas vezes para lavar o pellet;
10. Centrifugar os tubos por 1 minuto a 15,000×g e desprezar o sobrenadante;
11. Deixar os tubos abertos por 30min invertidos em papel limpo, para evaporação total do etanol residual;
12. Dissolver o DNA em **60µl** de TE 10:0,1 (Tris HCL 10mM pH 7,6; EDTA 1mM);  
OBS: Passar no vortex;
13. Medir a concentração de DNA obtida em espectrofotômetro. A concentração esperada é em torno de **80ng/µl**.

## Anexo 2- Comprovante de aprovação de Projeto de extensão



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
Pró-Reitoria de Extensão - PROEX

### Edital Nº 04/2018 – Proex/Ufal RESULTADO FINAL – ProCCAExt/2018

Campus Arapiraca (32 projetos contemplados; 86 projetos submetidos)

#### APROVADOS COM BOLSA

Classificação	Título do Projeto	Nota
1º.	Projeto Pró-Carroceiros UFAL Coordenador(a): PIERRE BARNABE ESCODRO	10,0
2º.	Saúde do Trabalhador: Fortalecendo o Protagonismo da Classe Trabalhadora Coordenador(a): DIEGO DE OLIVEIRA SOUZA	10,0
3º.	Projeto Ninar: A intervenção Musical no Fortalecimento do Vínculo Mãe-Bebê Coordenador(a): RITA DE CASSIA BATISTA DE OLIVEIRA PEIXOTO	10,0
4º.	Escola Quilombola, Currículo, Identidades e Diversidades Coordenador(a): VALÉRIA CAMPOS CAVALCANTE	10,0
5º.	Arte da Capoeiragem na Comunidade: Elementos Culturais na Educação Coordenador(a): TATIANE TRINDADE MACHADO	10,0
6º.	Ações de Fomento a Caprinocultura Leiteira de Origem Familiar na Zona Rural do Município de Igaci-AL Coordenador(a): DORGIVAL MORAIS DE LIMA JUNIOR	10,0
7º.	Criação do Banco Comunitário de Limoeiro de Anadia: Finanças Solidárias e Desenvolvimento Local Coordenador(a): MARCONI TABOSA DE ANDRADE	10,0
8º.	SIA - Sistema Interativo para Autistas Coordenador(a): THIAGO BRUNO MELO DE SALES	10,0
9º.	Diversidades em Tela: O uso dos Recursos Audiovisuais como Elementos Discursivos para Superação do Preconceito (Raça, Gênero, Identidade) e da Desigualdade na Escola. Coordenador(a): MARCOS PAULO DE OLIVEIRA SOBRAL	10,0
10º.	Drogas na Gestação: Qualificando o Cuidado à Gestante Toxicodependente e o Manejo do Neonato com Síndrome de Abstinência Neonatal Coordenador(a): SANDRA TAVEIROS DE ARAUJO	9,9

## Anexo- 3- Parecer consubstanciado do CEP

### Parecer aprovado Adendo 1 – nº 4.028.842/ 2020

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** A SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA NEONATAL E SUA CORRELAÇÃO COM POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE MOLÉCULAS DAS VIAS SEROTONINÉRGICAS E CITOCINAS

**Pesquisador:** Renise Bastos Farias Dias

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 91669518.5.0000.5013

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Alagoas

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.028.842

##### Apresentação do Projeto:

O uso descontrolado de substâncias psicoativas pela população mundial tornou-se um problema de saúde pública. Quando em uso na gravidez pode gerar consequências à mãe, ao feto ou neonato. Entre 60% a 80% das crianças expostas a opioides in útero desenvolvem sinais clínicos de síndrome de abstinência neonatal (SAN). Buscando entender melhor os mecanismos fisiopatológicos e moleculares no neonato exposto a substância psicoativa no período pré-natal, através do rastreamento genético, propomos o estudo que respondesse qual a correlação de polimorfismos genéticos de vias serotoninérgicas, citocinas e outros com neonatos expostos a substâncias psicoativas no período pré-natal, diagnosticados ou não com a SAN, nas seguintes variáveis: (1) o tempo de permanência em internação hospitalar, (2) a necessidade e tempo de tratamento e (3) a evolução clínica e neurocomportamental. Propõe-se, ainda, estudos epidemiológicos e de métodos mistos sobre esta síndrome e sobre os demais desdobramentos do uso de drogas no período gestacional e sobre o cuidado a este público-alvo. Espera-se que a avaliação de diferentes biomarcadores genéticos em recém-nascidos associados à SAN, propicie, sobretudo, efetivas formas de diagnóstico, tratamento, biomonitoramento e vigilância epidemiológica.

##### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 57.072-900

**UF:** AL

**Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041

**E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

Continuação do Parecer: 4.028.842

Investigar a associação de polimorfismos genéticos de moléculas serotoninérgicas e citocinas e outros com o tempo de permanência em internação hospitalar, a necessidade e tempo de tratamento e a evolução clínica e neurocomportamental de neonatos expostos a substâncias psicoativas no período pré-natal, diagnosticados ou não com a síndrome de abstinência neonatal (SAN).

Objetivos Secundários:

- 1) Realizar revisão sistemática da literatura e estudos com **métodos mistos** sobre as características do uso de substâncias psicoativas pela mulher durante o período gestacional, a ocorrência de SAN e as **características que envolvem o processo de cuidar a este público alvo;**
- 2) Obter os **perfis** sociodemográficos, **culturais**, clínicos e laboratoriais de mulheres usuárias de substâncias psicoativas no período gestacional e dos seus neonatos diagnosticados ou não com SAN, bem como do **cuidar e do cuidador** a este público alvo;
- 3) Avaliar a associação entre os SNPs, incluindo os genes IFNG, IL-10 e TNFA, serotonina e microbioma intestinal do neonato, com o tempo de permanência em internação hospitalar, a necessidade e tempo de tratamento e a evolução clínica e neurocomportamental dos neonatos expostos a substâncias psicoativas no período pré-natal, diagnosticados ou não com SAN.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Durante a entrevista à gestante ou puérpera toxicodependente, pode ser possível observar inibição ou relutância da mesma em assumir o uso de substâncias psicoativas no período prénatal ou apresentar medo de receber uma abordagem julgadora por parte dos profissionais que a atendem. O acesso ao prontuário do paciente poderá conter informações pessoais e sigilosas, podendo constranger os participantes da pesquisa. O risco relacionado à coleta de material da mucosa oral do neonato pode ser algum dano na mucosa provocado pela escova de coleta, entretanto muitas vezes é imperceptível e indolor. A coleta do mecônio não gerará risco algum ao neonato.

Apesar do exposto acima, entendemos que os riscos à saúde física e mental são mínimos, uma vez que os dados coletados em prontuário e as perguntas realizadas na entrevista à mulher deverão responder à pergunta de pesquisa que está relacionada à questão socioeconômica e demográfica, história pregressa pessoal e familiar, incluindo informações sobre o pré-parto, o parto e o puerpério, e drogas consumidas, e avaliação de saúde do neonato.

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 57.072-900

**UF:** AL

**Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041

**E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

Continuação do Parecer: 4.028.842

Para evitar o risco de desconforto relacionado à coleta de amostras biológicas, a coleta será realizada por profissional capacitado, seguirá as boas práticas laboratoriais, será respeitada a Resolução 466/12, será utilizado material descartável macio e de tamanho adequado, será coletado no momento confortável para o recém-nascido e será interrompida a coleta se ocasionar grande irritação no recém-nascido.

O risco relacionado à entrevista com profissionais de saúde é de um possível constrangimento sobre o seu processo de trabalho e suas percepções de cuidado.

Os resultados da pesquisa não terão os sujeitos identificados. O sigilo e a privacidade do pesquisado serão mantidos. Os resultados das análises dos dados serão divulgados em encontros científicos e em publicação em revistas especializadas sem identificação dos sujeitos da pesquisa. Todos os resultados serão analisados com o intuito de gerar e ampliar o conhecimento sobre o polimorfismo na doença e informações referentes ao acompanhamento do neonato e sua família.

#### Benefícios:

A revisão sistemática irá identificar as lacunas na literatura que existem sobre os estudos de cunho epidemiológico em relação aos casos de SAN e propor novos estudos a serem realizados. A possível qualificação do manejo de casos de SAN nos serviços, aplicando, sobretudo, tecnologias leves para a melhoria do serviço prestado à população. A avaliação de diferentes biomarcadores genéticos e bioquímicos em recém-nascidos associados à SAN como citocinas e moléculas envolvidas no sistema serotoninérgico, propondo uma melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos associados ao uso de substâncias psicoativas na gestação e assim propiciar efetivas formas de diagnóstico e tratamento através do rastreamento genético, biomonitoramento e vigilância epidemiológica.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma emenda ao estudo: A SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA NEONATAL E SUA CORRELAÇÃO COM POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE MOLÉCULAS DAS VIAS SEROTONINÉRGICAS E CITOCINAS, na qual a equipe de pesquisa solicita:

- 1- Inclusão no objetivo primário a avaliação de outros parâmetros moleculares, bem como ressaltar a avaliação neurocomportamental realizada juntamente com a avaliação clínica;
- 2- **Inclusão nos objetivos secundários estudos relacionados ao perfil cultural, do processo do cuidar e do cuidador (profissional de saúde)** e ajustar a redação dos demais objetivos secundários para estar alinhado ao objetivo primário;

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 57.072-900

**UF:** AL

**Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041

**E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

## UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Continuação do Parecer: 4.028.842

Adendo a ser executado na metodologia:

**1- Utilização de métodos mistos para obtenção de dados complementares que contribuam para o desfecho da pesquisa.**

2- Inclusão do Grupo C – com 20 indivíduos - profissionais de saúde, para realização de entrevistas.

3- Caso não haja registro em prontuário, a pesquisadora responsável (enfermeira) realizará entrevista individual leito a leito, a fim de identificar os critérios de inclusão dos sujeitos da pesquisa e obter os dados neonatais e maternos de linha de base necessários para o desfecho da pesquisa.

4- Ampliação do número de sujeitos do estudo – passando de 600 para 800. Sendo 400 puérperas (Grupo A) e 400 neonatos (Grupo B).

Justificativas:

**1- A inclusão da utilização de métodos mistos – como pesquisas etnográficas, quali e quantitativas – foi percebida como necessária para proporcionar as reflexões embasadas sobre o contexto de cuidados materno-neonatais realizados por profissionais de saúde em maternidades, tendo em vista o relato materno de abuso de álcool e outras drogas no período pré-natal; para fornecer dados relevantes sobre as tomadas de decisões para tratamento e tempo de internação hospitalar de neonatos expostos a drogas no período pré-natal; para obter dados como o perfil sociodemográfico, cultural, etnográfico e clínico de mulheres usuárias de substâncias psicoativas no período gestacional e dos seus neonatos diagnosticados ou não com SAN, bem como o perfil do cuidar e do cuidador a este público alvo. A realidade encontrada nos locais da pesquisa no momento da imersão para coleta de dados, é que o contexto de cuidado ao neonato exposto a drogas no período pré-natal ainda é muito limitado. Estudos com métodos mistos podem complementar os dados necessários para o desfecho da presente pesquisa.**

2- Neste sentido, a inclusão de profissionais de saúde nos estudos de métodos mistos, pode favorecer a obtenção de dados indispensáveis para entender, por exemplo, métodos diagnósticos iniciais utilizados, definição do tempo de permanência hospitalar e escolha do tratamento etc. de neonatos incluídos na pesquisa, dados estes, que muitas vezes não estão registrados em prontuários ou em outro

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 57.072-900

**UF:** AL

**Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041

**E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

Continuação do Parecer: 4.028.842

documento oficial. Considerando o número de profissionais observados que atuam nas maternidades locais do estudo, elencamos 20 sujeitos para as entrevistas, o que nos leva a adicionarmos um novo grupo – Grupo C.

3- Dados de linha de base como resultados de avaliação clínica de neonatos raramente estão inseridos nos prontuários nas Maternidades do presente estudo. Desta forma, buscando caminhos para a obtenção das variáveis necessárias para o desfecho da pesquisa, e sendo a pesquisadora principal enfermeira pediatra, optou-se por realizar as avaliações neonatais juntamente com o médico pediatra e/ou enfermeira do setor, com posteriores registros em prontuários.

Considerando que as Maternidades esperam do pesquisador uma contrapartida da presença do mesmo naquele campo de pesquisa, esta tem sido uma oportunidade do pesquisador proporcionar troca de conhecimento junto aos profissionais de saúde. Esta ação do pesquisador juntamente com os profissionais de saúde, para a Maternidade torna-se favorável uma vez que ajuda nas tomadas de decisão de profissionais de saúde, sobretudo no tratamento e tempo de permanência hospitalar neonatal; para a pesquisa é também favorável uma vez que obtemos dados das variáveis propostas na pesquisa, ora não escritos no prontuário. Assim os dados clínicos e neurocomportamentais dos neonatos são obtidos seguindo instrumentos já validados, como o Método de Dubowitz utilizado para avaliação neurocomportamental, e a Escala de Finnegan para avaliação de sinais de abstinência neonatal. Os dados são coletados do neonato e sua evolução clínica e neurocomportamental acompanhada durante sua permanência na maternidade.

4- Pretende-se majorar um pouco a amostra a fim de compensar eventuais perdas. Informo ainda, que todas as alterações necessárias ao projeto referentes a este adendo, seguem destacados no projeto reenviado a este CEP.

Desenho do estudo: prospectivo de associação genética por SNPs, buscando responder qual a correlação de polimorfismos genéticos de vias serotoninérgicas e citocinas e outros com neonatos expostos às drogas no período pré-natal, diagnosticados ou não com a SAN, nas seguintes variáveis: (1) o tempo de permanência em internação hospitalar, (2) a necessidade e tempo de tratamento, (3) a evolução clínica e neurocomportamental. Será desenvolvida revisão sistemática da literatura e coleta de dados para análise epidemiológica e estudos utilizando métodos mistos.

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 57.072-900

**UF:** AL

**Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041

**E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

## UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Continuação do Parecer: 4.028.842

Os locais para coleta de dados serão Maternidades de referência em atendimento à gestante e neonato de alto risco em Alagoas. Os sujeitos da pesquisas serão mulheres e seus neonatos. Serão coletados dados maternos e neonatais em prontuário e a partir de entrevista à mãe e a familiares ou acompanhantes, se necessário, bem como profissionais de saúde; dados neonatais a partir de prontuário e da avaliação clínica e neurocomportamental do neonato. Nos neonatos serão coletadas amostras de células bucais e de mecônio, e serão acompanhados durante todo o período de internação hospitalar. As amostras das células bucais serão encaminhadas ao Laboratório de Biologia Molecular e Expressão Gênica (LABMEG) da Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca, para extração do DNA genômico humano, genotipagem e análise de polimorfismo. As amostras de mecônio serão encaminhadas ao LABMEG e Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear (LRMN) da Universidade Federal de Alagoas, Campus A.C.Simões, para tratamento da amostra, teste toxicológico e análise de microbioma intestinal. Será realizada análise estatística. Espera-se que os dados epidemiológicos e a avaliação de diferentes biomarcadores genéticos e bioquímicos em recém-nascidos associados à SAN e aos demais aspectos clínicos e neurocomportamentais do neonato, propicie, sobretudo, efetivas formas de diagnóstico, tratamento, biomonitoramento e vigilância epidemiológica.

### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Termos devidamente apreciados e apresentados.

Outros CumprimentoNormasRes466.pdf

Projeto Detalhado / Brochura Investigador PROJETOVersaoAdendo1.pdf

Outros Destinacao\_Materiais\_Dados.pdf

Outros Anuencia\_HRNSBC.pdf

Outros Carta\_Resposta\_CEP.pdf

Outros QUESTIONARIO\_DE\_PESQUISA\_Atualizado.pdf

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência TALE\_Menores\_Atualizado.pdf Comprovante de

Recepção PB\_COMPROVANTE\_RECEPCAO\_1095494.pdf

Outros Publicacao\_Resultados.pdf Outros QUESTIONARIO\_Adendo1.pdf

Declaração de Manuseio Material Biológico /Biorepositório / Biobanco Biorrepositorio.pdf

Outros Anuencia\_CSNSF.pdf

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência TCLE\_Profissionais\_de\_saude\_Adendo1.pdf

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência TCLE\_Menores\_Atualizado.pdf

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 57.072-900

**UF:** AL

**Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041

**E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 4.028.842

Outros AutorizacaoLabMEG.pdf

Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável Justificativa\_solicitacao\_de\_adendo\_1.pdf

Declaração de Instituição e Infraestrutura Infraestrutura.pdf

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência TCLE\_Maiores\_Atualizado.pdf

Projeto Detalhado / Brochura Investigador PROJETO\_PLATAFORMA\_BRASIL\_Atualizado.pdf

Folha de Rosto FolhadeRosto.pdf Outros Anuencia\_SMS.pdf

**Recomendações:**

Vide campo de Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Embora haja a necessidade de alterações nos objetivos, tais alterações estão dentro do mesmo contexto, não sendo necessário argumentação na justificativa do estudo.

- Informamos que, em virtude do atual cenário devido à pandemia da COVID-19, o pesquisador deve se comprometer a modificar seu cronograma para realizar a pesquisa em campo apenas quando possível, respeitando os decretos estaduais e municipais em vigor sobre a pandemia.

Caso tenha dúvidas entre em contato com o CEP via email: [comitedeeticaufal@gmail.com](mailto:comitedeeticaufal@gmail.com)

ou via skype: [comitedeeticaufal@hotmail.com](mailto:comitedeeticaufal@hotmail.com)

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Emenda aprovada sem óbices éticos.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Protocolo Aprovado

Prezado (a) Pesquisador (a), lembre-se que, segundo a Res. CNS 466/12 e sua complementar 510/2016:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber cópia do TCLE, na íntegra, assinado e rubricado pelo (a) pesquisador (a) e pelo (a) participante, a não ser em estudo com autorização de declínio;

V.S<sup>a</sup>. deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade por este CEP, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 57.072-900

**UF:** AL

**Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041

**E-mail:** [comitedeeticaufal@gmail.com](mailto:comitedeeticaufal@gmail.com)

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS**



Continuação do Parecer: 4.028.842

oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata;

O CEP deve ser imediatamente informado de todos os fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É responsabilidade do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas a evento adverso ocorrido e enviar notificação a este CEP e, em casos pertinentes, à ANVISA;

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial;

Seus relatórios parciais e final devem ser apresentados a este CEP, inicialmente após o prazo determinado no seu cronograma e ao término do estudo. A falta de envio de, pelo menos, o relatório final da pesquisa implicará em não recebimento de um próximo protocolo de pesquisa de vossa autoria.

O cronograma previsto para a pesquisa será executado caso o projeto seja APROVADO pelo Sistema CEP/CONEP, conforme Carta Circular nº. 061/2012/CONEP/CNS/GB/MS (Brasília-DF, 04 de maio de 2012).

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1540419 E1.pdf	24/04/2020 16:35:43		Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Justificativa_solicitacao_de_adendo_1.pdf	24/04/2020 16:21:23	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Profissionais_de_saude_Adendo 1.pdf	24/04/2020 16:19:35	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_Adendo1.pdf	24/04/2020 16:18:14	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOVersaoAdendo1.pdf	24/04/2020 16:15:51	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Outros	Carta_Resposta_CEP.pdf	27/10/2018 22:09:26	Renise Bastos Farias Dias	Aceito

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 57.072-900

**UF:** AL

**Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041

**E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 4.028.842

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Menores_Atualizado.pdf	27/10/2018 22:03:27	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_Menores_Atualizado.pdf	27/10/2018 22:01:33	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Maiores_Atualizado.pdf	27/10/2018 22:01:03	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Outros	Anuencia_SMS.pdf	29/05/2018 08:36:27	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Outros	Anuencia_HRNSBC.pdf	29/05/2018 08:35:24	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Outros	Anuencia_CSNSF.pdf	29/05/2018 08:34:16	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Outros	Publicacao_Resultados.pdf	29/05/2018 08:31:14	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Outros	CumprimentoNormasRes466.pdf	29/05/2018 08:29:52	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Outros	Destinacao_Materiais_Dados.pdf	29/05/2018 08:28:34	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Outros	AutorizacaoLabMEG.pdf	29/05/2018 08:27:58	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Biorrepositorio.pdf	29/05/2018 08:24:28	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura.pdf	29/05/2018 08:22:42	Renise Bastos Farias Dias	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	27/05/2018 14:35:37	Renise Bastos Farias Dias	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 57.072-900

**UF:** AL

**Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041

**E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 4.028.842

MACEIO, 14 de Maio de 2020

---

**Assinado por:**  
**Luciana Santana**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 57.072-900

**UF:** AL

**Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041

**E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

## Capa do 1º Parecer aprovado – nº 3.009.258/2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** A SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA NEONATAL E SUA CORRELAÇÃO COM POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE MOLÉCULAS DAS VIAS SEROTONINÉRGICAS E CITOCINAS

**Pesquisador:** Renise Bastos Farias Dias

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 91669518.5.0000.5013

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Alagoas

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.009.258

#### Apresentação do Projeto:

O uso descontrolado de substâncias psicoativas pela população mundial tornou-se um problema de saúde pública. Quando em uso na gravidez pode gerar consequências à mãe, ao feto ou neonato. Entre 60% a 80% das crianças expostas a opioides in útero desenvolvem sinais clínicos de síndrome de abstinência neonatal (SAN). Buscando entender melhor os mecanismos fisiopatológicos no neonato com SAN associados ao uso de cada substância psicoativa no período gestacional, através do rastreamento genético, propomos o estudo que respondesse qual a correlação de polimorfismos genéticos de vias serotoninérgicas e citocinas com neonatos diagnosticados ou não com a SAN, nas seguintes variáveis: (1) o tempo de permanência em internação hospitalar, (2) a necessidade e tempo de tratamento e (3) a evolução clínica. Propõem-se, ainda, estudos epidemiológicos sobre esta síndrome e sobre os demais desdobramentos do uso de drogas no período gestacional. Espera-se que a avaliação de diferentes biomarcadores genéticos em recém-nascidos associados à SAN, propicie, sobretudo, efetivas formas de diagnóstico, tratamento, biomonitoramento e vigilância epidemiológica. Trata-se de um estudo prospectivo de associação genética por SNPs, buscando responder qual a correlação de polimorfismos genéticos de vias serotoninérgicas e citocinas com neonatos diagnosticados ou não com a SAN, nas seguintes variáveis: (1) o tempo de permanência em internação hospitalar, (2) a necessidade e tempo de tratamento e (3) a evolução clínica. Será desenvolvida revisão sistemática

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 57.072-900

**UF:** AL

**Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041

**E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com