



ARTIGO ESPECIAL

Influência do tabagismo na fertilidade, gestação e lactação

The influence of smoking on fertility, pregnancy and lactation

Paulo Roberto Bezerra de Mello¹, Gilberto Rodrigues Pinto², Clovis Botelho³

Resumo

Objetivo: descrever a influência do tabagismo nas diferentes fases do processo reprodutivo, fecundação, gestação e lactação, destacando os mecanismos de ação dos principais componentes tóxicos do cigarro nestas fases. Sugerir medidas profiláticas de controle ambiental e de como reduzir a exposição da criança à fumaça do tabaco.

Métodos: revisão bibliográfica não sistemática sobre os temas abordados, utilizando-se da base de dados do MEDLINE.

Resultados: o tabagismo atua negativamente nas diferentes fases da reprodução, por ação direta de seus principais componentes tóxicos, a nicotina e o monóxido de carbono. Reduz a taxa de fertilidade, compromete a duração da gestação e o peso do concepto. Também diminui a produção de leite da nutriz fumante e o tempo de lactação, comprometendo o ganho de peso da prole, por mecanismos ainda não bem compreendidos, nos quais a prolactina pode estar envolvida.

Conclusões: os efeitos do tabagismo comprometem a qualidade da função reprodutiva em diferentes fases, por atuar principalmente sobre o desenvolvimento do concepto, tanto na fase intra quanto na fase extra-uterino. Por ser um período de contato mais freqüente da mulher fumante com o profissional de saúde, a gestação e a lactação deveriam ser alvo especial de campanhas antitabágicas.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (4): 257-64: tabagismo, fertilidade, gestação, lactação, aleitamento materno.

A fumaça do cigarro no ambiente é derivada de duas origens: fumaça central (FC) e fumaça periférica (FP). A fumaça central é formada quando o fumante traga o cigarro, é produzida com altas temperaturas, acima de 950°C, e polui o ambiente após ter sido puxada através do cigarro, filtrada pelos pulmões do fumante e em seguida exalada¹⁻³. Essa é a fonte predominante de exposição dos fumantes ativos.

Abstract

Objective: to describe the influence of smoking on different phases of the reproductive process, fecundation, pregnancy and lactation, drawing special attention to the mechanisms of action of the main toxic components found in cigarettes. To suggest prophylactic measures for environmental control and how to reduce children's exposure to tobacco smoke.

Methods: nonsystematic literature review using MEDLINE database.

Results: smoking has a negative effect on different phases of the reproduction process, by direct action of main toxic components, nicotine and carbon monoxide. Smoking reduces fertility, compromises the length of gestation and infant birthweight. Smoking mothers also have reduced breast milk production and shorter lactation, which affects infant weight gain through unclear mechanisms in which prolactin may probably be involved.

Conclusions: smoking compromises reproductive function quality in different phases, acting mainly on intrauterine and extrauterine development of infants. Since during pregnancy and lactation women are in closer contact with health professionals, antismoking campaigns should be especially addressed to this period.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (4): 257-64: smoking, fertility, pregnancy, lactation, breast feeding.

A fumaça periférica é produzida a temperaturas mais baixas, 350°C, durante a queima lenta do cigarro, entre as tragadas. Cerca de 85% da fumaça do cigarro no ambiente resulta deste tipo de fumaça, que é liberada diretamente no ambiente a partir da queima espontânea da extremidade do cigarro. Este componente da queima do cigarro difere da fumaça central inalada pelo tabagismo ativo: ela não é filtrada, visto que não passa pelo filtro do cigarro nem pela coluna de tabaco e a nicotina nela encontrada está incluída na fase gasosa^{4,1}.

Cerca de quatro mil setecentos e vinte elementos diferentes já foram identificados na fumaça do cigarro^{5,6}, incluindo muitos que são farmacologicamente ativos, mutagênicos e carcinogênicos. A composição de cada cigarro pode variar conforme o tipo de folha do tabaco empregado

1. Prof. Mestre do Depto. de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso.
2. Prof. Mestre do Depto. de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso.
3. Prof. Dr. do Depto. de Clínica Médica da Fac. de Ciências Médicas e do Curso de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente do Instituto de Saúde Coletiva (Pneumologia Ambiental) da Univ. Federal de Mato Grosso.

na sua manufatura, da região onde foi plantada, das técnicas de processamento e de fermentação. Aproximadamente 10% desses compostos constituem a fase particulada da fumaça do cigarro, a qual contém a nicotina e alcatrão - produtos hidrocarbonetos aromáticos policíclicos: fenóis, benzopirenos, benzenos. Os 90% restantes contêm monóxido de carbono, dióxido de carbono, cianetos, aldeídos e diversos outros produtos orgânicos^{7,8}.

O tabagismo produz efeitos deletérios sobre o organismo, causando diferentes malefícios à saúde, sendo as alterações do aparelho respiratório as mais importantes. Merecem destaque a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e a maior incidência do câncer de pulmão entre os fumantes, guardando relação com os índices crescentes de consumo de cigarros. Em outros órgãos, as doenças associadas ao tabaco são variadas, tanto no tabagismo ativo quanto no passivo: neoplasias de vários órgãos e tecidos, vasculopatias periféricas, insuficiência coronariana, impotência sexual, maior incidência de infecções respiratórias agudas em crianças, etc.⁹

Os efeitos agudos do tabagismo passivo na saúde humana são simples: irritação ocular e do trato respiratório e aqueles relacionados ao risco de incêndio⁴. Cronicamente, contudo, os seus efeitos são importantes, mais graves e, muitos deles, de difícil comprovação.

A avaliação do risco à saúde humana imputado ao tabagismo passivo apresenta bases razoáveis para estudos epidemiológicos, naquelas condições nas quais o risco relativo de tabagismo passivo, comparado a não fumantes, é alto. Por exemplo, em não fumantes casadas com fumantes, a exposição ao tabaco, baseada em medidas de cotinina, é em torno de 1% do tabagismo ativo, para um consumo de 20 cigarros por dia. No caso de uma doença para a qual o risco de fumar 20 cigarros por dia seja um risco 20 vezes a mais, o risco adicional esperado para o tabagismo passivo seria de 20% e o risco relativo seria de 1,2⁴.

Todavia, para muitas doenças relacionadas ao tabagismo em geral, o aumento esperado no risco não é grande o suficiente para ser detectado em estudos epidemiológicos de tabagismo passivo. Nessas doenças, o risco para aqueles que fumam 20 cigarros por dia é em torno do dobro (ou 100%), comparados a não fumantes. Nestes casos, o excesso de risco associado ao tabagismo passivo seria de 1% (1% do excesso de risco de 100% associado ao tabagismo passivo), o que seria de difícil demonstração⁴.

Tabagismo e Fertilidade

O tabagismo na mulher reduz globalmente a fertilidade com evidente atraso da primeira gestação¹⁰. Em um estudo com 678 voluntárias, Baird & Wilcox¹¹ observaram que o grupo fumante tinha 3,4 vezes mais probabilidade de levar mais de um ano para conceber (após tentativas de engravidar) do que as não fumantes. Estimaram que a fertilidade das fumantes era de 72% das não fumantes, diferença mais acentuada nas grandes fumantes; no entanto, observaram que a fertilidade não foi afetada pelo tabagismo do marido.

Outro importante estudo realizado com 2.198 mulheres da Finlândia que suspenderam o uso do anticoncepcional, Suonio et al.¹² observaram que quanto mais elas demoravam a engravidar, mais significativo era o efeito do tabagismo, mesmo na forma leve. O efeito do tabagismo na fertilidade pareceu depender, na maioria dos casos, da dose envolvida. Concluem que o tabagismo materno afetou a fertilidade mais que o tabagismo paterno, o que significa que o sistema reprodutivo feminino é mais vulnerável ao tabagismo que o sistema masculino. Achados semelhantes foram registrados por Bolumar, Olsen e Boldsen¹³ num estudo multicêntrico.

Mais recentemente, Jensen et al.¹⁴, estudando 430 casais dinamarqueses, encontraram associação entre tabagismo atual e diminuição da fertilidade feminina (Razão de Odds - RO = 0,67; 95% IC 0,42-0,93), especialmente entre aquelas mulheres que foram também expostas ao tabagismo intra-útero (RO = 0,57; 95% IC 0,36-0,91). Além disso, sugerem que a exposição intra-uterina aos compostos do tabaco no homem pode prejudicar a sua fertilidade subsequente, enquanto o tabagismo atual em homens não foi associado com alteração de fertilidade.

O atraso na concepção reflete uma gama de possíveis efeitos adversos na reprodução, como interferência na gametogênese ou na fertilização, dificuldade de implantação do óvulo concebido ou perda subclínica após implantação. Estudos em animais sugerem que os compostos do tabaco podem interferir em todos os eventos do início da gestação¹⁵.

Os mecanismos explicativos para o efeito do tabagismo no potencial reprodutivo futuro do feto feminino são incertos e controversos. Mulheres expostas intra-útero, mas não expostas na vida adulta, apresentam diminuição da fertilidade, comparadas àquelas que não tiveram nenhuma exposição direta ao tabaco¹⁴. Por outro lado, outros estudos

Efeitos sobre a fertilidade	Mecanismos	Referência
Diminuição da fertilidade feminina	Interferência na gametogênese; falha na implantação do ovo	Baird & Wilcox, 1985 ¹¹
Antecipação da menopausa	Redução dos níveis estrogênicos	Bolumar et al., 1996 ¹³

indicam que o tabagismo reduz a fertilidade somente durante a exposição e, ao parar de fumar, as mulheres têm sua fertilidade normalizada¹³.

As conseqüências do tabagismo dos pais sobre a fertilidade da prole feminina foram sugeridas por estudos animais. A exposição prévia de fêmeas de camundongos ao benzopireno, um componente do cigarro, resultou posteriormente em prejuízo da fertilidade, o que poderia estar relacionado à destruição de oócitos primários¹⁶. Estudando a exposição intra-uterina ao cigarro, por inquérito retrospectivo com mulheres na Carolina do Norte, EUA, Weimberg, Wilcox e Baird¹⁷ observaram, na vida adulta, redução na fertilidade de até 50% (taxa de fecundabilidade = 0,5 95% IC 0,4-0,8).

O tabagismo masculino está associado com modesta redução na qualidade do sêmen, incluindo concentração de espermatozoides, motilidade, morfologia e efeito potencial na função espermática, além das alterações nos níveis hormonais. Apesar de estudos não terem mostrado uma redução na fertilidade masculina associada ao tabagismo paterno, recomenda-se àqueles indivíduos que apresentam sêmen de qualidade marginal e história de infertilidade, que deixem de fumar, pois alguns estudos mostram melhora da qualidade do sêmen com a interrupção do tabagismo¹⁸.

Tabagismo e Gestação

O tabagismo na gestação acarreta sérios prejuízos, já devidamente reconhecidos e relatados, para o crescimento intra-uterino da criança. O maior risco de prematuridade e baixo peso ao nascer, em gestantes fumantes, ocorre no terceiro trimestre, e este risco aumenta proporcionalmente ao número de cigarros fumados²⁴. As mulheres que fumaram durante os segundo e/ou terceiro trimestres tiveram risco igual àquelas que fumaram durante toda a gravidez. Assim, provavelmente, é maior durante o terceiro trimestre, a fase em que o fumo mais atua como fator de diminuição do desenvolvimento fetal²⁵.

Geralmente o número de cigarros fumados pela mulher diminui ao longo da gestação²⁵. Ao longo das últimas décadas, observou-se pequena redução no percentual de gestantes fumantes (35,7% em 1982 para 33,5% em 1993; $p < 0,05$); também vem diminuindo a quantidade de cigarros fumados na gravidez²⁶. Considerando apenas gestantes fumantes, cerca de 21% delas conseguiram abstinência quando atingiram a época do parto, conforme foi avaliado em um estudo retrospectivo²⁵. O abandono do tabagismo na gravidez foi mais comum entre mulheres com melhor escolaridade e renda^{26,27}.

Contudo, este abandono parece não ser definitivo. Em um estudo que avalia a retomada do hábito de fumar entre puérperas, os autores observaram que 6 semanas depois do parto, 26% de ex-fumantes voltaram a fumar e ao final do terceiro mês pós-parto, 43% tinham retomado o hábito²⁸.

As alterações do tabagismo materno sobre o feto abrem um capítulo à parte nas conseqüências do tabagismo sobre a saúde. O feto não é um fumante passivo qualquer que inala fumaça de cigarro involuntariamente em um ambiente aéreo, ele é um ser altamente vulnerável, numa fase de risco para o comprometimento do seu desenvolvimento. A mulher, quando fuma durante a gestação, expõe seu feto não apenas aos componentes da fumaça do cigarro que cruzam a placenta, mas também às alterações na oxigenação e metabolismo placentário, e às mudanças no seu próprio metabolismo secundárias ao fumo²⁹.

Dentre os vários componentes do tabaco que interferem na evolução da gravidez, destacam-se a ação da nicotina e do monóxido de carbono (CO). A nicotina age no sistema cardiovascular, provocando liberação de catecolaminas na circulação materna e, como conseqüência disso, ocorrem taquicardia, vasoconstrição periférica e redução do fluxo sanguíneo placentário³⁰⁻³².

Tem-se o conhecimento da comprovada ação vascular da nicotina, sendo que o seu efeito agudo causa diminuição do fluxo sanguíneo no espaço intervilosos, fato este correlacionado com o aumento da produção de catecolaminas no sangue circulante materno. O resultado disso é a redução na perfusão útero-placentária e conseqüente má oxigenação e nutrição fetal^{20,30}.

Ação na gestação	Mecanismos	Referência
Má nutrição e hipóxia fetal crônicas	Redução da capacidade da hemoglobina de transportar e liberar oxigênio Inibição da produção de prostaciclina (vasodilatador) na parede dos vasos umbilicais	Longo, 1977 ²¹ Stoel et al., 1982 ²²
Indução do aborto espontâneo e do trabalho de parto prematuro	Acúmulo de cotinina facilitando a ação de prostaglandina E2	Rama et al., 1999 ²³

No feto, a nicotina reduz a perfusão placentária devido a sua ação vasoconstritora, além de atravessar facilmente as barreiras placentária e hematoencefálica, atingindo rapidamente o feto, podendo causar danos diretos sobre o mesmo³³. Quingley et al.³⁴ responsabilizaram a nicotina pelo aumento da frequência cardíaca fetal que ocorre após o uso do cigarro pela gestante. A ação da nicotina seria através do aumento da produção de catecolaminas, responsáveis por vasoconstrição e diminuição da perfusão uterina. Relatam ser improvável que esse aumento da frequência cardíaca ocorra pela passagem de catecolaminas maternas para o feto. A hipótese de a nicotina atravessar rapidamente a barreira placentária e agir no sistema neuroendócrino do feto, liberando catecolaminas no sangue circulante, é a mais aceita³⁵.

Mais recentemente, Rama Sastry, Hemontolor e Olenick verificaram que a cotinina, o metabólito da nicotina, facilita a ação vasoconstritora da prostaglandina E2 e o acúmulo de cotinina na circulação fetal poderia contribuir para a indução do trabalho de parto prematuro e o aborto espontâneo em fumantes²³.

O monóxido de carbono (CO), ao combinar-se com a hemoglobina materna e fetal, estabelecendo hipóxia na mãe e no feto, poderia ser um dos fatores responsáveis pelo sofrimento fetal crônico nas gestantes fumantes. Estudos já realizados mostram que o monóxido de carbono em níveis elevados interfere prejudicialmente na gestação, levando ao quadro de hipoxemia crônica no feto^{21,36,37}.

O CO é importante constituinte da fumaça do cigarro, atravessando a placenta rapidamente por provável difusão simples ou facilitada, chegando a apresentar nível de concentração no sangue fetal 10 a 15% maior do que no sangue materno. A hemoglobina possui afinidade pelo CO cerca de 220 vezes maior que pelo oxigênio. O CO, sendo ligado à hemoglobina, aumenta a afinidade do oxigênio para a hemoglobina remanescente. Isso desvia a curva de saturação da oxiemoglobina para a esquerda, o que significa que a tensão de oxigênio do sangue deve cair abaixo dos valores normais antes que uma quantidade de oxigênio seja liberada da hemoglobina. Este efeito pode ser particularmente im-

portante para o feto, visto que sua pressão parcial de oxigênio no sangue arterial é normalmente baixa, aproximadamente 20 a 30 mmHg, em comparação com valores do adulto, de aproximadamente 100 mmHg. O CO, por deslocar o oxigênio da hemoglobina no sangue arterial, também diminui a capacidade de transporte do oxigênio sanguíneo. Assim, o CO interfere com a oxigenação tecidual de duas maneiras: pela diminuição da capacidade de transporte sanguíneo de oxigênio e por desviar a curva de saturação da oxiemoglobina para a esquerda²¹.

Outros trabalhos referem que fetos de mães fumantes apresentam aumento na circulação de lactatos com subsequente acidose láctica e incremento considerável de monóxido de carbono e hiperglobulia em sua circulação. Essa situação foi particularmente comprovada por Viggiano, Caixeta e Barbacena³⁶, que obtiveram níveis de hematócrito e hemoglobina, dosados no cordão umbilical, expressivamente mais elevados em conceptos de fumantes ativas do que nos conceptos de não-fumantes e fumantes passivas.

Resumindo, o tabagismo crônico, durante a gestação, provavelmente induz à hipóxia fetal através de dois caminhos independentes, porém, aditivos. O primeiro, seria devido ao efeito agudo de liberação de catecolaminas, induzido pela nicotina, resultando em hipóxia fetal episódica conseqüente a vasoconstrição materna e perfusão uterina reduzida. O segundo caminho seria através de um aumento prolongado da carboxiemoglobina fetal, resultando em uma hipoxemia fetal sustentada.

Tabagismo e Lactação

A lactação constitui um período importante para o desenvolvimento físico e psicológico da criança, com conseqüente redução da morbi-mortalidade infantil no primeiro ano de vida, em especial nos países subdesenvolvidos.

Como na gestação, o tabagismo da mulher durante a lactação se reduziu neste final de século⁴³. Haug⁴⁴ comparou a prevalência de tabagismo na lactação e observou queda de 38% para 26% entre 1970 e 1991. Também como na gestação, no período de lactação, o tabagismo tem

Ação sobre a lactação	Mecanismos	Referência
Aumento do risco de desmame aos 6 meses de idade de 34% Redução da produção láctea materna medida por diluição de deutério	Redução de prolactina sérica por estímulo dopaminérgico	Horta et al., 1997 ³⁸
Redução do ganho ponderal das crianças em amamentação exclusiva	Bloqueio do aumento da produção da prolactina induzido pela sucção	Vio et al., 1991 ³⁹
Concentração da nicotina no leite 2,9 vezes maior que sérica	pH do leite humano menor que o pKa1 da nicotina	Steldinger et al., 1988 ⁴²

decrecido à medida que o grau de escolaridade e o nível de renda maternas aumentam⁴³.

O estudo realizado por Horta *et al.*³⁸ mostrou que crianças cujas mães eram tabagistas tiveram 1,34 (95% IC 1,00 – 1,80) mais chances de não terem sido amamentadas até os 6 meses de idade. Observou-se, ainda, que o padrão de resposta relacionado com a dose foi significativo neste caso e era proporcional ao número de cigarros fumados pela mãe por dia. As mães que fumaram durante os seis primeiros meses de vida da criança tinham uma tendência maior de amamentar por menos tempo (RO = 1,44; 95 % IC 1,04 – 1,99).

As conseqüências do tabagismo materno e familiar sobre a lactação e a criança amamentada constituem um somatório de efeitos que também lhe dão características próprias. Além das conseqüências do tabagismo passivo da criança, que está numa fase de quase permanente contato com a mãe dentro do domicílio, se somam as conseqüências sobre a lactação propriamente dita.

No Rio Grande do Sul, Oliveira Netto⁴⁵ observou que filhos de mães fumantes apresentavam níveis de cotinina urinária mais elevados, e que estes níveis eram maiores quando a mãe fumava durante a mamada. Isso reforça a importância da via aérea e da via láctea na exposição do lactente ao tabagismo materno, como também o fato de que esta exposição é significativamente mais intensa quando a mãe fuma durante o aleitamento.

Mais recentemente, Mascola *et al.*⁴⁶ procuraram avaliar a importância, separadamente, do aleitamento e da inalação passiva na exposição de lactentes aos produtos do tabaco. Observaram que filhos de mães fumantes que amamentam têm níveis de cotinina 10 vezes mais elevados que filhos de mães fumantes alimentados com leite artificial, sugerindo que o aleitamento, mais do que a exposição passiva à fumaça tabaco, a partir do ambiente domiciliar, é o determinante dos níveis de cotinina em crianças cujas mães fumam. Destaca-se que os níveis de cotinina detectados em crianças filhas de mães fumantes que amamentam são equivalentes aos dos fumantes ativos⁴⁷.

É importante lembrar que a cotinina é apenas um marcador biológico do tabagismo. Não se sabe ainda sobre a identificação e a quantificação de outros componentes nocivos do tabaco que possam estar presentes no leite humano de nutrízes fumantes e os seus efeitos adversos para a saúde de lactentes e crianças. A própria exposição via leite pode estar alterada, em função da redução da produção láctea e da diminuição da gordura no leite materno provocadas pelo tabagismo⁴⁸.

A nicotina é o segundo componente tóxico mais abundante no tabaco. Por ser um alcalóide básico (pKa1=7,8), ela alcança concentrações consideravelmente mais altas no leite que no soro (leite/soro = 2,9 ± 1,1), em função do pH mais ácido do leite. Existe uma correlação entre a concentração de nicotina no leite e no soro e concentrações mais

altas são encontradas 10 minutos após fumar. Em função da sua curta meia vida, tanto no soro (80 minutos), quanto no leite (95 minutos), a real concentração da nicotina no leite não depende apenas do número de cigarros fumados por dia, mas do tempo decorrido entre o último cigarro consumido e o início na amamentação⁴².

Estudos em animais mostraram que a exposição ao tabagismo diminui a concentração de prolactina e inibe a produção de leite^{40,41}. Observações em mulheres que estão lactando também indicam que o tabagismo diminui a concentração de prolactina⁴⁹ e diminui a duração do aleitamento⁵⁰.

Além disso, crianças amamentadas, filhas de fumantes, ganham peso numa velocidade menor que filhas de não fumantes, sugerindo assim que o tabagismo pode afetar a produção do leite. No Chile, Vio, Salazar e Infante³⁹ estudaram a produção diária de leite por diluição de deutério, em mães fumantes entre um e três meses de lactação. Observaram que estas mães apresentavam uma produção diária de leite significativamente menor do que as mães não fumantes (693 ± 110 vs. 961 ± 120 g/dl; p<0,0001). Ao medir o ganho de peso num período de 14 dias, notaram que os filhos de fumantes apresentavam um ganho ponderal médio 40% menor do que os filhos de não fumantes (340 ± 170 vs. 550 ± 130g; p<0,001). Em estudo posterior, Salazar *et al.*⁵¹ observaram, entre um e três meses de idade, redução de 15% no ganho ponderal diário, sem prejuízo do ganho estatural. Mães que fumavam na gestação mostravam períodos significativamente mais curtos de aleitamento exclusivo (2,6 meses) em comparação com não fumantes (3,5 meses) e, também, redução significativa do tempo total de lactação (4,2 meses vs. 5,3 meses)⁵².

A literatura tem aventado mecanismos hormonais e comportamentais para explicar estes achados. Estudos em animais, tabagismo experimental ou injeção de nicotina, têm demonstrado, claramente, o efeito inibitório dessa droga sobre a liberação de prolactina de ratas. A nicotina bloqueia o aumento da produção de prolactina induzido pela sucção, o que foi demonstrado em ratas puérperas sem, contudo, interferir na liberação do leite⁴⁰. Em outro estudo, no quinto dia de lactação, ratas que receberam nicotina apresentavam níveis de prolactina nove vezes menor que as não tratadas, cessaram a produção de leite e a maioria dos filhotes morreu de inanição⁴¹. Evidências indicam que o efeito da nicotina na secreção de prolactina se deva à ativação de receptores nicotínicos de neurônios dopaminérgicos túbero-infundibulares, liberando dopamina como inibidor de prolactina⁵³.

Os efeitos agudos e crônicos da injeção de nicotina sobre a liberação de prolactina em ratos foi avaliado por Hulihan-Giblin *et al.*⁵⁴. Estes autores observaram que uma única injeção de nicotina induz, inicialmente, um aumento da concentração de prolactina. Quando a nicotina é administrada uma segunda vez, uma a duas horas após a primeira injeção de nicotina, a resposta da prolactina é muito menor

ou ausente. Contudo, dentro de 24 horas, após uma única injeção, a resposta da prolactina é restaurada.

Os mesmos autores avaliaram o efeito da injeção crônica de nicotina sobre a liberação de prolactina induzida pela própria nicotina. Constataram que o tratamento com nicotina por 10 dias em ratos machos (2 injeções diárias) aboliu a liberação de prolactina. Nesta condição, a liberação de prolactina só veio a ser restaurada após 14 dias da última injeção crônica. Concluíram que a nicotina age como um antagonista temporal, inativando a função de receptores colinérgicos nicotínicos hipotalâmicos⁵⁵.

Em seres humanos, observou-se que os níveis de prolactina foram 40% menores em mulheres fumantes, e o tempo de desmame foi menor. Diferente dos estudos com animais, os incrementos de prolactina sérica durante a mamada não foram significativamente diferentes entre tabagistas e não tabagistas, nem foi obtida uma correlação entre os níveis de prolactina e de produção láctea^{49,56}.

Na mulher fumante, a justificativa de um único mecanismo de natureza hormonal interferindo sobre a produção láctea é complicada por confundidores comportamentais e demográficos. Mães fumantes compartilham mais traços demográficos com mães que não amamentam; filhos de mães fumantes demoram mais tempo para sugar após o nascimento e exercem uma menor pressão de sucção, o que também pode influenciar a resposta endócrina e a produção láctea⁵⁷.

O conhecimento atual sobre a relação entre níveis hormonais e produção láctea não deixa claro qual seria a real relação causal para a diminuição da quantidade de leite nas mães que fumam. Os níveis de prolactina entre mães fumantes que desmamam ou continuam a amamentar não divergem significativamente⁵⁸. Mesmo em condições normais de lactação, sabe-se que alguma prolactina é necessária para a lactogênese e para a lactação continuada. Contudo, esforços repetidos para correlacionar produção láctea e produção materna de prolactina não têm produzido resultados consistentes⁵⁹.

Tanto a lactação como o tabagismo estão associados a mudanças do metabolismo das gorduras. Hopkinson *et al.*⁵⁷, estudando o leite de mães de prematuros, encontrou redução de 19% no teor de gordura do leite no grupo das fumantes. Com base nesses dados, os autores discutem se a redução da atividade da lipase lipoprotéica encontrada no tabagismo não poderia explicar a baixa concentração de gordura do leite e a baixa produção láctea de mães fumantes^{57,60}.

Embora crianças de mães tabagistas tenham diferenças de comportamento ao amamentar, tais como mais episódios de cólica⁶¹ e redução da frequência e amplitude da sucção, essas diferenças não conseguem explicar a menor produção de leite entre as mães de crianças que não sugam. As bases fisiológicas para explicar a menor produção de leite de mulheres tabagistas necessitam ser melhor estudadas.

Conclusões

Considerando todos os efeitos nocivos do tabaco, tanto para a saúde do homem quanto para o meio ambiente, é imperioso reduzir o hábito de fumar em todos os grupos populacionais. Tendo em vista a quase universalidade do atendimento pré-natal em áreas urbanas do Brasil, a gravidez deve ser vista como o momento ideal para incentivar o abandono do tabagismo, pois nesse período ocorre intensificação dos contatos com profissionais de saúde, propiciando, assim, oportunidade para que esse incentivo. Nesse sentido, roga-se a todos os profissionais que fazem assistência materno-infantil que orientem as gestantes fumantes, destacando os grandes malefícios sobre a sua saúde e, principalmente, a de seu filho, tanto a intra-uterina quanto após o nascimento.

Por outro lado, deve-se encorajar a amamentação natural mesmo naquelas que não conseguiram deixar o tabagismo, pois sabe-se que crianças filhas de fumantes alimentadas artificialmente estão similarmente expostas aos poluentes do cigarro e, além disso, ao risco adicional de doenças respiratórias, gastrintestinais, alérgicas e à morte no berço. Em função da curta meia vida da nicotina no leite (aproximadamente 1½ hora), nessas situações, deve-se recomendar às mães fumantes que esperem cerca de 2 horas após o último cigarro para o início da amamentação.

Referências bibliográficas

1. Weiss ST, Tager IB, Schenker M, Speizer FE. The health effects of involuntary smoking. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 933-42.
2. Baker RR. The effect of ventilation on cigarette combustion mechanisms. *Recent Adv Tobacco Sci* 1984; 10: 88-150.
3. Scherer G, Conze C, Meyrinck LV. Importance of exposure to gaseous and particulate phase components of tobacco smoke in active and passive smokers. *Arch Occup Environ Health* 1990; 62: 459-66.
4. Law RL, Hackshaw AK. Environmental tobacco smoke. *Br Med Bull* 1996; 52:22-34.
5. Dube M, Green CR. Methods of collections of smoke for analytical purposes. *Recent Adv Tobacco Sci* 1982; 8: 42-102.
6. Churg DF, Prior WA. Free radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environ Health Perspect* 1985; 64: 111-26.
7. Abel E. Smoking during pregnancy: a review of effects on growth and development of offspring. *Human Biology* 1980; 52: 593-625.
8. Byrd JC. Environmental tobacco smoke. Medical and legal issues. *Med Clin North Am* 1992; 377-98.
9. Hajar MA, Costa e Silva VL. Epidemiologia do tabagismo no Brasil. *JBM* 1991; 60: 50-71.
10. Pardell H, Saltó E, Salleras L. Manual de diagnóstico y tratamiento del tabaquismo. Madrid: Panamericana; 1996. p.45-71.
11. Baird DD, Wilcox AJ. Cigarette smoking associated with delayed conception. *JAMA* 1985; 253: 2979-83.

12. Suonio S, Saarikpksi S, Kauhanen O, Metsapelto A, Terho J, Vohlonen I. Smoking does affect fecundity. *Eur J Obstetr & Gyn Reprod Biol* 1990; 34: 89-95.
13. Bolumar F, Olsen J, Boldsen J. Smoking reduces fecundity: A European multicenter study on infertility and subfecundity. *Am J Epidemiol* 1996;143: 578-87.
14. Jensen TK, Henriksen TB, Hjollund NH, Scheike T, Kolstad H, Giwercman A, et al. Adult and prenatal exposures to tobacco smoke as risk indicators of fertility among 430 Danish couples. *Am J Epidemiol* 1988; 148:992-7.
15. Mattison, DR. The effects of smoking on fertility from gametogenesis to implantation. *Environ Res* 1982; 28: 410-33.
16. Mackenzie KM, Angevine DM. Infertility in mice exposed in utero to benzo(a)pyrene. *Biol Reprod* 1981; 24: 183-91.
17. Weinberg CR, Wilcox AJ, Baird DD. Reduced fecundability in women with prenatal exposure to cigarette smoking. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1072-8.
18. Vine MF. Smoking and male reproduction: a review. *Int J Androl* 1996; 19: 323-7.
19. Resnick R, Brink GW, Wilkes M. Catecholamine-mediated reduction in uterine blood flow after nicotine infusion in the pregnant ewe. *J Clin Invest* 1979: 1133-6.
20. Suzuki K, Minei LJ, Johnson EE. Effect of nicotine upon uterine blood flow in the pregnant rhesus monkey. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 87:780-5.
21. Longo LD, Hill EP. Carbon monoxide and elimination in fetal and maternal sheep. *Am J Physiol* 1977; 232:324-30.
22. Stoel I, Giessen WJ, Zwolsman E, Verheugt FWA, Tenhoor F, Quadt FJ A et al. Effect of nicotine on production of prostacyclin in human umbilical artery. *Br Heart J* 1982: 493-6.
23. Rama Sastry BV, Hemontolor ME, Olenick M. Prostaglandin E₂ in human placenta: its vascular effects and activation of prostaglandin E₂ formation by nicotine and cotinine. *Pharmacology* 1999, 58:70-86
24. Mainous AG, Heuston WT. The effect of smoking cessation during pregnancy on preterm delivery and low birth weight. *J Fam Pract* 1994; 38:262-66.
25. Kirkland SA, Dodds LA, Brosky G. The natural history of smoking during pregnancy among women in Nova Scotia. *CMAJ* 2000; 163:281-82.
26. Horta BL, Victora CG, Barros FC, Santos IS, Menezes AMB. Tabagismo em gestantes de área urbana da região sul do Brasil, 1982 e 1993. *Rev Saúde Pública* 1997; 31:247-53.
27. Shulte-Hobein B, Schwartz-Bickenbach D, Abt S, Plum C, Nau H. Cigarette smoke exposure and development of infants throughout the first year of life: influence of passive smoking and nursing on cotinine levels in breast milk and infant's urine. *Acta Paediatr* 1992; 81:550-7.
28. Mullen PD, Quinn VP, Ershoff DH. Maintenance of nonsmoking postpartum by women who stopped smoking during pregnancy. *AJPH* 1990; 992-4.
29. Wilcox AJ, Baird DD, Weinberg CR. Do women with childhood exposure to cigarette smoking have increased fecundability? *Am J Epidemiol* 1989; 129:1079-83.
30. Lehtovirta P, Forss M. The acute effect of smoking on intervillous blood flow the placenta. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85:729-1.
31. Lympelopoulou A, Hainaut F, Crimal PH, Durand JL, Locatelli C, Maison C. Tabac et grossesse: recherche d'une corrélation cotinémie et Doppler. *J Gynecol Obster Biol Reprod* 1996; 25:824-7.
32. Madi JM, Coelho CP, Lunardi P. O uso do fumo durante o ciclo gravídico: considerações fisiopatológicas e correlação preliminar com população de 1.559 pacientes. *JBM* 1984; 46: 42-5.
33. Westfall TC. Bloqueadores Nicotínicos. In: Craig CR, Stitzel RE. *Farmacologia Aplicada*. São Paulo: Roca; 1986. p. 185-93.
34. Quingley ME, Sheehan KL, Wilkes MM, Yen SSC. Effects of maternal smoking on circulating catecholamine levels and fetal heart rates. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133:685-90.
35. Pirani BBK. Smoking during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1978; 33:1-13.
36. Viggiano MGC, Caixeta AM, Barbacena ML. Fumo e gravidez: repercussões sobre o conceito e placenta. *J Bras Ginec* 1990; 100:147-52.
37. Rodrigues-Pinto G, Botelho C. Influência do tabagismo no sistema vascular materno-fetal: estudo com dopplervelocimetria. *RBGO* 2000; 22:641-6.
38. Mansbach IK, Greenbaum CW, Sulkes J. Onset and duration of breast feeding among Israeli mothers: relationships with smoking and type of delivery. *Soc Sci Med* 1991;33:1391-7.
39. Haug K, Irgens LM, Baste V, Markestad T, Skjaerven R, Schereuder P. Secular trends in breastfeeding and parental smoking. *Acta Paediatr* 1998;87:1023-7.
40. Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Barros FC. Environmental tobacco smoke and breastfeeding duration. *Am J Epidemiol* 1997;146:128-33.
41. Oliveira Netto IC. Avaliação do tabagismo passivo pela determinação de cotinina na urina de lactentes em aleitamento materno [tese]. Porto Alegre: UFRGS; 1991.
42. Mascola MA, Vunakis HV, Tager IB, Speizer FE, Hanrahan JP. Exposure of young infants to environmental tobacco smoke: breast-feeding among smoking mothers. *Am J Public Health* 1998;88:893-6.
43. Shulte-Hobein B, Schwartz-Bickenbach D, Abt S, Plum C, Nau H. Cigarette smoke exposure and development of infants throughout the first year of life: influence of passive smoking and nursing on cotinine levels in breast milk and infant's urine. *Acta Paediatr* 1992; 81:550-7.
44. Boshuizen HC, Verkerk PH, Reerink JD, Herngreen WP, Zaadstra BM, Verloove-Vanhorik SP. Maternal smoking during lactation: relation to growth during the first year of life in a Dutch birth cohort. *Am J Epidemiol* 1998;15:117-26.
45. Steldinger R, Luck W, Nau H. Half lives of nicotine in milk of smoking mothers: implication for nursing [letter]. *J Perinat Med* 1988;16:261-2.
46. Blake CA, Sawyer CH. Nicotine blocks the suckling-induced rise in circulating prolactin in lactating rats. *Science* 1972;177: 619-21.
47. Andersen NA, Schioler V. Influence of breastfeeding pattern on pituitary-ovarian axis of women in an industrialized community. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:673-7.
48. Wichelow MJ, King BE. Breast feeding and smoking. *Arch Dis Child* 1979; 54:240-1.
49. Vio F, Salazar G, Infante C. Smoking during pregnancy and lactation and its effects on breast-milk volume. *Am J Clin Nutr* 1991;54:1011-6.
50. Salazar G, García C, Berlanga R, Ahumada M, Serón-Ferré M, Vio, F. Effect of maternal smoking on offspring growth. *Rev Med Chil* 1998; 126:1059-64.
51. Cabello G, Hrepic N, Astudillo I, Benitez R, Ortega L, Poblete S, et al. Hábito de fumar y su relación con el embarazo y la lactancia en Arica (Chile). *Rev Chil Pediatr* 1991;62:386-9.
52. Terkel J, Blake CA, Hoover V, Sawyer CH. Pups survival and prolactin levels in nicotine-treated lactating rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 1973;143:1131-5.
53. Fuxe K, Anderson K, Enroth P, Harfstrand A, Agnati LF. Neuroendocrine actions of nicotine and exposure to cigarette smoke: medical implications. *Psychoneuroendocrinology* 1989;14:19-41.

54. Andersen NA, Lund-Andersen C, Larsen JF, Christensen NJ, Legros JJ, Louis F, et al. Suppressed prolactin but normal neurophysin levels in cigarette smoking breast-feeding women. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 1982;17:363-8.
55. Hulihan-Giblin BA, Lumpkin MD, Kellar KJ. Acute effects of nicotine on prolactin release in the rat: agonist and antagonist effects of a single injection of nicotine. *J Pharmacol Exp Ther* 1990;252:15-20.
56. Hulihan-Giblin BA, Lumpkin MD, Kellar KJ. Effects of chronic administration of nicotine on prolactin release in the rat: inactivation of prolactin response by repeated injections of nicotine. *J Pharmacol Exp Ther* 1990;252:21-5.
57. Hopkinson JM, Schanler RJ, Fraley JK, Garza C. Milk production by mothers of premature infant: influence of cigarette smoking. *Pediatrics* 1992;90:934-8.
58. Anderson NA, Ronn B, Tjonneland A, Djursing H, Schioler V. Low maternal but normal fetal prolactin levels in cigarette smoking pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984;63:237-9.
59. Lawrence RA. *Breastfeeding: a guide for the medical professional*. 5th ed. New York: Mosby; 1999. p.71.
60. Woodward A, Hand K. Smoking and reduced duration of breast-feeding. *Med J Aust* 1988;148:477-8.
61. Said G, Patois E, Lellouch J. Infantile colic and parenteral smoking. *Br Med J* 1984;289:660.

Endereço para correspondência:

Dr. Clovis Botelho

Rua Dr. Jonas Correa da Costa, 210

CEP 78030-510, Cuiabá, MT

Fone: (065) 637.1471 – Fax: (065) 637.7539

E-mail: fbotelho@zaz.com.br