



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CAMPUS MARCO ZERO DO EQUADOR
CURSO DE FISIOTERAPIA

ADRIANA MARIA RÊGO RIBEIRO
RAQUEL DOSARES BATISTA DA SILVA

O USO DE COCAÍNA E CRACK DURANTE A GESTAÇÃO E SEUS EFEITOS
EM RECÉM- NASCIDOS E CRIANÇAS: UM PROTOCOLO DE REVISÃO
SISTEMÁTICA

Orientadora: Prof^ª Msc. Juliana Anézia Rodrigues do Amaral

Co-orientação: Prof^ª Dra. Ana Carolina Pereira Nunes Pinto e Prof^ª Msc. Fernanda Gabriella de Siqueira Barros Nogueira

MACAPÁ/AP

2023

ADRIANA MARIA RÊGO RIBEIRO
RAQUEL DOSARES BATISTA DA SILVA

**O USO DE COCAÍNA E CRACK DURANTE A GESTAÇÃO E SEUS EFEITOS
EM RECÉM- NASCIDOS E CRIANÇAS: UM PROTOCOLO DE REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Curso de Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal do Amapá como pré-requisito na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 1 (TCC1), sob orientação da Prof.(a) Juliana Anézia Rodrigues do Amaral.

MACAPÁ/AP

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Biblioteca Central/UNIFAP-Macapá-AP

Elaborado por Mário das Graças Carvalho Lima Júnior – CRB-2 / 1451

S586 Silva, Raquel Dosares Batista da.

O uso de cocaína e crack durante a gestação e seus efeitos em recém-nascidos e crianças: um protocolo de revisão sistemática / Raquel Dosares Batista da Silva, Adriana Maria Rêgo Ribeiro. - Macapá, 2023.

1 recurso eletrônico. 25 folhas.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal do Amapá, Coordenação do Curso de Fisioterapia, Macapá, 2023.

Orientadora: Juliana Anézia Rodrigues do Amaral.

Coorientadora: Ana Carolina Pereira Nunes Pinto, Fernanda Gabriella de Siqueira.

Modo de acesso: World Wide Web.

Formato de arquivo: Portable Document Format (PDF).

1. Gravidez. 2. Abuso de drogas. 3. Recém-nascido. I. Amaral, Juliana Anézia Rodrigues do, orientadora. II. Universidade Federal do Amapá. III. Título.

CDD 23. ed. – 618.2

SILVA, Raquel Dosares Batista da, RIBEIRO, Adriana Maria Rêgo. **O uso de cocaína e crack durante a gestação e seus efeitos em recém-nascidos e crianças**: um protocolo de revisão sistemática. Orientadora: Juliana Anézia Rodrigues do Amaral, coorientadora: Ana Carolina Pereira Nunes Pinto, Fernanda Gabriella de Siqueira. 2023. 16 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Coordenação do Curso de Fisioterapia. Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2023.

RESUMO

Introdução: O consumo de drogas ilícitas representa um importante problema de saúde pública no mundo, principalmente quando se trata de países em desenvolvimento como o Brasil. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da exposição à cocaína e/ou crack *in útero* no desenvolvimento motor de crianças e mortalidade. **Métodos:** Para tanto, realizaremos uma revisão sistemática onde incluiremos estudos observacionais, coorte ou caso controle, publicados em texto completo ou apenas como resumo. O protocolo do estudo será registrado na Plataforma Prospero (CRD42018096980). Incluiremos recém-nascidos e crianças até 36 meses de idade. As buscas serão realizadas nas bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via Pubmed, *Excerpta Medica dataBASE* (Embase) via Elsevier, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) via Cochrane Library, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Portal da Biblioteca Virtual em Saúde e *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), sem restrições de idioma ou ano de publicação. Avaliaremos o rigor metodológico dos estudos incluídos e a certeza da evidência dos principais desfechos da revisão sistemática utilizando a ferramenta ROBINS-E – Risk of Bias in Non-randomized Studies of Exposure (ROBINS-E) da Cochrane e a abordagem *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), respectivamente. A seleção dos estudos, extração de dados, avaliação do viés dos estudos incluídos e avaliação da certeza da evidência serão realizados por dois pesquisadores independentes. **Resultados:** Espera-se que os resultados desta revisão resumam a melhor evidência científica disponível atualmente a respeito do uso de cocaína e crack durante a gestação e seus efeitos em recém-nascidos e crianças e que forneçam informações úteis para a tomada de decisão clínica. Além disso, acredita-se que os resultados desta revisão possam expor lacunas de conhecimento e forneçam um bom embasamento para futuros estudos de alta qualidade sobre o assunto.

Palavras – chave: Gravidez; Abuso de drogas; cocaína; crack; Recém-nascido.

ABSTRACT

Introduction: The consumption of illicit drugs represents an important public health problem in the world, especially when it comes to developing countries like Brazil. **Objective:** To evaluate the effects of cocaine exposure in utero on the motor development of children. **Methods:** To do so, we will carry out a systematic review where we will include observational, cohort or case-control studies, published in full text or just as an abstract. The study protocol was registered on the Prospero Platform (CRD42018096980). We will include newborns and children up to 36 months of age. Searches will be carried out in the following databases: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via Pubmed, Excerpta Medica dataBASE (Embase) via Elsevier, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) via Cochrane Library, Latin American Literature and the Caribbean in Health Sciences (LILACS) via the Virtual Health Library Portal and Physiotherapy Evidence Database (PEDro), with no restrictions on language or year of publication. We will assess the methodological rigor of the included studies and the certainty of the evidence of the main results of the systematic review using the Cochrane ROBINS-E- Risk of Bias in Non- randomized Studies- of Exposure (ROBINS-E) tool and the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach, respectively. Selection of studies, transmission of data, assessment of bias of included studies and assessment of certainty of evidence will be carried out by two independent investigators. **Expected Results:** The results of this review are expected to summarize the best scientific evidence currently available regarding cocaine and crack use during pregnancy and their effects on newborns and children, and provide useful information for clinical decision-making. Furthermore, it is believed that the results of this review may expose knowledge gaps and provide a good foundation for future high-quality studies on the subject.

Keywords: Pregnancy; Drug Abuse; Crack; Cocaine; Newborn.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CENTRAL – Cochrane Central Register of Controlled Trials

ECR – Ensaio Clínico Randomizado Embase – Excerpta Medica dataBASE

GRADE – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

IC – Intervalo de Confiança

ICTRP – International Clinical Trials Registry Platform

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MEDLINE – Medical Literature Analysis and Retrieval System

OMS – Organização Mundial da Saúde

PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis

PRISMA-P – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis para protocol

DNPM- Desenvolvimento Neuropsicomotor

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	OBJETIVO.....	10
3	MÉTODOS.....	10
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	10
3.2	ASPECTOS ÉTICOS E LOCAL DA PESQUISA.....	10
3.3	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	10
3.3.1	Tipos de estudos incluídos	10
3.3.2	Tipos de participantes	10
3.3.3	Tipos de intervenções.....	10
3.3.4	Tipos de exposição	10
3.3.5	Medidas de desfechos	10
3.3.6	Estratégia de busca na literatura.....	10
3.3.7	Seleção dos estudos	11
3.3.8	Extração e gerenciamento dos dados	11
3.4	AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO E DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA .	12
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	13
4	IMPACTOS E RESULTADOS ESPERADOS	14
5	CRONOGRAMA.....	15
6	ORÇAMENTO	15
	REFERÊNCIAS	16
	APÊNDICE A - Estratégia de busca	19
	APÊNDICE B - Fluxograma da revisão sistemática	22
	APÊNDICE C – Análise estatística.....	23
	ANEXO A - RECOMENDAÇÕES DO PRISMA PARA PROTOCOLO (PRISMA-P).....	24

1 INTRODUÇÃO

O consumo de drogas ilícitas representa um importante problema de saúde pública no mundo, principalmente quando se trata de países em desenvolvimento como o Brasil [1]. Pesquisas recentes realizadas pelo Centro Brasileiro de informações sobre drogas psicotrópicas (CEBRID) identificaram que o consumo de cocaína no Brasil aumentou consideravelmente a partir da década de 80 até os dias atuais [2].

A cocaína é um alcalóide obtido das folhas da *Erythroxylon cocaé* uma pequena árvore nativa da América do Sul [3], que foi utilizado como cuidado anestésico local em estomatologia, oftalmologia, cirurgia de ouvido, nariz e garganta, pois sua poderosa ação vasoconstritora ajuda a reduzir o sangramento local [4]. Do ponto de vista farmacológico, a cocaína tem efeitos sobre o sistema cardiovascular, que dependem de um sistema nervoso simpático intacto e da estimulação direta do miocárdio e dos vasos. Por outro lado, o *crack* é uma forma fumada e um concentrado quase puro de cocaína. É obtido pela conversão da forma de cloridrato de volta à forma alcalinizada. Esta substância pode ser uma forma mais perigosa de cocaína [5]. Existem vários efeitos psicotrópicos e neurotóxicos do uso de crack, por causa dos produtos gerados a partir da pirólise da cocaína. O uso de crack causa euforia de curta duração como consequência da alta biodisponibilidade e metabolização [6]. Além disso, é a base livre da cocaína e atua ativando o SNC, aumentando o estado de vigília, a atividade motora e outras diversas alterações. Ambas as drogas podem aumentar a irritabilidade do sistema nervoso central e pode levar à vasoconstrição fetal e taquicardia materna e ainda causar o aparecimento de contrações uterinas [7].

Dentre estas drogas, o consumo da cocaína tem aumentado dramaticamente na população, inclusive na população obstétrica durante as últimas décadas, em virtude de múltiplos fatores, incluindo características sociodemográficas, comportamentos de risco, exposição a situações de violência e uso de substâncias lícitas, nomeadamente álcool e tabaco [1,8,4]. Estudos apontam que a toxicidade do sistema cardiovascular com a presença da cocaína em gestantes, seja uso agudo ou crônico, leva a um aumento significativo da pressão arterial, taquicardia e diminuição do débito e frequência cardíaca quando comparada a não grávidas. Sabe-se que o fluxo sanguíneo alterado pode desencadear descolamento prematuro da placenta, parto prematuro, baixo peso ao nascer, aborto espontâneo e abstinência de drogas [8].

Paralelamente, a Pesquisa Nacional de Uso de Drogas e Saúde, relatou um aumento do uso de *crack* entre as mulheres. Aproximadamente 1,4 milhão de pessoas entre 12 e 65 anos relataram ter feito uso de crack e similares alguma vez na vida, o que corresponde a

0,9% da população com um diferencial pronunciado entre homens (1,4%) e mulheres (0,4%) [9].

Na Pesquisa Nacional de Uso de Drogas e Saúde, também pôde-se identificar que cerca de 90% das mulheres cujo consumo de crack tem aumentado estão em idade reprodutiva [10]. Desta forma, esse mesmo problema se torna mais grave nas gestantes [11], uma vez que as drogas utilizadas pela mãe durante a gestação, pode alcançar o bebê por meio da circulação materno-fetal, e constituem um fator de alto risco para a vida intrauterina do bebê e para o seu desenvolvimento pós-natal [12, 13]. Além disso, o uso de cocaína e/ou crack durante a gestação está associado a diversos riscos para o desenvolvimento do bebê [11, 14], sendo eles: a prematuridade e baixo peso ao nascer, problemas de ordem neurológica, riscos de IST's maior incidência de fetos com restrição de crescimento intrauterino, partos prematuros, descolamento prematuro da placenta, pré-eclâmpsia, déficits cognitivos, dificuldade de verbalização, agressividade e também depressão [15,16]. Além de efeitos deletérios, sobretudo gerando déficits no crescimento e no desenvolvimento neuropsicomotor da criança [17]. Outros, no entanto, apontam que não houve diferença significativa no desenvolvimento neuropsicomotor de filhos de usuárias de cocaína durante a gestação entre as não usuárias [18, 19, 20].

Visto isso, é de suma importância realizar uma revisão sistemática sobre o assunto, uma vez que esta poderá preencher as lacunas existentes na literatura, além de incentivar a iniciação de políticas públicas atuantes na redução do uso de drogas durante a gravidez. Portanto, o objetivo deste estudo é revisar sistematicamente a literatura para avaliar as evidências atualmente disponíveis sobre os efeitos da exposição à cocaína e/ou crack *in utero* (intrauterino) no desenvolvimento motor de crianças após seu nascimento e mortalidade.

2 OBJETIVO

Avaliar os efeitos da exposição à cocaína e/ou crack *in utero* no desenvolvimento motor de crianças e mortalidade.

3 MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Este é um protocolo de revisão sistemática que foi relatado conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) para protocolo (PRISMA-P) (MOHER et al., 2015). A revisão será conduzida de acordo com as recomendações metodológicas do Cochrane Handbook (HIGGINS et al., 2022) e será relatada seguindo as recomendações do PRISMA (PAGE et al., 2021).

3.2 ASPECTOS ÉTICOS E LOCAL DA PESQUISA

O protocolo da revisão será registrado na Plataforma PROSPERO. Este estudo será conduzido na Universidade Federal do Amapá (UNIFAP).

3.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

3.3.1 Tipos de estudos incluídos

Incluiremos estudos com abordagem quantitativa, com delineamento observacional e do tipo coorte ou caso controle.

3.3.2 Tipos de participantes

Incluiremos recém-nascidos e crianças até 36 meses de idade.

3.3.3 Tipos de intervenções

Exposição à cocaína ou crack durante a gestação.

3.3.4 Tipos de exposição

Não exposição à cocaína ou crack durante a gestação.

3.3.5 Medidas de desfechos

Atraso no Desenvolvimento neuropsicomotor do RN e mortalidade, avaliado por qualquer instrumento validado e reconhecido.

3.3.6 Estratégia de busca na literatura

Realizaremos buscas sensíveis (Apêndice A), sem limitação de ano de publicação ou idioma, nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via Pubmed, *Excerpta Medica dataBASE* (Embase) via Elsevier,

Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) via *Cochrane Library*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Portal da Biblioteca Virtual em Saúde e *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro). Utilizaremos termos e descritores relevantes pré-especificados. A estratégia de busca foi formulada considerando o acrônimo PECO (população, exposição, comparação e outcome/desfecho)

Também serão analisadas listas de referência de publicações relevantes. Além disso, para identificar estudos publicados recentemente, em andamento e não publicados, realizaremos buscas em plataformas de ensaios clínicos como a base de dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), a *International Clinical Trials Registry Platform* (ICTRP) (<https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/the-ictrp-search-portal>) que inclui o registro de diferentes websites como o *ClinicalTrials.gov*, base amplamente utilizada no Brasil também inclui o registro brasileiro (REBEC). E por fim, entraremos em contato com os autores dos estudos primários para identificar estudos adicionais potencialmente importantes para essa revisão e solicitar informações adicionais quando necessário.

3.3.7 Seleção dos estudos

Dois autores (R.D.B.S) e (A.M.R.R.) totalmente independentes realizarão a seleção dos estudos, com base nos critérios de elegibilidade pré-especificados. Inicialmente, serão excluídos os estudos que foram indexados em mais de uma base de dados (duplicados). No caso de haver relatos com os mesmos participantes, mas com diferentes medidas de desfechos ou usando diferentes tempos de acompanhamento, ambos os relatos serão incluídos, porém os dois relatos serão considerados como partes de apenas um estudo. Após a análise de potenciais duplicatas, será realizada a avaliação com base nos títulos e resumos e, por fim, a leitura dos textos completos para análise mais aprofundada. As discordâncias entre os autores quanto à inclusão dos estudos serão resolvidas por um terceiro revisor (A.C.P.N.P). Para otimizar o processo de seleção, utilizaremos o aplicativo Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>) (OUZZANI et al., 2016). Os resultados relacionados ao processo de seleção dos estudos serão apresentados em um fluxograma, conforme recomendação PRISMA (Apêndice B).

3.3.8 Extração e gerenciamento dos dados

Para extração dos dados dos estudos incluídos será utilizada uma planilha no software Microsoft Excel 365. Dois autores (R.D.B.S) e (A.M.R.R) de forma independente farão a extração dos seguintes dados: 1) Detalhes a respeito da identificação (título, autores, local e data de realização do estudo) do estudo; Métodos (desenho do estudo, duração total

do estudo, instrumento de avaliação (Ex: Bayley Scales Of Infant Development PDI, Infant Monitoring Questionnaire (IMQ); 2) Participantes: Idade na avaliação, idade gestacional, idade da mãe, nível educacional da mãe, uso de cigarro, álcool e outras drogas (Ex: marijuana), tipo de parto, intercorrências durante o parto, critérios de inclusão e exclusão; 3) Exposição: tipo de exposição (cocaína ou crack ou ambos); detalhes da exposição: (dose, duração, frequência e idade gestacional do uso); 4) Resultados: DNPM: pontos de tempo coletados e relatados, número de participantes perdidos/ não avaliados, método para lidar com dados de participantes faltantes; 5) Notas: ocorrência de financiamento para o estudo e conflitos de interesse potenciais dos autores do estudo. Divergências ou desacordos serão resolvidos por um terceiro autor (A.C.P.N.P). Na ausência de informações ou informações incompletas, os autores dos estudos serão contatados. Considerando a viabilidade de realizar uma metanálise, também serão extraídos do grupo intervenção e grupo controle os seguintes dados: o número de participantes randomizados, analisados e relatados.

3.4 AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO E DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos será realizada por dois autores independentes (R.D.B.S.) e (A.M.R.R.) por meio da ferramenta elaborada pela Cochrane, denominada de risco de viés 2.0 (Risk of Bias in Non-randomized Studies- of Exposure – ROBINS- E) (HIGGINS et al., 2021). As discordâncias serão resolvidas em consenso ou, se necessário, por um terceiro revisor (A.C.P.N.P). Os seguintes domínios serão avaliados: viés devido a fatores de confusão, viés decorrente da avaliação da exposição, viés na seleção dos participantes para o estudo (ou para análise), viés devido a intervenções pós-exposição, viés devido a dados faltantes, viés na avaliação do desfecho e viés na seleção do resultado relatado. Cada domínio será julgado como: baixo risco de viés, algumas preocupações quanto ao risco de viés, alto risco de viés ou muito alto risco de viés. Entraremos em contato com os autores dos estudos para esclarecer qualquer informação pouco clara ou ausente a respeito dos domínios avaliados.

Usaremos o Sistema de Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE, 2004) para classificar a certeza de evidência. Para alcançar esse objetivo, iremos considerar fatores que podem diminuir a certeza na evidência: (i) o risco geral de viés dos estudos incluídos; (ii) a indireção das evidências; (iii) a inconsistência dos resultados; (iv) a precisão das estimativas; e (v) o risco de viés de publicação. Também avaliaremos três fatores que podem elevar a certeza da evidência, que são: (i) elevada magnitude de efeito; (ii) fatores de confusão residuais; e (iii) gradiente dose-resposta. A

avaliação do risco de viés e da certeza da evidência serão realizadas por dois avaliadores de forma independente (R.D.B.S. e A.M.R.R.) e as eventuais discordâncias serão resolvidas mediante análise de um terceiro examinador (A.C.P.N.P). Usaremos o SOFTWARE GRADE profiler, disponível online (<https://gdt.gradepro.org/app/>), será usado para resumir nossos julgamentos sobre a certeza das evidências para cada desfecho principal. Conforme recomendação da Cochrane Library, o julgamento e motivos para o julgamento serão apresentados em uma tabela contendo os principais achados para os desfecho avaliado, em todos os pontos do tempo encontrados.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na condição de no mínimo dois estudos apresentarem homogeneidade suficiente quanto aos participantes, intervenções e desfechos avaliados, iremos agrupar os resultados em meta- análises. Se porventura os dados forem insuficientes para serem inseridos em uma meta-análise, entraremos em contato com os autores dos estudos para solicitar o acesso aos dados faltantes. Se os dados forem insuficientes mesmo após o contato com o autor, os resultados do estudo serão resumidos apenas em síntese narrativa.

Quando for possível a realização de meta-análises, agruparemos dados utilizando o método do inverso da variância e o modelo de efeitos aleatórios no Software Review Manager 5.4 (REVMAN, 2022). Quando possível, as variáveis contínuas serão resumidas através da diferença de médias (pós e pré-intervenção) com IC de 95%. Na ausência de resultados relatados como diferenças de médias, utilizaremos os dados relatados após a intervenção. Se estudos utilizarem instrumentos de medidas diferentes para avaliar desfechos contínuos, agruparemos os dados reportando-os como diferenças de médias padronizadas. As variáveis dicotômicas serão sumarizadas usando odds ratio (OR) com IC de 95%.

Para estimar a heterogeneidade entre os estudos em cada meta-análise, utilizaremos a estatística I². Se a heterogeneidade for significativa ($I^2 > 50\%$), exploraremos as fontes de heterogeneidade em análises de subgrupo ou de sensibilidade conforme recomendado pelo Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções (HIGGINS et al., 2021). Se houver ligeira heterogeneidade clínica ou metodológica, também investigaremos as fontes de heterogeneidade por meio de análises de subgrupo ou de sensibilidade conforme recomendado pelo Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções (HIGGINS et al., 2021). Se houver ligeira heterogeneidade clínica ou metodológica, também investigaremos as fontes de heterogeneidade por meio de análises de subgrupo,

considerando idade materna, uso de drogas, dose da exposição. Também realizaremos análises de sensibilidade, considerando apenas estudos com baixo risco de viés. No caso de no mínimo 10 estudos serem incluídos em uma meta-análise, será avaliado o risco de viés de publicação por meio da análise do gráfico de funil e do teste de Egger no Software R (<https://www.r-project.org/>) (HIGGINS et al., 2022) (Apêndice C).

4 IMPACTOS E RESULTADOS ESPERADOS

O presente estudo propõe-se a realizar uma atualização de revisão sistemática investigando o uso de cocaína e crack durante a gestação e seus efeitos em recém-nascidos e crianças e, se possível, reunir os dados em meta-análises para reduzir a probabilidade de erro tipo 2 nas comparações. Os resultados desta revisão ajudarão a esclarecer se há novos estudos a serem publicados sobre o assunto, assim como, alertar para os cuidados com a saúde da criança. Além disso, notificar políticas públicas a terem uma atenção para esse ponto.

Possíveis limitações podem ser encontradas como a presença de estudos enviesados ou que não possibilitam estimar de forma precisa os efeitos da exposição à cocaína ou ao crack durante a gestação. Contudo, a transparência, o rigor metodológico, a avaliação da certeza da evidência para cada desfecho e as extensivas e cuidadosas buscas possibilitarão uma resposta clínica mais segura e confiável, fornecendo informações úteis para a tomada de decisão clínica na atuação fisioterapêutica, baseadas na melhor evidência disponível atualmente. Além disso, acredita-se que os resultados desta revisão possam expor lacunas de conhecimento e embasar futuros estudos de alta qualidade sobre o assunto.

5 CRONOGRAMA

Tabela 1 - Etapas da pesquisas 2022

Etapas da pesquisa	Meses 2022						
	6	7	8	9	10	11	12
Levantamento bibliográfico	X	X	X	X	X	X	X
Coletas de dados					X	X	X
Processamento dos dados e análise estatística						X	X

Tabela 2 - Etapas da pesquisa 2023

Etapas da pesquisa	Meses 2023			
	1	2	3	4
Redação do artigo e do Trabalho de Conclusão	X	X	X	X
Apresentação do Trabalho de Conclusão				X

6 ORÇAMENTO

Tabela 3 - Orçamento

Descrição	Quantidade	Custo	Total
Resma de papel A4	1	R\$ 21,90	
Caixa de caneta BIC	1	R\$ 29,99	
Pasta de plástico	2	R\$ 6,00 (2x 6= R\$ 12,00)	3.362,89
Impressão e xerox	200	R\$ 0,20 (200x 0.20= R\$ 40,00)	
Notebook	1	R\$ 3.199	

REFERÊNCIAS

1. Guimarães RA, Souza MM, Caetano KAA, Teles SA, Matos MA. Use of illicit drugs by adolescents and young adults of an urban settlement in Brazil. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2018;64(2):114-118. PMID: 29641677.
2. Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime. Relatório Mundial sobre Drogas 2015. 2015 [citado em 06 de janeiro de 2017]. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/wdr2015/World_Drug_Report_2015.pdf
3. Aghamohammadi, A., & Zafari, M. 2016. Crack abuse during pregnancy: Maternal, fetal and neonatal complication. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 29(5), 795–797. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1018821>.
4. Dia Nacional de Combate às Drogas e ao Alcoolismo. Biblioteca Virtual em Saúde. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/20-02-dia-nacional-de-combate-as-drogas-e-ao-alcoolismo/>. Acesso em: 20 de fev, 2023
5. Santos JF, Cavalcante CMB, Barbosa FT, Gitaí GLD, Duzzioni M, Tilleli CQ, et al. Maternal, fetal and neonatal consequences associated with the use of crack cocaine during the gestational period: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(3):487-503. <http://doi.org/10.1007/s00404-018-4833-2>
6. Garcia, R. C. T., Dati, L. M. M., Fukuda, S., Torres, L. H. L., Moura, S., De carvalho, N. D., ... Marcourakis, T. 2012. Neurotoxicity of anhydroecgonine methyl ester, a crack cocaine pyrolysis product. *Toxicological Sciences*, 128(1), 223–234. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs140>
7. Hoffman RS, Henry GC, Howland MA, Weisman RS, Weil L, Goldfrank LR. Associação entre a toxicidade da cocaína com risco de vida e a atividade da colinesterase plasmática. *Ann Emerg Med* 1992; 21:247-253.
8. Yamaguchi ET, Cardoso MM, Abramides ML, Andrade TA. Abuso de drogas durante a gravidez. *Arch. Clin. Psychiatry (São Paulo)* 35 (suppl 1) 2008. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832008000700010>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/MPH6Gr4JF63TVNxPLdd3j7y/>
9. National Survey on Drug Use and Health (NSDUH-2015). Data. GOV. Disponível em: <https://catalog.data.gov/dataset/national-survey-on-drug-use-and-health-nsduh-2015>. Acesso em: 20 de fev.2023.
10. National Survey on Drug Use and Health (NSDUH-2008). Data.Gov. Disponível em: <https://catalog.data.gov/dataset/national-survey-on-drug-use-and-health-nsduh-2008>

2008. Acesso em: 20 de fev, 2023
11. Reis FT, Loureiro RJ. Repercussões neonatais decorrentes da exposição ao crack durante a gestação. *Rev Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog.* 2015;11(4):217-24.
 12. Matos, J. C., Mello, J. M. Colombo, J. V. P., Melo, S. R. (2011). Efeitos neurológicos da exposição pré-natal à cocaína/crack. *Arquivos do Mudi*, 15, 8-16.
 13. LENAD – II Levantamento Nacional de Álcool e outras Drogas - 2012. Organizado por: Ronaldo Laranjeira; et. al. São Paulo: Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas de Álcool e Outras Drogas (INPAD), UNIFESP, 1014.
 14. National Survey on Drug Use and Health (NSDUH-2008). Data.Gov. Disponível em: <https://catalog.data.gov/dataset/national-survey-on-drug-use-and-health-nsduh-2008>. Acesso em: 20 de fev, 2023
 15. CRACK EXPOSURE DURING PREGNANCY AND ITS MATERNAL, FETAL AND NEONATAL REPERCUSSIONS: A SYSTEMATIC REVIEW. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria.* Set/Dez.;26(3):84-902022.
 16. Burkett G, Bandstra ES, Cohen J et al (1990) Cocaine-related maternal death. *Am J Obstet Gynecol* . 1990; 163:40–41.).
 17. Serino, MA, Dana, Bradley S. Peterson, MD, and Tove S. Rosen, MD. "Psychological functioning of women taking illicit drugs during pregnancy and the growth and development of their offspring in early childhood." *Journal of dual diagnosis* 14.3 (2018): 158-170.
 18. Hurt, H et al. Crianças expostas à cocaína: acompanhamento até 30 meses. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* , v. 16, n. 1, pág. 29-35, 1995.
 19. Messinger, DS. et al. The maternal lifestyle study: cognitive, motor, and behavioral outcomes of cocaine-exposed and opiate-exposed infants through three years of age. *Pediatrics*, v. 113, n. 6, p. 1677-1685, 2004.
 20. Midon, MZ; Gerzon, LR; Almeida, CS. Crack and motor development of babies living in an assistance shelter. *ABCS Health Sciences*, v. 46, p. e021215-e021215, 2021.
 21. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA. Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev.* 2015;4(1):1. doi: 10.1186/2046-4053-4-1.
 22. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3

- (updated February 2022). Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
23. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:71. doi: 10.1136/bmj.n71.
 24. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 2016;5(1):210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.
 25. Review Manager (RevMan). Versão 5.3. Copenhagen: Nordic Cochrane Centre, Cochrane. 2020. (computer program).

APÊNDICE A - Estratégia de busca

MEDLINE via PubMed

#1 pregnancy[Mesh] OR mother* OR maternal* OR pregnan* OR gestation* OR in utero OR prenatal OR pre-natal

#2 abus* OR addict* OR overdos* OR use* OR intoxication OR Intoxication[Mesh] OR exposure OR utilization

#3 Cocaine[Mesh] OR cocain* OR "Crack Cocaine"[Mesh] OR Crack OR "Cocaine Smoking"[Mesh]

#4 #2 AND #3

#5 infant, newborn[MeSH] OR infan* or neonat* OR "Infant"[Mesh] OR newborn OR pre school OR pre-school OR child* OR baby OR babies

#6 #1 AND #4 AND #5

#7 (animals [mh] NOT humans [mh])

#8 #6 NOT #7

Excerpta Medica dataBASE (Embase) via Elsevier

#1 'pregnancy'/exp OR pregnan* OR 'child bearing' OR 'childbearing' OR gestation* OR gravidity OR 'maternal'/exp OR maternal OR 'mother'/exp OR mother* OR 'prenatal'/exp OR prenatal OR pre-natal OR 'in utero'

#2 abus* OR addict* OR overuser OR use* OR intoxication OR 'exposure'/exp OR exposure OR utilization

#3 'cocaine'/exp OR cocain* OR '2beta carbomethoxy 3beta benzoxytropane' OR 'benzoylmethyl ecgonine' OR codrenine OR 'crack'/exp

#4 #2 AND #3

#5 'newborn'/exp OR newborn OR 'full term' OR infant* OR neonat* OR 'newly born' OR 'infant'/exp OR infant* OR 'baby'/exp OR baby OR babies OR 'child'/exp OR child*

#6 #1 AND #4 AND #5

#7 ([animals]/lim NOT [humans]/lim)

#8 #6 NOT #7

#9 #8 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) via Cochrane Library

#1 MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees 24097

#2 mother* OR maternal* OR pregnan* OR gestation* OR in utero OR prenatal OR pre-natal 100821

#3 #1 OR #2 101006

#4 bus* OR addict* OR overdos* OR use* OR intoxication OR exposure OR utilization 1879591

#5 MeSH descriptor: [Cocaine] explode all trees 973

#6 cocain* OR crack 3796

#7 MeSH descriptor: [Crack Cocaine] explode all trees 85

#8 MeSH descriptor: [Cocaine Smoking] explode all trees 0

#9 {OR #5-#8} 3796

#10 #4 AND #9 3795

#11 #3 AND #10 242

Filter: Trials = 167

Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)

#1 mh:Gravidez OR Gestaçã* OR mh:G08.686.784.769\$ OR mãe* OR matern* OR "in utero" OR prenatal OR pre-natal

#2 abuso* OR vício* OR overdose* OR uso* OR intoxicaçã OR exposiçã OR utilizaçã

#3 Mh:Cocaína OR cocaína OR mh:D02.145.074.722.388\$ OR mh:D03.132.889.354\$ OR mh:D03.605.084.500.722.388\$ OR mh:D03.605.869.388\$ OR mh:"Cocaína Crack" OR Crack OR mh:D02.145.074.722.388.250\$ OR mh:D03.132.889.354.250\$ OR mh:D03.605.084.500.722.388.250\$ OR mh:D03.605.869.388.250\$ OR mh:D26.878.250\$ OR mh:"Fumar Cocaína" OR mh:F01.145.805.250.250\$

#4 mh:"Recém-Nascido" OR Recém-Nascid* OR neonat* OR RN OR mh:M01.060.703.520\$ OR infan* OR mh:Lactente OR mh:M01.060.703 OR lactent* OR pré-escolar OR pré escolar OR criança* OR bebê*

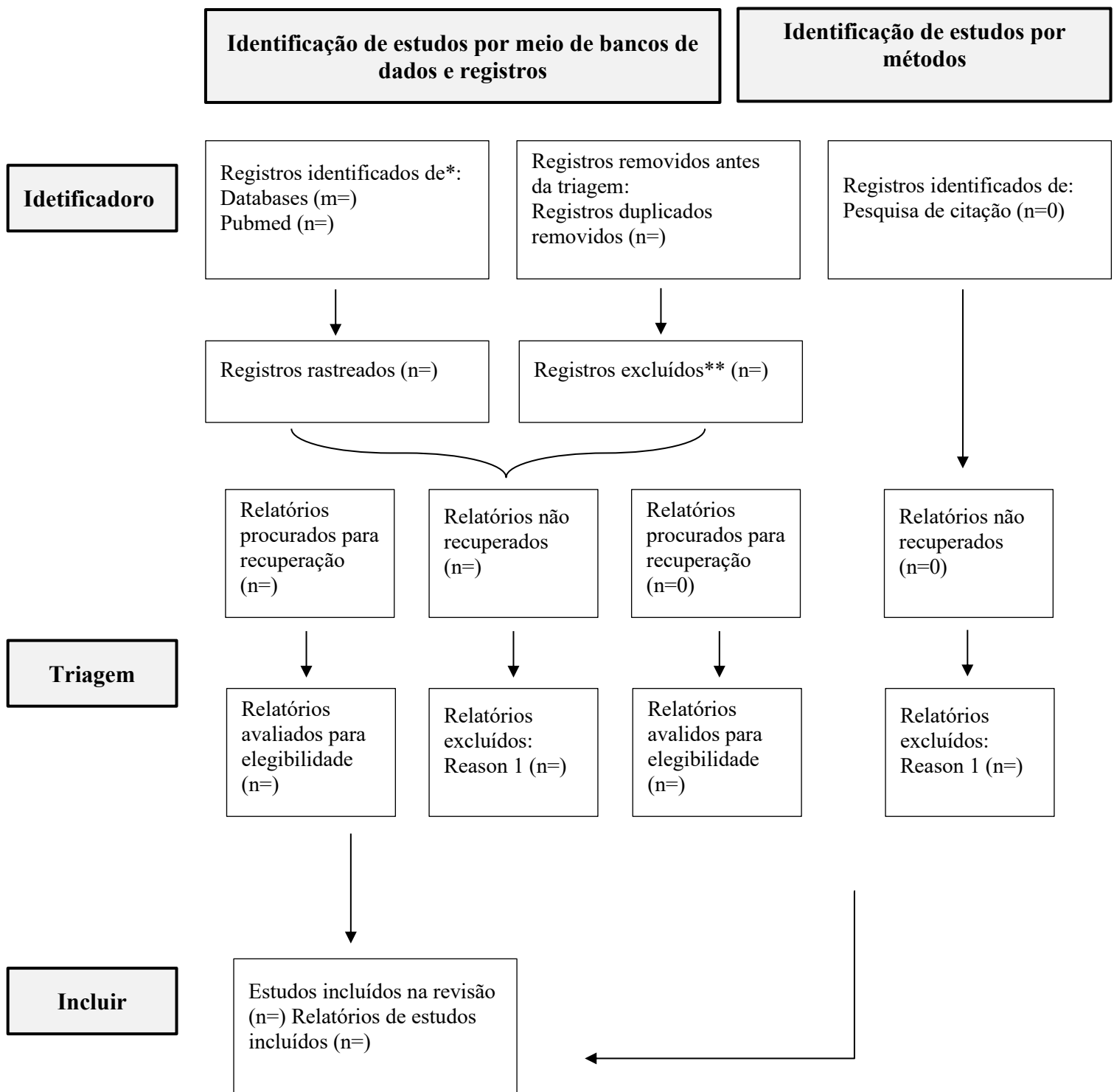
#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4

Filter: LILACS e IBECs

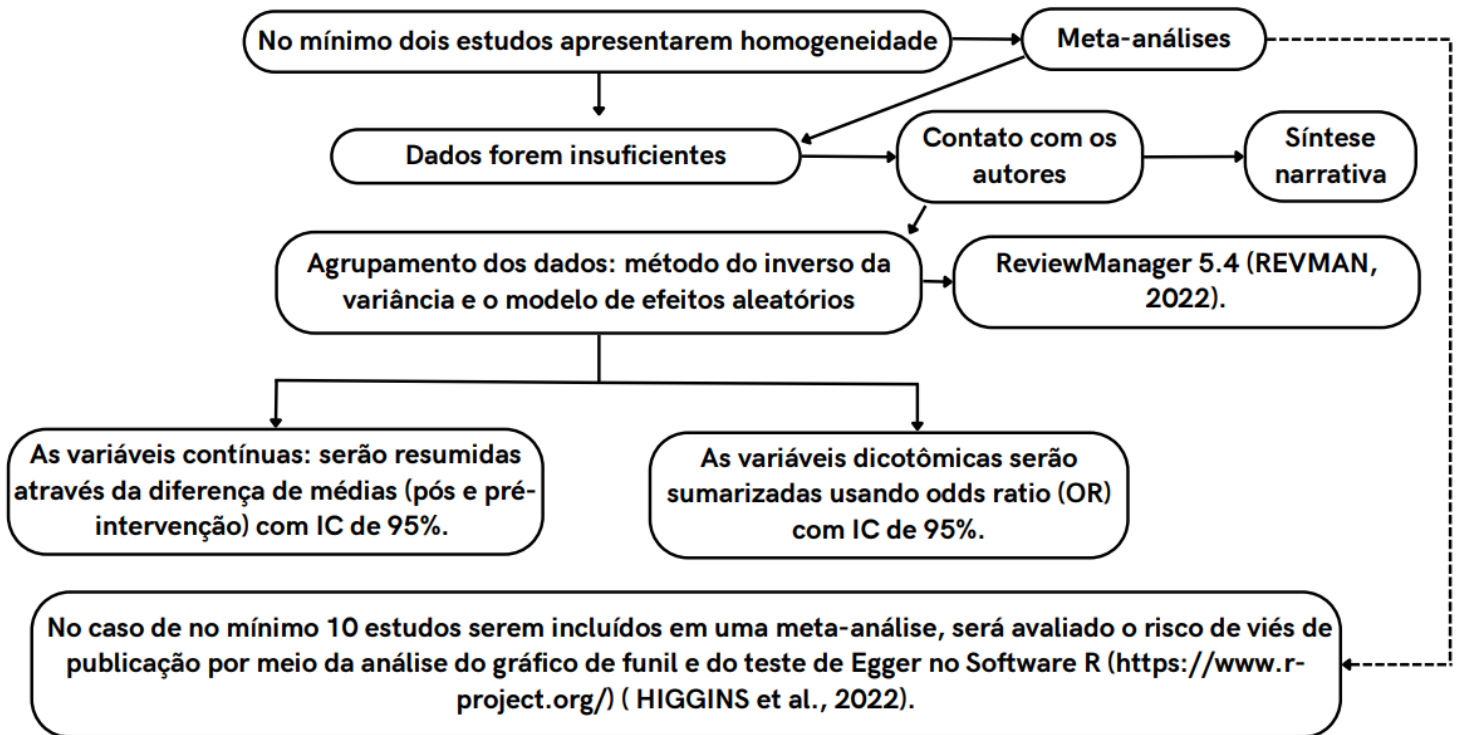
(mh:gravidez OR gestaçã* OR mh:g08.686.784.769* OR mãe* OR matern* OR "in utero" OR prenatal OR pre-natal) AND (abuso* OR vício* OR overdose* OR uso* OR intoxicaçã OR exposiçã OR utilizaçã) AND (mh:cocaína OR cocaína OR

mh:d02.145.074.722.388* OR mh:d03.132.889.354* OR mh:d03.605.084.500.722.388*
OR mh:d03.605.869.388* OR mh:"Cocaína Crack" OR crack OR
mh:d02.145.074.722.388.250* OR mh:d03.132.889.354.250* OR
mh:d03.605.084.500.722.388.250* OR mh:d03.605.869.388.250* OR mh:d26.878.250*
OR mh:"Fumar Cocaína" OR mh:f01.145.805.250.250*) AND (mh:"Recém-Nascido"
OR recém-nascid* OR neonat* OR rn OR mh:m01.060.703.520* OR infan* OR
mh:lactente OR mh:m01.060.703 OR lactent* OR pré-escolar OR pré escolar OR
criança* OR bebê*) AND (db:("LILACS" OR "IBECS"))

APÊNDICE B - Fluxograma da revisão sistemática



APÊNDICE C – Análise estatística



ANEXO A - RECOMENDAÇÕES DO PRISMA PARA PROTOCOLO (PRISMA-P)

PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols) 2015 checklist: recommended items to address in a systematic review protocol*

Section and topic	Item No	Checklist item	Location in the text
Title:			Pág 1
Identification	1a	Identify the report as a protocol of a systematic review	Pág 9
Update	1b	If the protocol is for an update of a previous systematic review, identify as such	Pág 9
Registration	2	If registered, provide the name of the registry (such as PROSPERO) and registration number	Abstract e Métodos Pág. 3 e 9
Authors:			
Contact	3a	Provide name, institutional affiliation, e-mail address of all protocol authors; provide physical mailing address of corresponding author	
Contributions	3b	Describe contributions of protocol authors and identify the guarantor of the review	NA
Amendments	4	If the protocol represents an amendment of a previously completed or published protocol, identify as such and list changes; otherwise, state plan for documenting important protocol amendments	NA
Support:			
Sources	5a	Indicate sources of financial or other support for the review	NA
Sponsor	5b	Provide name for the review funder and/or sponsor	NA

Role of sponsor or funder	5c	Describe roles of funder(s), sponsor(s), and/or institution(s), if any, in developing the protocol	NA
INTRODUCTION			
Rationale	6	Describe the rationale for the review in the context of what is already known	Pág 8
Objectives	7	Provide an explicit statement of the question(s) the review will address with reference to participants, interventions, comparators, and outcomes (PICO)	Pág 8 e 9
METHODS			
Eligibility criteria	8	Specify the study characteristics (such as PICO, study design, setting, time frame) and report characteristics (such as years considered, language, publication status) to be used as criteria for eligibility for the review	Pág 9
Information sources	9	Describe all intended information sources (such as electronic databases, contact with study authors, trial registers or other grey literature sources) with planned dates of coverage	Pág 10-11
Search strategy	10	Present draft of search strategy to be used for at least one electronic database, including planned limits, such that it could be repeated	Pág 17-19
Study records:			
Data management	11a	Describe the mechanism(s) that will be used to manage records and data throughout the review	Pág 12-13
Selection process	11b	State the process that will be used for selecting studies (such as two independent reviewers) through each phase of the review (that is, screening, eligibility and inclusion in meta-analysis)	Pág 10-12

Data collection process	11c	Describe planned method of extracting data from reports (such as piloting forms, done independently, in duplicate), any processes for obtaining and confirming data from investigators	Pág 14
Data items	12	List and define all variables for which data will be sought (such as PICO items, funding sources), any pre-planned data assumptions and simplifications	Pág 14
Outcomes and prioritization	13	List and define all outcomes for which data will be sought, including prioritization of main and additional outcomes, with rationale	
Risk of bias in individual studies	14	Describe anticipated methods for assessing risk of bias of individual studies, including whether this will be done at the outcome or study level, or both; state how this information will be used in data synthesis	Pág 11-12
Data synthesis	15a	Describe criteria under which study data will be quantitatively synthesised	
	15b	If data are appropriate for quantitative synthesis, describe planned summary measures, methods of handling data and methods of combining data from studies, including any planned exploration of consistency (such as I^2, Kendall's τ)	
	15c	Describe any proposed additional analyses (such as sensitivity or subgroup analyses, meta-regression)	
	15d	If quantitative synthesis is not appropriate, describe the type of summary planned	
Meta-bias(es)	16	Specify any planned assessment of meta-bias(es) (such as publication bias across studies, selective reporting within studies)	
Confidence in cumulative evidence	17	Describe how the strength of the body of evidence will be assessed (such as GRADE)	Pág 12

*** It is strongly recommended that this checklist be read in conjunction with the PRISMA-P Explanation and Elaboration (cite when available) for important clarification on the items. Amendments to a review protocol should be tracked and dated. The copyright for PRISMA-P (including**

checklist) is held by the PRISMA-P Group and is distributed under a Creative Commons Attribution Licence 4.0.

From: Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart L, PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. BMJ. 2015 Jan 2;349(jan02 1):g7647.