

# Efectele metabolice ale fumatului în sarcină

## *Metabolic effects of smoking in pregnancy*

Asist. Univ. Dr. MATEI ALEXANDRU<sup>1</sup>, Dr. EDU ANTOINE<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Catedra Obstetrică-Ginecologie IOMC „Alfred Rusescu”, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

<sup>2</sup>Secția de Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Clinic „Nicolae Malaxa”, București

### REZUMAT

*Fumatul în timpul sarcinii afectează nu doar viața intrauterină a fătului, ci mai ales dezvoltarea sa ulterioară, având consecințe grave asupra sănătății sale. Fumul de țigară conține 2.500 de compuși chimici, știut fiind faptul că nicotina și monoxidul de carbon sunt deosebit de nocive, atât pentru gravidă, cât și pentru făt.*

*Tulburările metabolice și nutriționale reprezintă un alt mod prin care organismul matern este afectat, influențând în consecință și starea de sănătate a produsului de concepție, dat fiind faptul că, în timpul fumatului, au loc interferențe între substanțele prezente în fumul de țigară și principiile alimentare ale organismului.*

**Cuvinte cheie:** fumat, sarcină, efecte metabolice

### ABSTRACT

*Smoking during pregnancy affects not only the intrauterine life of the foetus, but also its subsequent development, with serious consequences for his health. Tobacco smoke contains 2,500 chemicals, knowing that nicotine and carbon monoxide are especially harmful for both the pregnant woman and the fetus.*

*Metabolic and nutritional disorders are another way by which the body is affected, and consequently affecting the health of the conceptus, since, during smoking, interference takes place between substances present in cigarette smoke and food principles of the body.*

**Key words:** smoking, pregnancy, metabolic effects

Fumatul în timpul sarcinii afectează nu doar viața intrauterină a fătului, ci mai ales dezvoltarea sa ulterioară, cu rezultate grave asupra sănătății sale. Statisticile Organizației Mondiale a Sănătății au relevat faptul că, la ora actuală, 15% dintre femeile fumează în țările dezvoltate și 8% în țările aflate în curs de dezvoltare. Fumul de țigară conține 2.500 de compuși chimici, fiind știut faptul că nicotina și monoxidul de carbon sunt deosebit de nocive atât pentru gravidă, cât și pentru făt.

Tulburările metabolice și nutriționale reprezintă un alt mod prin care organismul matern este afectat, influențând în consecință și starea de sănătate a produsului de concepție.

Efectele tutunului asupra organismului matern se traduc prin intensificarea proceselor metabolice și prin dereglări nutriționale consecutive, ceea ce

se observă în practică la aproape toate persoanele care renunță la fumat și câștigă imediat în greutate ca urmare a infiltrării țesuturilor cu apă și lipoizi. În timpul fumatului au loc interferențe între substanțele prezente în fumul de țigară și principiile alimentare necesare organismului.

Cel mai afectat de fumat este metabolismul lipidelor, fumatul determinând creșterea colesteroliei, a trigliceridelor și a lipidelor totale la gravide. Dacă gravida a folosit anterior sau în mod obișnuit contraceptive orale, trigliceridele plasmatice vor atinge niveluri foarte ridicate pe perioada gravidității.

Un alt efect este reducerea nivelului de vitamine în sânge, deteriorarea producându-se prin mai multe trepte metabolice:

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Matei Alexandru, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Str. Dionisie Lupu, Nr. 37, București

- reducerea absorbției intestinale a vitaminelor; intensificarea proceselor oxidative pentru detoxifierea nicotinei; creșterea eliminării vitaminelor.

S-a constatat la fumători reducerea concentrației vitaminei C, fapt cu atât mai important cu cât la gravide necesarul acestei vitamine este mult mai crescut. La fel se întâmplă și cu vitaminele B6 și B12.

**TABELUL 1.** *Tabagismul și deficiențele de creștere intrauterine – Relație tip doză-efect*

| Doza                     | Deficitul de greutate la naștere |
|--------------------------|----------------------------------|
| 1 țigară/zi              | 10-20 g                          |
| Fumatul pasiv            | Sub 100 g                        |
| Mai puțin de 5 țigări/zi | În medie 100 g                   |
| Cosum mediu              | Între 150-300 g                  |
| Peste 20 țigări/zi       | Peste 450 g                      |

Mecanismele etiopatogenice ale intervenției fumatului asupra dezvoltării produsului de concepție se pot explica în mare parte prin hipoxia produsă de monoxidul de carbon, modificările toxice și vasomotorii produse de nicotină, tulburările în asimilarea aminoacizilor, a lipidelor și proteinelor, epuizarea cantității de vitamine în procesele de detoxifiere, prin efecte enzimatice celulare și prin efectul asupra celulelor sistemului nervos.

**Nicotina** este un alcaloid natural prezent în frunzele de tutun în cantitate cuprinsă între 0,5 și 8%. În medie, la o țigară, cantitatea de nicotină este de aproximativ 10 mg. Un procent de 30% din cantitatea de nicotină dintr-o țigaretă se absoarbe în cavitatea bucală, deci fumul de țigară este absorbit chiar și de fumătorii care nu inhalează fumul. În cazul în care fumul se inhalează, cantitatea de nicotină absorbită este de 90%. Ca o caracteristică a fumatului la femei, este fumarea lentă a țigării, ceea ce crește proporția de nicotină absorbită. Nicotina pătrunde repede în sânge, constatându-se la cei care trag fumul în piept că, după fumarea unei singure țigări, în sânge se găsește o cantitate de 0,3-3 mg nicotină. Cantitatea medie de nicotină în sângele celor care fumează un pachet de țigări pe zi este de aproximativ 70 mg. Deoarece nicotina este o substanță deosebit de toxică, această cantitate ar depăși cu mult chiar doza letală pentru organismul fumătorului, dacă nicotina nu ar fi între timp metabolizată și eliminată. Metabolizarea nicotinei se face în diferite organe: rinichi, plămâni, ficat, sub formă de cotinină. Semiviața biologică a nicotinei este de 24-84 de minute, după Armitage.

Eliminarea nicotinei se face prin urină. S-au prezentat aceste date, deoarece la toate femeile și respectiv gravidele nefumătoare ai căror soți fumează se găsește sistematic cotinină în urină. De fapt, nicotina nu este singurul alcaloid toxic

din tutun acesta mai conține în proporție de 15% nornicotină, anabasină, miosmină, anatabină, nicotinină etc.

Încă din anul 1828, Posselt și Reimann au pus în evidență toxicitatea și acțiunea farmacologică a nicotinei, dar nici până în prezent nu se cunosc toate efectele toxicologice ale acestei substanțe, încadrată de mulți cercetători în categoria drogurilor. Ea dă o dependență care, după mulți autori, explică de ce fumatul, odată început, nu mai poate fi abandonat și renunțarea la el este foarte dificilă, necesitând cure de de-zintoxicare ca în orice toxicomanie.

Conform concepțiilor clasice, efectul toxicologic principal al nicotinei se exercită asupra SNV, producând la început stimularea, iar apoi inhibiția celulelor din ganglionii simpatici și parasimpatici. Se produce o împiedicare a transmiterii impulsurilor nervoase prin competiție cu acetilcolina. Nicotina are o acțiune similară cu cea a curarei, de excitare a mușchilor striati. Concepțiile moderne arată că efectul nicotinei este amplificat de acțiunea combinată a celorlalte substanțe nocive din fumul de tutun. Efectul este similar oricărui stres, ducând la eliberarea de catecolamine. Nicotina acționează fie direct asupra țesuturilor ce produc catecolamine, fie indirect, prin stimularea chemoreceptorilor carotidieni și aortici, ca și prin acțiunea pe cale reflexă asupra medulosuprarenalei. Ea are și un efect de stimulare a celulelor nucleului supraoptic, determinând, prin intermediul hipofizei, creșterea vasopresinei cu efecte vasopresoare.

La nivelul SNC nicotina determină la început o stimulare a centrilor respiratori și vasomotorii din bulb, după care urmează o inhibiție de durată variabilă, periculoasă în funcție de doză. Moartea survine prin insuficiență respiratorie ca urmare a paraliziei centrului bulbar sau a mușchilor respiratori.

Prin intermediul ganglionilor vegetativi, efectul se exercită și la nivel vascular sau direct asupra miocardului. Au loc creșterea frecvenței bătailor cardiace, creșterea forței de contracție a miocardului, scăderea consumului de oxigen al miocardului, creșterea rezistenței coronariene, micșorarea debitului coronarian și scurtarea timpului de conducere atrio-ventriculară. În general presiunea arterială crește ca urmare a acțiunii vasopresinei și a catecolaminei.

Efectul de vasoconstricție al nicotinei se produce nu numai la nivelul cordului, ci și la nivelul altor organe, modificând presiunea arterială periferică. Ea mai produce creșterea rezistenței căilor aeriene și, în general, bronho-constricție prin predominanța efectului parasimpatic, ceea ce duce la hipoxie.

Stels și Ruief au pus în evidență nicotina, cotinina și alți metaboliți ai nicotinei în lichidul amniotic și în țesuturile fetale, fiindcă nicotina traversează placentă și ajunge cu ușurință în sângele fătului. Ficatul acestuia are posibilitatea de a metaboliza nicotina, ca și ficatul matern, însă cu o eficiență mai redusă, ca atare nicotina care traversează placentă și ajunge în organismul fetal este mult mai toxică. După Resnik, efectul cel mai puternic al nicotinei ar fi datorat reducerii cu circa 40% a debitului de sânge din uter datorită efectului său vasopresor. Unii autori consideră că efectul toxic direct asupra sistemului nervos și asupra tuturor țesuturilor organismului fetal ar fi mai nociv în intervalul cuprins între ziua a 10-a și ziua a 20-a de viață fetală. În general, la o concentrație de 0,3 mg/kgc, nicotina produce efecte puternic inhibitorii ale dezvoltării fetale și avortul unei proporții destul de mari dintre feți (Essenberg și colaboratorii). S-a demonstrat că persistența nicotinei este mult mai îndelungată în organismul fetal față de cel adult, deci viața biologică a nicotinei este mult mai lungă la făt.

**Monoxidul de carbon** este principalul gaz rezultat din arderea tutunului, ca urmare a oxidării incomplete a carbonului din tutun. Cantitatea de CO din fumul unei țigaretă atinge circa 100 cmc. CO blochează hemoglobina sub formă de carboxihemoglobină, producând hipoxie. În sângele tuturor fumătorilor se găsesc cantități variabile de carboxihemoglobină, în funcție de numărul de țigarette fumate într-o zi, de durata fumatului și de tipul de țigări – cele cu filtru furnizând mai mult CO decât cele fără filtru, datorită unei arderi mai defectuoase, prin aport mai scăzut de oxigen în timpul aspirării din țigară. Semivita biologică a CO este de 3-5 ore, scăderea sa (respectiv a carboxihemoglobinei) fiind exponențială.

CO, ca și nicotina, ajunge în organismul fetal prin circulația placentară, încărcarea organismului fetal cu CO având loc în funcție de concentrația CO din sângele matern și de timpul expunerii. La început are loc o rezistență a membranei placentare, însă aceasta este depășită după un timp și concentrația CO începe să crească în sângele fetal, ajungând să egalizeze

concentrația CO din sângele gravidei, iar în final chiar să o depășească. Acest lucru este explicat de către unii autori prin faptul că semivita biologică a CO este mai mare în organismul fetal. Hill și Longo demonstrează că, după 4-5 ore de la fumarea țigării de către gravidă, concentrația carboxihemoglobinei începe să crească în sângele fetal. La 5-6 ore deja are loc o egalizare, iar în următoarele 36-48 de ore survine depășirea concentrației CO din sângele gravidei, ceea ce demonstrează că organismul fătului este supus unei puternice hipoxii progresive care are consecințe asupra dezvoltării tuturor organelor, dar mai ales asupra sistemului nervos. Efectele hipoxemice fetale sunt mult mai grave, pentru că la făt nu s-a dezvoltat încă o circulație colaterală compensatorie și nu are nici mecanisme complementare de susținere a debitului cardiac. La o concentrație de 2-3% CO în sângele fetal, apar deja efecte hipoxemice. Un loc aparte între substanțele conținute în fumul de țigară îl ocupă **acidul cianhidric (HCN)**, o otravă foarte puternică aflată în fumul de tutun, în cantitate de 30-200 μg/țigară.

În organism, acidul cianhidric este detoxificat sub formă de ciancoleamină tiocianat și necesită o mare cantitate de vitamina B12, care scade sub limitele fiziologice ca urmare a expunerii la fumat. Prin urmare, are loc o scădere a activității unor enzime respiratorii celulare cum sunt citocromoxidaza și anhidraza carbonică.

Alte substanțe volatile toxice pe care fumatul le aduce în organismul matern și fetal și care au, de asemenea, efecte nocive diverse, care influențează troficitatea și viabilitatea țesuturilor fetale sunt: aldehidele, acroleina, alcoolul metilic, acidul sulfuric, pesticidele, agenții cancerigeni (benzopiren), izotopii radioactivi etc.

Efectul combinat al compușilor toxici din fumul de tutun asupra organismului femeii gravide duce la creșterea incidenței avorturilor spontane, prematuritate și, frecvent, la nașterea de copii dismaturi. Toate gravidele trebuie informate că orice consumă în timpul sarcinii, este consumat și de copilul nenăscut, țigările nefăcând excepție. Este de preferat să nu se fumeze niciodată, dar în special în timpul sarcinii.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Anderka, Marlene, Paul A. Romitti, Lixian Sun, Charlotte Druschel, Suzan Carmichael, and Gary Shaw** – "Patterns of Tobacco Exposure Before and During Pregnancy." *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica* 89.4 (2010): 505-14. *Academic Search Premier*. Web. 26 April 2010.
2. **Centers for Disease Control and Prevention. 2009** – "Preventing Smoking and Exposure to Secondhand Smoke Before, During, and After Pregnancy".
3. "Smoking During Pregnancy" – March of Dimes, Apr. 2008. Web. 26 April 2010
4. **Centers for Disease Control and Prevention. 2009.** "Tobacco Use and Pregnancy".
5. **Bajanowski T., Brinkmann B., Mitchell E., Vennemann M., Leukel H., Larsch K., Beike J., Gesid G.** – "Nicotine and cotinine in infants dying from sudden infant death syndrome". *International Journal of Legal Medicine* 122 (1): 23-28, 2008.
6. **Lauren S. Wakschlag PHD, Benjamin B. Lahey PHD, Rolf Loeber PHD, Stephanie M. GreenMS, Rachel A. Gordon MA, Bennett L. Leventhal M.D.** – "Smoking During Pregnancy Increases Conduct Disorders". *Archives General Psychiatry*, 54:670-676, July, 1997
7. **E. Liberman, Gerny I.** – "Low Birth weight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking". *Am J Public Health*, 1994, 84, 1127-113.