Medida da fissura palpebral e da borda vermelha do lábio superior de recém-nascidos com idade gestacional de 25 a 43 semanas

Measurement of the palpebral fissure and the vermilion border of the upper lip in newborns with gestational ages of 25 to 43 weeks

Maria dos Anjos Mesquita[1], Conceição Aparecida de Mattos Segre[2]

RESUMO

Objetivo: Elaborar curvas de percentis das medidas da fissura palpebral e da maior largura da borda vermelha do lábio superior de recém-nascidos em maternidade pública da cidade de São Paulo. **Métodos:** Estudo descritivo transversal realizado de Agosto de 2006 a Janeiro de 2008. Nas primeiras 24 a 72 horas de vida, foram feitas medidas da fissura palpebral e da maior largura da borda vermelhado lábio superior de 1.964 recém-nascidos com idade gestacional de 25 a 43 semanas. Curvas de percentil correspondentes a essas medidas foram elaboradas de acordo com a idade gestacional. **Resultados:** A média da medida da fenda palpebral foi de 1,98 cm, variando de 0,80 a 3,00 cm, com desvio padrão de ± 0,24 cm. A maior largura da borda vermelha do lábio superior teve uma medida média de 0,51 cm, variando de 0,20 a 0,90 cm, com desvio padrão de ± 0,11 cm. Essas medidas permitiram a elaboração de curvas de percentil (10, 50 e 90) em relação à idade gestacional. **Conclusões:** As curvas elaboradas das medidas da fissura palpebral e da maior largura da borda vermelha do lábio superior podem ser úteis na avaliação da presença de dismorfias faciais de recém-nascidos.

Descritores: Recém-nascido; Curva de crescimento; Fissura palpebral; Lábio

ABSTRACT

Objective: To prepare percentile curves for measurements of palpebral fissure and the greatest width of the vermilion border of the upper lip in newborns at a public maternity ward in the City of São Paulo. **Methods:** A descriptive cross-sectional study was carried out from August 2006 to January 2008. In the first 24 to 72 hours of life, the palpebral fissure and the greatest width of the vermilion border of the upper lip were measured in 1,964 newborns with gestational ages from 25 to 43 weeks. Percentile curves corresponding to these measurements were prepared according to gestational age. **Results:** The average measurement of palpebral fissure was 1.98 cm, ranging from 0.80 to 3.00 cm, standard deviation ± 0.24 cm. The average measurement of the width of the vermilion border of the upper lip was 0.51 cm, ranging from 0.20 to 0.90 cm, standard deviation ± 0.11 cm. These measurements allowed designing the percentile curves (10th, 50th, and 90th) relative to gestational age. **Conclusions:** Measurement curves of palpebral fissure and of the greatest width of the vermilion border of the upper lip may be useful to evaluate the presence of facial dimorphism in newborns.

Keywords: Infant, newborn; Measurement curve; Palpebral fissure; Lip

INTRODUÇÃO

Algumas características de pálpebras e lábios, como sua medida, são dados que não podem ser omitidos da análise no exame físico de recém-nascidos.

Perto do 48º dia do embrião, a formação do lábio superior é completada pela fusão dos dois processos maxilares superiores e os dois processos nasomediais do primeiro arco[1].

Em torno da 6ª semana, pequenas dobras de ectoderma com núcleo mesenquimal aparecem nos sentidos cranial e caudal, em relação à córnea em desenvolvimento. Essas pálpebras primordiais crescem rapidamente, uma em direção à outra, se encontram e se fundem aproximadamente na 8ª semana. As pálpebras se separam novamente entre o 5º e 7º meses[2].

A fissura palpebral se desenvolve mais rapidamente do que o olho[3]. Entretanto, o comprimento da fissura palpebral tem relação direta com o tamanho do globo ocular[4,5]. O desenvolvimento da fissura palpebral não

Trabalho realizado no Hospital Municipal Maternidade-Escola de Vila Nova Cachoeirinha "Dr. Mário de Moraes Altenfelder Silva" – HMEVNC, São Paulo (SP), Brasil.

[1] Hospital Municipal Maternidade-Escola de Vila Nova Cachoeirinha "Dr. Mário de Moraes Altenfelder Silva" – São Paulo (SP), Brasil.

[2] Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein – IIEPAE, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Maria dos Anjos Mesquita – Hospital e Maternidade Vila Nova Cachoeirinha – Avenida Deputado Emílio Carlos, 3.100 – Bairro do Limão – CEP: 02720-200 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: manjosmesquita@uol.com.br

Data de submissão: 9/5/2011 – Data de aceite: 27/6/2011

Conflito de interesses: não há

depende unicamente do desenvolvimento do olho[3]. Sendo o olho um órgão neuronal, o comprimento da fissura palpebral pode indiretamente refletir um problema de crescimento neurológico[4]. Mesmo assim, uma alteração nas medidas da fissura palpebral pode estar associada a anormalidades no desenvolvimento do tecido mole ao redor dos olhos[4].

Muitas síndromes apresentam malformações congênitas nas pálpebras e/ou lábios superiores finos, tais como a síndrome alcoólica fetal (SAF), síndrome de Kabuki, trissomia do cromossomo 13, trissomia do cromossomo 18, entre outras[6]. A SAF, a mais frequente, é um defeito congênito permanente causado pelo consumo materno de álcool durante a gravidez, e é atualmente um grande problema de saúde pública mundial[7-9]. A prevalência estimada de SAF varia de 0,5 a 2 casos/1.000 nascidos vivos[9,10]. Com base nesses dados, o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) estima que nasçam entre 1.000 e 6.000 crianças com SAF por ano, sendo que aproximadamente 4 milhões de crianças nascerão com exposição pré-natal ao álcool. Essas taxas são maiores que aquelas encontradas para outras deficiências comuns do desenvolvimento, como a síndrome de Down ou espinha bífida[10].

Os bem conhecidos eventos adversos da exposição pré-natal ao álcool, entretanto, são subdiagnosticados, já que profissionais da área da saúde não estão preparados para fazer esse diagnóstico, além do fato de o preconceito social levar as mulheres a esconderem o hábito de consumo do álcool durante a gestação[10,11]. O diagnóstico de SAF no recém-nascido implica presença das três características faciais: pequena fissura palpebral, lábio superior fino, e filtro apagado, além de restrição de crescimento intrauterino e diversas anormalidades do sistema nervoso central[7,10]. Consequentemente, a identificação e o diagnóstico precoces de SAF em recém-nascidos afetados reconhecidos pelas características mencionadas são essenciais para propiciar serviços sociais, de saúde e educação, que podem garantir um melhor bem-estar a essas crianças e suas famílias[10].

Apesar de algumas publicações internacionais descreverem a medida das fissuras palpebrais em recém-nascidos, não foi encontrado nenhum relato dessa medida na população brasileira de recém-nascidos em qualquer estudo. O mesmo é verdadeiro no caso da maior largura da borda vermelha do lábio superior.

Assim, a construção de curvas de percentis para as medidas da fissura palpebral e da borda vermelha do lábio superior na população brasileira deve ser um objetivo válido para neonatologistas.

OBJETIVO

Elaborar curvas de percentil para as medidas de comprimento da fissura palpebral e a maior largura da borda vermelhado lábio superior em recém-nascidos no Hospital e Maternidade-Escola Municipal Dr. Mário de Moraes Altenfelder Silva da Vila Nova Cachoeirinha (HMEVNC).

MÉTODOS

Este é um estudo descritivo transversal realizado entre 13 de Agosto de 2006 e 21 de Janeiro de 2008 no HMEVNC, um hospital público de São Paulo, localizado na região norte da cidade, no distrito conhecido como Brasilândia. Esse hospital-maternidade serve a uma população muito miscigenada e de baixo nível socioeconômico. É um hospital terciário de referência para gestações de alto risco, e também trata mulheres grávidas normais que pertencem a essa região geográfica específica.

Durante esse período, houve 7.447 nascidos vivos no hospital e 33 bebês que entraram no hospital após um nascimento fora do hospital. Por questões de natureza operacional e disponibilidade de uma das pesquisadoras (MAM), os recém-nascidos vivos admitidos durante o período acima mencionado, entre 00:01 horas de domingo e 23:59 de segunda-feira, foram incluídos. Foram excluídos os recém-nascidos que apresentavam alguma síndrome genética, morreram, foram transferidos para outro hospital, ou tiveram alta antes de seu exame físico, cuja mãe faleceu, que não eram o primeiro a nascer no caso de gêmeos, ou que eram filhos de mulheres parturientes que se recusavam a participar do estudo.

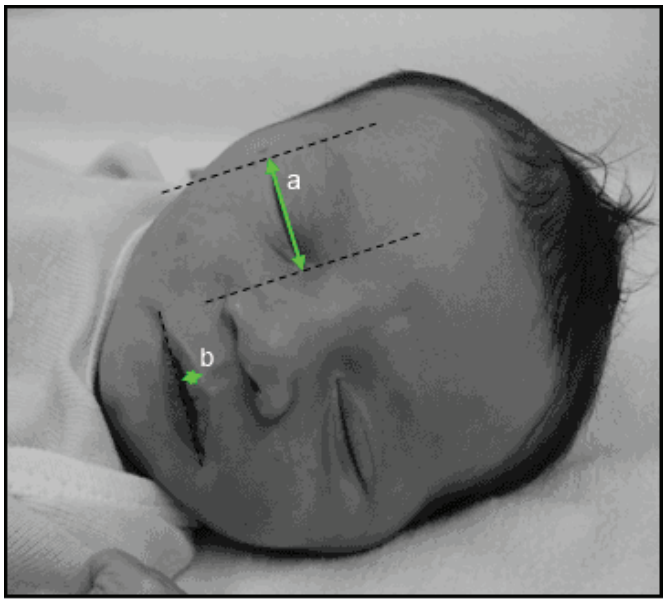
Os dados foram coletados sobre idade gestacional e medidas da fissura palpebral e da maior largura da borda vermelha do lábio superior dos recém-nascidos.

A idade gestacional foi estimada usando a data da última menstruação conforme cálculo pela regra de Naegeles[12], pelo uso do Novo Escore de Ballard[13] obtido entre a 6º e a 48ª hora de vida, ou pelo método de Capurro[14] conduzido na primeira hora de vida, quando a condição clínica do recém-nascido impedia a realização do exame físico usando o Novo Escore de Ballard. A idade gestacional foi determinada por meio do Novo Escore Ballard ou o método de Capurro quando a data da última menstruação da mãe era desconhecida. Recém-nascidos pré-termo foram definidos como aqueles com idade gestacional menor que 37 semanas; a termo, com idade gestacional de 37 semanas completas a 41 semanas e 6/7; e pós-termo, como idade gestacional igual ou maior que 42 semanas[15].

O borda vermelha é a membrana mucosa exposta ou a porção vermelha do lábio superior, e o comprimento da fissura palpebral é a distância do endocanto do olho até seu exocanto[16].

A fissura palpebral e a maior largura da borda vermelha do lábio superior foram medidas com uma régua plástica rígida marcada com intervalos de 1 mm. A medida da fissura palpebral foi feita com a régua no maior eixo horizontal entre o endocanto do olho e seu

exocanto. A maior largura da borda vermelha do lábio superior foi obtida com o mesmo tipo de régua, no maior eixo vertical entre a comissura labial e a borda superior do lábio superior. As medidas foram registradas em centímetros e foram feitas com os olhos do paciente fechados, devido à dificuldade de crianças dessa idade abrir seus olhos, e com seus lábios fechados (Figura 1).



"a" = comprimento da fissura palpebral e "b" = maior largura da borda vermelha do lábio superior

Figura 1. Medidas da fissura palpebral e da borda vermelha do lábio superior

A medida da fissura palpebral e da borda vermelha do lábio superior foi feita entre 24 e 72 horas de vida, para que o edema subcutâneo do trabalho de parto e nascimento não induzisse ao erro. O recém-nascido ficava deitado em seu berço, na posição de decúbito dorsal, em um estado de sono quieto ou de alerta quieto. A coleta de dados e de medidas antropométricas dos recém-nascidos foram realizadas por apenas uma das pesquisadoras (MAM).

As medidas da fissura palpebral e da maior largura da borda vermelha do lábio superior dessas crianças, juntamente de sua idade gestacional, permitiram a construção das respectivas curvas de percentis para essas medidas. Para cada curva, os percentis 10, 50 e 90 foram determinados segundo a idade gestacional.

A participação dos recém-nascidos no estudo foi consentida depois de suas mães lerem e assinarem o Termo de Consentimento de Pais ou Tutores Legais.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HMEVNC sob o protocolo de número 009/2006.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, 7.480 crianças nasceram, sendo 7.447 nascimentos no hospital e 33 fora do hospital. Deste total, 2.035 foram elegíveis para participar da pesquisa porque nasceram entre 00h01 de domingo e 23h59 da segunda-feira. Entretanto, 6 (0,29%) foram excluídos do estudo em função da presença de síndromes, 11 (0,54%) foram excluídos porque faleceram antes de passarem pelo exame físico, 7 (0,34%) foram excluídos por terem recebido alta hospitalar antes de seu exame físico, 1 (0,05%) foi excluído por ter sido transferido para outro hospital antes do exame físico, 1 (0,05%) foi excluído porque sua mãe faleceu antes de haver o exame físico, e 9 (0,44%) foram excluídos porque as mães se recusaram a participar. Das 2.000 (98,28%) crianças restantes, 36 eram de gestações gemelares e o segundo gêmeo não foi considerado. Assim, a amostra para análise consistiu de 1.964 recém-nascidos (96,51%).

Com respeito à idade gestacional, dos 1.964 recém-nascidos, 312 (15,90%) foram prematuros, 1.631 (83,04%) foram a termo, e 21 (1,06%) foram pós-termo; a idade gestacional média foi 38,55 semanas, com variação de 25,0 a 43 semanas e desvio padrão de 2,49 semanas. O peso médio de nascimento foi de 3.048,51 g, com variação de 540 a 5.680 g, e desvio padrão de 613,32 g, e 92% das crianças (n = 1.807) eram adequadas à idade gestacional.

A tabela 1 mostra a medida média da fissura da pálpebra, sua variação e desvio padrão, além da medida da maior largura da borda vermelha do lábio superior com sua variação e desvio padrão.

Tabela 1. Medidas antropométricas de recém-nascidos

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
FP (cm)	0,80	3,00	1,98	0,24
VLS (cm)	0,20	0,90	0,51	0,11

FP: fissura palpebral; VLS: borda vermelhado lábio superior.

As figuras 2 e 3 mostram as curvas de percentis (percentis 10, 50 e 90) obtidas com as medidas da fissura da pálpebra e a maior largura da borda vermelha do lábio superior, segundo a idade gestacional.

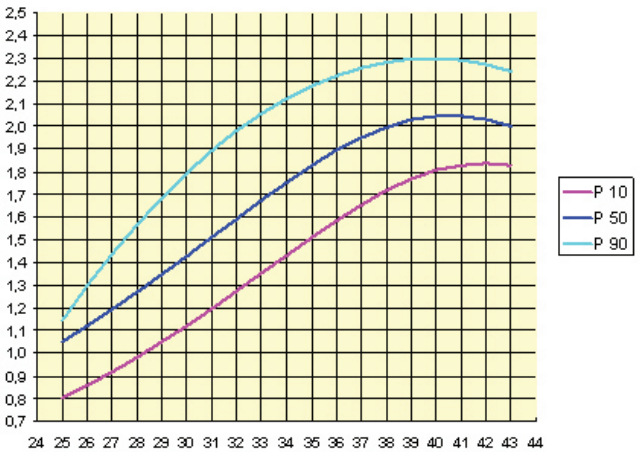


Figura 2. Curva de percentis da medida da fissura palpebral

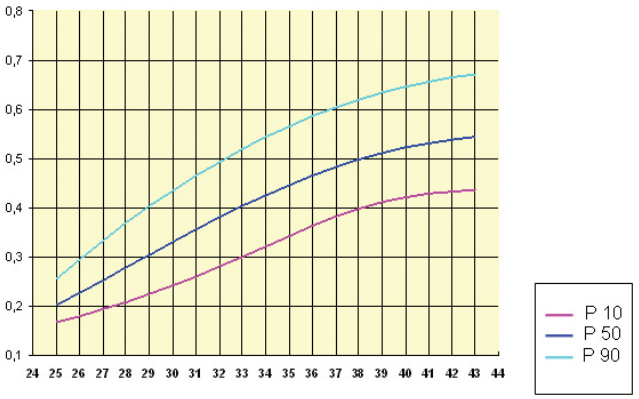


Figura 3. Curva de percentis da medida do borda vermelha do lábio superior

DISCUSSÃO

As características faciais, dentre elas o comprimento da fissura palpebral e a aparência do lábio superior, são componentes essenciais do exame físico neonatal, e a presença de desvio de um padrão normal permite a detecção precoce de muitas síndromes[6]. A SAF, por exemplo, destaca-se por sua prevalência, e seu diagnóstico implica encontrar as três características dismórficas faciais: filtro apagado, borda vermelha do lábio superior fina, e pequenas fissuras palpebrais[10].

Contudo, é importante enfatizar que cada uma destas características poderá diferir segundo a raça, área geográfica, e pode se modificar com a idade[16-19]. O crescimento e a antropometria facial são específicos para cada população, e a sensibilidade e especificidade da avaliação serão baixas se não for utilizado o instrumento apropriado de avaliação. Daí a importância de curvas padronizadas locais para identificação de anomalias congênitas[19-22].

A população deste estudo pertence à periferia de uma grande cidade em que o grau de miscigenação é muito elevado, dificultando a identificação de um representante "puro" de qualquer raça. Portanto, pode ser obrigatória a construção de curvas de percentis específicas para medidas da fissura palpebral e da largura da borda vermelha do lábio superior segundo a idade gestacional nessa população.

A medida da fissura palpebral foi amplamente estudada por vários autores. Diversos estudos que mediram a fissura palpebral de recém-nascidos, cobrindo idades gestacionais de 29 a 43 semanas[20,21,23-26] e fetos de 15,5 a 41 semanas de gestação[27] foram publicados por autores dos Estados Unidos[23,26], Hungria[20], China[24], Bulgária[25], Nigéria[19,21], e França[27]. Um dos estudos norte-americanos construiu uma curva da medida da fissura palpebral de crianças com idades de 29 semanas de gestação a 14 anos de vida[26]. A medida média da fissura palpebral encontrada neste estudo é comparável à que é encontrada por Denis et al.[27], que relataram uma média de 1,85 cm em fetos com 39 semanas de gestação, e é também similar aos valores encontrados por Leung et al.[28], que descreveram média de 2,0 cm para crianças brancas e de 2,3 cm para crianças negras de Cardiff.

Nenhum dos estudos mencionados anteriormente, entretanto, incluiu as medidas da fissura palpebral de crianças com características étnicas similares aos da população deste estudo. Ademais, não foi encontrado nenhum estudo que analisasse a medida da fissura palpebral na população brasileira a fim de permitir uma comparação de dados. O único estudo brasileiro que descreve pequenas fissuras palpebrais se refere a crianças com a SAF[29].

Astley e Clarren criaram um guia ilustrado da borda vermelha do lábio superior e filtro nasal (*University of Washington Lip-Philtrum Guide*), que auxilia na avaliação dessas estruturas em crianças de mulheres brancas norte-americanas que consomem bebidas alcóolicas[30]. Todavia, nenhum estudo foi encontrado – nacional ou internacional – em que a maior largura da borda vermelha do lábio superior tenha sido medida para diferentes idades gestacionais, como foi feito neste estudo.

Segundo os dados encontrados na literatura, não há nenhuma diferença significativa entre as medidas das pálpebras do olho esquerdo e olho direito. Assim, qualquer um deles pode ser medido isoladamente[20,23]. No presente estudo, apenas a fissura palpebral esquerda de cada recém-nascido foi medida, já que foi mais fácil para a examinadora se posicionar em relação ao paciente. Um aspecto importante para a medida da fissura palpebral se relaciona ao estado de contração dos músculos orbiculares das pálpebras, o que leva a uma redução na medida da fissura palpebral; por isso, essa medida deve ser obtida quando a criança está relaxada[23,26]. Assim, neste estudo, as crianças estavam quietas dormindo ou quietas alertas.

Alguns autores afirmam que a medida da fissura palpebral é maior em recém-nascidos do sexo masculino do que no feminino[24,25]. Entretanto, a maioria dos autores garante que não há praticamente nenhuma diferença no comprimento da fissura da pálpebra em função do sexo[20,21-23,27]. Assim, neste estudo, o sexo da criança não foi levado em conta separadamente relativo a essa medida.

Finalmente, vale mencionar que o comprimento da fissura palpebral é predominantemente independente da circunferência occipitofrontal em crianças[31] e, por isso, não foi considerada para análise neste trabalho.

Mesmo assim, este estudo tem limitações. Apenas uma examinadora mediu as variáveis estudadas, mas o grande número de crianças examinadas poderia compensar pelo erro. As curvas de percentis para as medidas de comprimento da fissura palpebral e borda vermelha do lábio superior de acordo com a idade gestacional podem

ser apropriadas para as crianças nascidas nesse hospital maternidade municipal em particular, por causa das características raciais. Todavia, mais estudos sobre o tema devem ser feitos e ousamos dizer que este poderá ser o primeiro passo em direção ao estímulo da construção de outras curvas de percentis em outros centros, segundo as características de suas próprias populações. Este estudo não demonstrou comparações dessas curvas com outras na literatura, já que esse não foi seu objetivo.

CONCLUSÃO

As curvas de percentis para as medidas de comprimento da fissura palpebral e de maior largura da borda vermelha do lábio superior de acordo com a idade gestacional em uma população de um hospital maternidade na cidade de São Paulo foram apresentadas neste estudo. Esses dados poderão ser úteis na avaliação física de recém-nascidos nessa população, assim como no diagnóstico precoce de características dismórficas e anomalias sindrômicas. Permitem uma descrição quantitativa mais precisa e objetiva dessas estruturas, evitando avaliações subjetivas.

REFERÊNCIAS

1. Langman J. Embriologia médica. 4a ed. São Paulo: Atheneu; 1985.
2. Larsen W. Development of the eyes. In: Larsen W, editor. Human embryology. 3a ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2001. p. 379-91.
3. Denis D, Burguière O, Burillon C. A biometric study of the eye, orbit, and face in 205 normal human fetuses. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998;39(12)2232-8.
4. Jones KL, Hanson JW, Smith DW. Palpebral fissure size in newborn infants. J Pediatr. 1978;92(5):787.
5. Parnell SE, Deharth DB, Wills TA, Chen SY, Hodge CW, Besheer J, et al. Maternal oral intake mouse model for fetal alcohol spectrum disorders: ocular defects as a measure of effect. Alcohol Clin Exp Res. 2006;30(10):1791-8.
6. Jones KL. Smith`s: Recognizable patterns of human malformations. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006.
7. Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. Alcohol. 2000;35(4):400-10.
8. Riley EP, Guerri C, Calhoun F, Charness ME, Foroud TM, Li TK, et al. Prenatal alcohol exposure: advancing knowledge through international collaborations. Alcohol Clin Exp Res. 2003;27(1):118-35.
9. May PA, Gossage JP. Estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome. A summary. Alcohol Res Health. 2001;25(3):159-67.
10. Bertrand J, Floyd LL, Weber MK; Fetal Alcohol Syndrome Prevention Team, Division of Birth Defects and Developmental Disabilities, National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome. MMWR Recomm Rep. 2005;54(RR-11):1-14.
11. Moraes CL, Reichenheim ME. Rastreamento de uso de álcool por gestantes de serviços públicos de saúde do Rio de Janeiro. Rev Saúde Pública. 2007;41(5):695-703.
12. Watanabe EK. Evolução cronológica do concepto: duração da prenhez. In: Neme B, editor. Obstetrícia básica. São Paulo: Sarvier; 1994. p.47-9.
13. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Ellerrs-Walsman BL, Lippo R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr. 1991;119(3):417-23.
14. Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in newborn infant. J Pediatr. 1978;93(1):120-2.
15. Segre CAM. Avaliação da idade gestacional. Classificação do recém-nascido. In: Segre CAM, Costa HPF, Lippi UG, editores. Perinatologia. Fundamentos e prática. 2a ed. São Paulo: Sarvier; 2009. p. 440-7.
16. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Loock C, Rosales T, LeBlanc N; Public Health Agency of Canada's National Advisory Committee on Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. CMAJ. 2005;172(5 Suppl):S1-S21.
17. Price KM, Gupta PK, Woodward JA, Stinnett SS, Murchison AP. Eyebrow and eyelid dimensions: an anthropometric analysis of African Americans and Caucasians. Plast Reconstr Surg. 2009;124(2):615-23.
18. Hreczko T, Farkas LG, Katic M. Clinical significance of age-related changes of the palpebral fissures between age 2 and 18 years in healthy Caucasians. Acta Chir Plast. 1990;32(4):194-204.
19. Omotade OO. Facial measurements in the newborn (towards syndrome delineation). J Med Genet. 1990;27(6):358-62.
20. Méhes K. Palpebral fissure length in newborn infants. Acta Paediatr Acad Sci Hung. 1980;21(1):55-6.
21. Adeyemo AA, Omotade OO, Olowu JA. Facial and ear dimensions in term Nigerian neonates. East Afr Med J. 1998;75(5):304-7.
22. Wu KH, Tsai FJ, Li TC, Tsai CH, Peng CT, Wang TR. Normal values of inner canthal distance, interpupillary distance and palpebral fissure length in normal Chinese children in Taiwan. Acta Paediatr Taiwan. 2000;41(1):22-7.
23. Fuchs M, Iosub S, Bingol N, Gromisch DS. Palpebral fissure size revisited. J Pediatr. 1980;96(1):77-8.
24. Fok TF, Hon KL, So HK, Wong E, Ng PC, Lee AK, et al. Craniofacial anthropometry of Hong Kong Chinese babies: the eye. Orthod Craniofac Res. 2003;6(1):48-53.
25. Madjarova LM, Madzharov MM, Farkas LG, Katic MJ. Anthropometry of soft-tissue orbits in Bulgarian newborns: norms for intercanthal and binocular widths and length of palpebral fissures in 100 boys and 100 girls. Cleft Palate Craniofac J. 1999;36(2)123-6.
26. Thomas IT, Gaitantzis YA, Frias JL. Palpebral fissure length from 29 weeks gestation to 14 years. J Pediatr. 1987;111(2):267-8.
27. Denis D, Burguière O, Burillon C. A biometric study of the eye, orbit, and face in 205 normal human fetuses. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998; 39(12)2232-8.
28. Leung AK, Ma KC, Siu TO, Robson WL. Palpebral fissure length. In Chinese newborn infants. Comparison with other ethnic groups. Clin Pediatr (Phila). 1990; 29(3):172-4.
29. Silva AV, Laranjeira RR, Dolnikoff M, Grinfeld H, Masur J. Alcohol consumption during pregnancy and newborn outcome: A study in Brazil. Neurobehav Toxicol Teratol.1981;3(2):169-72.
30. Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. Alcohol. 2000;35(4):400-10.
31. Jones KL, Hoyme HE, Robinson LK, del Campo M, Manning MA, Bakhireva LN, et al. Developmental pathogenesis of short palpebral fissure length in children with fetal alcohol syndrome. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2009;85(8):695-9.