

# Efeitos do álcool no recém-nascido

## The effects of alcohol in newborns

Maria dos Anjos Mesquita\*

### RESUMO

O objetivo deste artigo foi o de apresentar uma revisão atualizada sobre as repercussões do consumo de álcool pela gestante no recém-nascido, abordando definições, prevalência, fisiopatologia, características clínicas, critérios diagnósticos, seguimento, tratamento e prevenção. O método usado para a elaboração deste artigo foi o levantamento bibliográfico da literatura médica por meio de busca na base de dados Medline, LILACS e na plataforma SciELO usando-se os termos: “feto”, “recém-nascido”, “gestante”, “álcool”, “alcoolismo”, “síndrome alcoólica fetal” e “transtornos relacionados ao uso de álcool”, abrangendo o período de 2000 a 2009, nos idiomas português e inglês. Concluiu-se que os efeitos do álcool no recém-nascido, consequentes do consumo dessa droga pelas gestantes, são extremamente graves e frequentes, representando um importante problema de Saúde Pública mundial. O espectro de desordens fetais alcoólicas leva a prejuízos individuais, para a sua família e para toda a sociedade. Apesar disso, a dificuldade do seu diagnóstico e a in experiência dos profissionais de saúde faz com que o espectro dessas lesões seja pouco lembrado e até desconhecido. As lesões causadas pela ação do álcool no concepto são totalmente prevenidas se a gestante não consumir bebidas alcoólicas durante a gestação. Assim, é fundamental a detecção das mulheres consumidoras de álcool durante a gravidez e o desenvolvimento de programas específicos de alerta sobre as consequências do álcool durante a gestação e amamentação.

**Descritores:** Bebidas alcoólicas/efeitos adversos; Feto; Recém-nascido; Síndrome alcoólica fetal; Transtornos relacionados ao uso de álcool

### ABSTRACT

The purpose of this article was to present a review of the effects of alcohol consumption by pregnant mothers on their newborn. Definitions, prevalence, pathophysiology, clinical features, diagnostic criteria, follow-up, treatment and prevention were discussed. A search was performed in Medline, LILACS, and SciELO databases using the following terms: “fetus”, “newborn”, “pregnant woman”, “alcohol”, “alcoholism”, “fetal alcohol syndrome”, and “alcohol-related disorders”. Portuguese and English articles published from 2000 to 2009 were reviewed. The effects of alcohol consumed by pregnant women on newborns are extremely serious and occur frequently; it is a major issue in Public Health worldwide. Fetal alcohol spectrum disorders cause harm to individuals, their families, and the entire society. Nevertheless, diagnostic difficulties and inexperience of

healthcare professionals result in such damage, being remembered rarely or even remaining uncovered. Alcohol-related injury to the fetus is fully avoidable; all it takes is for women not to drink alcoholic beverages during pregnancy. Therefore, detecting women who consume alcohol during pregnancy is paramount, as are specific programs to educate people about the consequences of alcohol use during pregnancy and breastfeeding.

**Keywords:** Alcoholic beverages/adverse effects; Fetus; Infant, newborn; Fetal alcohol syndrome; Alcohol-related disorders

### INTRODUÇÃO

O consumo de bebidas alcoólicas pela gestante pode levar a abortamento, natimortalidade e à prematuridade<sup>(1)</sup>. O álcool consumido durante a gestação também pode resultar em danos ao embrião/feto, agrupados no termo espectro de desordens fetais alcoólicas (FASD – *fetal alcohol spectrum disorders*). Esses danos incluem alterações físicas, mentais, comportamentais e/ou de aprendizado, que podem ser irreversíveis e levar à dependência de álcool e de outras drogas, problemas mentais, dificuldades escolares e no trabalho, comportamento sexual inapropriado e problemas com a justiça<sup>(1-3)</sup>.

A síndrome alcoólica fetal (SAF), os defeitos congênitos relacionados ao álcool (ARBD – *alcohol-related birth defects*) e as desordens de neurodesenvolvimento relacionadas ao álcool (ARND – *alcohol-related neurodevelopmental disorders*) são abrangidos pelo FASD, sendo o mais grave representado pela primeira<sup>(1-3)</sup>.

Os FASD representam o maior problema de Saúde Pública de todos os países do mundo<sup>(4)</sup>.

Segundo a Secretaria Nacional Antidrogas (SENAD), Brasil e a Organização Mundial de Saúde (OMS), nas últimas décadas houve um aumento do consumo de álcool na maioria dos países, sendo a droga mais consumida no mundo<sup>(5-6)</sup>. Aproximadamente 2 bilhões de pessoas consomem bebidas alcoólicas pelos dados de 2004 dessa organização<sup>(5)</sup>.

\*Mestre; Médica Neonatologista do Hospital Maternidade Cruz Azul e Hospital Maternidade Escola Vila Nova Cachoeirinha “Dr. Mário de Moraes Altenfelder Silva”, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Maria dos Anjos Mesquita – Rua Marechal Hermes da Fonseca, 185, apto 43 – Santana – CEP 02020-000 – São Paulo (SP), Brasil –E-mail: manjosmesquita@uol.com.br

Data de submissão: 17/02/2010 – Data de aceite: 16/07/2010

Declaro não haver conflito de interesse.

Em 2002, a OMS diagnosticou que, na América Latina – inclusive no Brasil – o alcoolismo é o principal problema de saúde, sendo o fator que mais reduz a expectativa de vida saudável do brasileiro<sup>(7)</sup>.

## OBJETIVO

Elaborar revisão de artigos relevantes sobre as repercussões do consumo de álcool pela gestante com repercussões em seu filho.

## MÉTODOS

Foi realizado levantamento bibliográfico da literatura médica por meio de busca nas bases de dados Medline, LILACS, na plataforma SciELO e em livros de texto. As palavras-chave utilizadas foram: “feto”, “recém-nascido”, “gestante”, “álcool”, “alcoolismo”, “síndrome alcoólica fetal” e “transtornos relacionados ao uso de álcool”, compreendendo o período de 2000 a 2009, nos idiomas português e inglês.

Os seguintes itens foram selecionados: efeitos do álcool etílico; características clínicas e critérios diagnósticos do FASD; diagnóstico, seguimento e tratamento; e prevenção.

## RESULTADOS

Durante o período de 2000-2009, foram selecionados 40 artigos, classificados em categorias (Quadro 1), a maioria correspondendo à categoria revisão/atualização. Os Quadros 2 a 7 referem-se aos critérios diagnósticos e às características dos ARBD e ARND.

## DISCUSSÃO

O I Levantamento Nacional sobre os Padrões de Consumo de Álcool na População Brasileira, publicado em 2007, diagnosticou que 65% dos homens e 41% das mulheres, com 18 anos ou mais, bebem pelo menos uma vez ao ano. Pelo mesmo estudo, dos adolescentes de 14 a 17 anos, 64% dos homens e 68% das mulheres foram considerados abstêmios<sup>(5)</sup>.

O alcoolismo é subdiagnosticado na gravidez pelo despreparo dos profissionais de Saúde em investigá-lo adequadamente e pelo maior preconceito social na gestação, levando a grávida a encobri-lo<sup>(8)</sup>.

No Rio de Janeiro (RJ), um estudo de 2000, de Moraes e Reichenheim, constatou que 40,6% das parturientes consumiram bebida alcoólica em algum período da gestação e 10,1% fizeram-no até o final da gravidez<sup>(8)</sup>. Em São Paulo (SP), em trabalho publicado em 2009, verificou-se que 33,29% das puérperas consumiram álcool em algum momento da gestação, sendo que destas, 21,41% consumiram-no nos três trimestres gestacionais<sup>(9)</sup>.

Quadro 1. Tipos de estudos selecionados

Estudo	Tipo
Hoyme HE, et al. <sup>(1)</sup>	Estudo de coorte
Bertrand J, et al. <sup>(2)</sup>	Recomendações
NCBDDD, et al. <sup>(3)</sup>	Recomendações
Riley EP, et al. <sup>(4)</sup>	Revisão
Felix JA <sup>(5)</sup>	Capítulo de livro
WHO <sup>(6)</sup>	Declaração
WHO <sup>(7)</sup>	Relatório
Moraes CL, et al. <sup>(8)</sup>	Estudo transversal
Mesquita MA, et al. <sup>(9)</sup>	Estudo transversal
May PA, et al. <sup>(10)</sup>	Estudo caso controle
May PA, et al. <sup>(11)</sup>	Revisão
Ethen MK, et al. <sup>(12)</sup>	Estudo de coorte
Warren KR, et al. <sup>(13)</sup>	Declaração
Jones MW, et al. <sup>(14)</sup>	Revisão
Lemoine P, et al. <sup>(15)</sup>	Estudo de coorte
Jones KL, et al. <sup>(16)</sup>	Estudo de coorte
Lemoine P, et al. <sup>(17)</sup>	Estudo transversal
Thackray H, et al. <sup>(18)</sup>	Declaração
Hannigan JH, et al. <sup>(19)</sup>	Revisão
Astley SJ, et al. <sup>(20)</sup>	Estudo transversal
Chudley AE, et al. <sup>(21)</sup>	Recomendações
U.S. Surgeon General Advisory <sup>(22)</sup>	Declaração
Grinfeld H <sup>(23)</sup>	Capítulo de livro
Nóbrega MPSS, et al. <sup>(24)</sup>	Estudo qualitativo
Grinfeld H, et al. <sup>(25)</sup>	Revisão
Mattson SN, et al. <sup>(26)</sup>	Revisão
Am. Acad. Pediatrics, et al. <sup>(27)</sup>	Declaração
Maier SE, et al. <sup>(28)</sup>	Atualização
Goodlett CR, et al. <sup>(29)</sup>	Revisão
NEAD <sup>(30)</sup>	Revisão
NOFAS <sup>(31)</sup>	Atualização
Roebuck-Spencer TM, et al. <sup>(32)</sup>	Estudo de coorte
Mennella JA <sup>(33)</sup>	Revisão
Menella JA, et al. <sup>(34)</sup>	Estudo de coorte
Floyd RL, et al. <sup>(35)</sup>	Atualização
Peardon E, et al. <sup>(36)</sup>	Atualização
Gahagan S, et al. <sup>(37)</sup>	Estudo de coorte
Cook JD, et al. <sup>(38)</sup>	Revisão
Peardon E, et al. <sup>(39)</sup>	Revisão
Pinheiro SN, et al. <sup>(40)</sup>	Estudo transversal

World Health Organization (WHO); National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA).

Fatores como a baixa idade<sup>(9)</sup>, menor escolaridade<sup>(8-10)</sup>, baixa renda mensal<sup>(10,11)</sup> não coabitação com o companheiro<sup>(3,8-11)</sup>, coabitação com consumidores de álcool<sup>(9-11)</sup>, tabagismo<sup>(3,8-12)</sup>, uso de drogas ilícitas<sup>(8,9,11)</sup>, gravidez não-planejada<sup>(9,12)</sup> início tardio do pré-natal<sup>(9)</sup> e menor número de consultas no pré-natal<sup>(9)</sup> associam-se ao consumo de álcool pelas gestantes.

Baixa paridade, alcance à educação, religiosidade, companheiro não-usuário de álcool e nutrição adequada são mecanismos protetores ao uso de álcool pelas grávidas, com consequência na prevenção da SAF<sup>(10)</sup>.

O consumo de álcool é influenciado por variações farmacocinéticas, principalmente dos genes envolvidos no seu metabolismo. A enzima álcool desidrogenase, que contém as subunidades beta2 e beta3, em relação à que possui a beta1, leva a um acúmulo maior de acetaldéido<sup>(4)</sup>. Essas for-

**Quadro 2.** Características encontradas nas crianças expostas ao álcool no útero

<b>Anomalias faciais</b>
- fissura palpebral pequena - ptose palpebral - hemiface achatada - nariz antevertido - filtro liso - lábio superior fino
<b>Restrição de crescimento</b>
- baixo peso ao nascer - restrição de crescimento apesar da nutrição adequada - baixo peso relativo à altura
<b>Alterações de neurodesenvolvimento do SNC</b>
- microcefalia - anormalidades estruturais do cérebro incluindo agenesia do corpo caloso e hipoplasia cerebelar - outros sinais neurológicos como dificuldades motoras finas, perda da audição sensorial, incoordenação da deambulação e dificuldade da coordenação olho-mão
<b>Anormalidades comportamentais inexplicáveis</b>
- incapacidade de leitura - fraco desempenho escolar - dificuldade de controle dos impulsos - problemas com a percepção social - dificuldade de linguagem - raciocínio abstrato pobre - habilidades prejudicadas - dificuldades de memória e de julgamento
<b>Defeitos congênitos</b>
Incluídos mas não limitados a: - defeitos cardíacos - deformidades do esqueleto e dos membros - anomalias anatômicas renais - alterações oftalmológicas - ausência da orelha - fenda labial ou do palato

Fonte: Thackray H, Tiff C. Fetal alcohol syndrome. *Pediatr Rev.* 2001;22(2):47-55.

**Quadro 4.** Desordens de neurodesenvolvimento relacionados ao álcool (ARND)

<b>Exposição materna confirmada ao álcool e pelo menos uma das seguintes alterações</b>
<b>Estrutural</b>
Um ou mais dos seguintes: - perímetro cefálico $\leq$ 10 <sup>o</sup> percentil - imagens estruturais do SNC anormais
<b>Anormalidades comportamentais ou cognitivas - inconsistentes com o nível de desenvolvimento que não podem ser explicadas por predisposição genética, antecedentes familiares ou ambientais:</b>
- diminuição da execução de tarefas - problemas complexos - planejamento - julgamento - abstração - aritmética - déficits de recepção e expressão da linguagem - desordens comportamentais - personalidade difícil - labilidade emocional - disfunção motora - pobre desempenho escolar - má interação social

Fonte: Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwkku P, Gossage JP, Trujillo PM, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics.* 2005;115(1):39-47.

**Quadro 3.** Defeitos de nascimento relacionados ao álcool (ARBD)

<b>Exposição materna confirmada ao álcool, no mínimo duas características faciais e um ou mais dos seguintes defeitos estruturais</b>
<b>Cardíacos</b>
- alteração no septo atrial - alteração no septo ventricular - anomalia dos grandes vasos - defeito no tronco cone
<b>Esqueléticos</b>
- tórax escavado ou carinato - escoliose - sinostose rádio-ulnar - defeitos vertebrais - contração das grandes articulações
<b>Renais</b>
- aplasia, hipoplasia e/ou displasia renais - rins em ferradura - duplicação uretral
<b>Oculares</b>
- estrabismo - ptose palpebral - erros de refração - anomalias dos vasos da retina - hipoplasia do nervo óptico
<b>Orelhas</b>
- agenesia do conduto auditivo - perda auditiva neurosensorial - perda auditiva condutiva - orelha em abano
<b>Anomalias menores</b>
- hipoplasia nasal - dedos pequenos - clinodactilia - camptodactilia - prega palmar na forma de bastão de hóquei - dobra epicantal - ponte nasal plana - hipoplasia facial

Fonte: Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwkku P, Gossage JP, Trujillo PM, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics.* 2005;115(1):39-47.

**Quadro 5.** Critérios diagnósticos do *Institute of Medicine of the National Academy of Sciences* para a síndrome alcoólica fetal (SAF) e efeitos relacionados ao álcool

<b>Categoria 1</b>	Os pacientes desta categoria apresentam a clássica tríade de retardo de crescimento, dismorfias faciais características e anormalidades no neurodesenvolvimento. São definidos como tendo a SAF completa.
SAF com exposição materna ao álcool confirmada	
<b>Categoria 2</b>	Se a tríade descrita na categoria 1 está presente, o diagnóstico de SAF é possível mesmo sem a confirmação de exposição materna ao álcool.
SAF sem a confirmação de exposição materna ao álcool	
<b>Categoria 3</b>	Os pacientes podem apresentar apenas algumas das características faciais associadas à restrição do crescimento, anormalidades do neurodesenvolvimento e/ou do comportamento cognitivo.
SAF parcial com exposição materna ao álcool confirmada	
<b>Categoria 4</b>	Os pacientes desta categoria têm algumas anomalias congênitas resultantes da toxicidade do álcool.
SAF com exposição materna ao álcool confirmada e defeitos de nascimento relacionados ao álcool	
<b>Categoria 5</b>	Os pacientes desta categoria têm evidências de anormalidades de neurodesenvolvimento do SNC e/ou um complexo padrão anormal do comportamento cognitivo, mas não têm, necessariamente, qualquer alteração física.
SAF com exposição materna ao álcool confirmada e desordens de neurodesenvolvimento relacionadas ao álcool	

Fonte: Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwkku P, Gossage JP, Trujillo PM, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics.* 2005;115(1):39-47.

**Quadro 6.** Código 4-Dígitos Diagnóstico para FASD

Escala	Restrição de crescimento	Fenótipo facial da SAF	Lesão ou disfunção do SNC	Exposição gestacional ao álcool
1	Nenhum Comprimento e peso maior ou igual ao 10º percentil	Ausente Nenhuma das três características	Pouco provável Nenhuma evidência ou diminuição estrutural, neuro- lógica ou funcional	Nenhum risco Confirmada ausência da exposição da concepção ao nascimento
2	Brando Comprimento e peso abaixo do 10º percentil	Brando Geralmente uma das três características	Possível Evidência de disfunção, mas menos que a escala 3	Desconhecido Exposição não confirmada ou ausente
3	Moderado Comprimento e peso abaixo do 10º percentil	Moderado Geralmente duas das três características	Provável Significante disfunção em três ou mais domínios	Algum risco Exposição confirmada. Nível ou exposição desconhecida ou menor que a escala 4
4	Significante Comprimento e peso abaixo do 3º percentil	Grave Todas as características: - Fissura palpebral abaixo de 2 ou mais desvios padrão - Lábio fino: escore 4 ou 5 - Filtro liso: escore 4 ou 5	Definido Evidência estrutural ou neurológica	Alto risco Exposição confirmada em altos níveis

Fonte: Chudley AE, Conry J, Cook JL, Looock 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.

**Quadro 7.** Critérios de diagnóstico da síndrome alcoólica fetal pelo *Centers for Disease Control and Prevention*

Dismorfias faciais
Baseada nas diferenças raciais, os pacientes exibem as três das seguintes características faciais: - filtro liso; (University of Washington Lip-Philtrum Guide rank 4 or 5) - borda vermelha reduzida; (University of Washington Lip-Philtrum Guide rank 4 or 5) - fissura palpebral pequena ( $\leq 10^{\circ}$ percentil)
Problemas de crescimento
Comprimento e/ou peso, pré ou pós-natal $\leq 10^{\circ}$ percentil, ajustado para a idade, sexo, idade gestacional, raça ou etnicidade
Anormalidades do SNC
Estrutural: - perímetro cefálico $\leq 10^{\circ}$ percentil, ajustado para a idade e sexo - anormalidades da imagem cerebral - Neurológico: - problemas neurológicos que não sejam devidos a insulto pós-natal, a febre ou a outros sinais neurológicos suaves que saiam dentro da normalidade Funcional: - desempenho substancialmente abaixo do esperado para a idade, escolaridade e circunstâncias, como as evidenciadas por: - déficit cognitivo ou intelectual, em vários domínios, ou importante retardo do desenvolvimento em crianças pequenas com desempenho abaixo do 3º percentil (dois desvios padrão abaixo da média para os testes padronizados) ou - déficit funcional abaixo do 16º percentil (um desvio padrão abaixo da média para os testes padronizados) em pelo menos três dos seguintes domínios: - cognitivo ou significativa discrepância no desenvolvimento - déficit em executar funções - retardo nas funções motoras - problemas com atenção ou hiperatividade - problemas na destreza social - outros, como problemas sensoriais, de linguagem pragmática ou déficit de memória, dificuldade em responder adequadamente à rotina familiar

Fonte: Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis. NCBDDD, CDC, DHHS, NTFAS and FAE [Internet]. 2004 [cited 2009 Mar 9]. Available from: [http://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/documents/FAS\\_guidelines\\_accessible.pdf](http://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/documents/FAS_guidelines_accessible.pdf).

mas, codificadas pelos alelos ADH2\*2 e ADH2\*3, respectivamente, representam um fator protetor contra o alcoolismo por reduzirem a frequência de consumo do álcool<sup>(4,13)</sup>. A baixa atividade da enzima acetaldéido desidrogenase leva a acúmulo de acetaldéido e baixa conversão para ácido acético. É codificada pelo alelo ALDH2\*2, cuja baixa frequência é um fator de proteção contra o alcoolismo<sup>(4)</sup>.

Atenção especial deve ser dada à mulher alcoólatra, visando sua recuperação, os cuidados com os filhos e o impedimento da geração de novas crianças afetadas<sup>(4,14)</sup>.

Lemoine et al., em 1968, na França<sup>(15)</sup>, e Jones e Smith, em 1973, nos Estados Unidos<sup>(16)</sup>, descreveram as anomalias que podem ser encontradas nos filhos de gestantes consumidoras de álcool, posteriormente confirmadas<sup>(17)</sup>.

Em 1996, o *US Institute of Medicine of the National Academy of Sciences (IOM)*, em Washington, Estados Unidos, introduziu os termos ARBD e ARND para descreverem alterações presentes nos filhos de gestantes alcoólatras não encontrados na SAF<sup>(18,19)</sup>.

Astley e Clarren, em 2000, publicaram os critérios diagnósticos para a SAF e efeito alcoólico fetal (EAF) referidos como critérios de Washington<sup>(20)</sup> ou 4-Dígito Código Diagnóstico (*4-Digit Diagnostic Code*)<sup>(21)</sup>. Definiram objetivamente o fenótipo facial da SAF e criaram um guia ilustrado do lábio superior e do filtro nasal (*University of Washington Lip-Philtrum Guide*)<sup>(1,20)</sup>.

Em 2004, cientistas reunidos pelo *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* publicaram o guia diagnóstico da SAF, sua prevenção e seguimento e fizeram recomendações para a identificação e intervenção nas gestantes com risco de consumirem álcool<sup>(2,3)</sup>.

Nos Estados Unidos, em 2004, a *National Organization on Fetal Alcohol Syndrome (NOFAS)* definiu o termo FASD como um termo que abrange todas as consequências que podem ocorrer nas pessoas cujas mães beberam álcool durante a gestação<sup>(1-3,21)</sup>.

O registro mundial da prevalência da SAF é variável<sup>(2)</sup>. Estima-se uma média de 0,5-2 casos/1.000 nascidos vivos<sup>(11)</sup>. Com base nessa prevalência, o CDC espera que, entre as 4 milhões de crianças nascidas anualmente, 1.000-6.000 tenham SAF<sup>(2,3)</sup>.

Nos Estados Unidos, a prevalência da SAF é de 0,5-2 casos/1.000 nascimentos. Estima-se que, para cada criança com SAF, existam três que não apresentam todas as características da síndrome, mas que possuem déficits neurocom-

portamentais resultantes da exposição pré-natal ao álcool que afetam o aprendizado e o comportamento<sup>(22)</sup>.

Trabalho realizado em maternidade pública da cidade de São Paulo, em 2008, encontrou o diagnóstico de SAF em 1,52/1.000 nascidos vivos. No mesmo estudo, o diagnóstico de ARBD seria possível em 3,05/1.000 nascidos vivos e 34,11/1.000 nascidos vivos teriam chance de ter ARND<sup>(9)</sup>.

### Efeitos do álcool etílico

As mulheres têm uma biodisponibilidade ao álcool maior que os homens, pela maior absorção dessa droga, menor quantidade de água e maior proporção de gordura corpórea, atingindo alcoolemia maior<sup>(23)</sup>. São menos tolerantes ao álcool do que os homens, com maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de complicações clínicas e risco de mortalidade<sup>(24)</sup>.

O consumo de volume excessivo de álcool num curto espaço de tempo é conhecido como “binge drinking” ou “beber em binge”, situação que leva a danos para a saúde. Considera-se o padrão de consumo como sendo pesado ou em “binge” quando, por ocasião, o homem consome cinco ou mais unidades e a mulher, quatro ou mais<sup>(5)</sup>.

O CDC e a *National Task Force on Fetal Alcohol Syndrome/Fetal Alcohol Effect* (NTFFAS/FAE) recomendam que mulheres na idade fértil, e que não estejam grávidas, não bebam mais que sete drinques/semana ou mais que três/ocasião<sup>(2,3)</sup>. Esse padrão de consumo nas mulheres só é seguro se elas não estiverem grávidas, quando se recomenda a abstinência total<sup>(23)</sup>.

O etanol atravessa bidirecionalmente a placenta por gradiente de concentração sem sofrer qualquer alteração, resultando em um nível fetal equivalente ao materno<sup>(14,16)</sup>. Porém, a imaturidade e baixos níveis das enzimas fetais torna o metabolismo e eliminação do álcool mais lentos, levando à exposição maior do feto. O líquido amniótico é considerado reservatório do etanol e do acetaldeído expondo, ainda mais, o feto aos seus efeitos<sup>(16)</sup>.

Quando a gestante ingere bebidas alcoólicas, seu filho também o faz<sup>(22)</sup>. Durante a gestação, qualquer dose de álcool consumido poderá levar a alterações do desenvolvimento<sup>(25)</sup>. A probabilidade de acometimento do recém-nascido (RN) e a gravidade da síndrome dependerão da dose de álcool consumida pela gestante, seu padrão de consumo, metabolismo e da alcoolemia materna e fetal, saúde materna, período gestacional de exposição fetal e suscetibilidade genética fetal<sup>(16,19,25-28)</sup>.

O álcool age direta ou indiretamente sobre o feto, interferindo em seu crescimento. Prejudica o transporte placentário de nutrientes essenciais ao desenvolvimento fetal e propicia a má nutrição materna<sup>(29)</sup>. Por vasoconstrição da placenta e dos vasos umbilicais, leva à hipoxia<sup>(25)</sup>.

Não existem marcadores capazes de determinar a ação específica do álcool sobre o feto, nem a influência da dose

sobre o mecanismo de desenvolvimento da síndrome<sup>(30)</sup>. Provavelmente um único mecanismo não explique todos os seus efeitos nocivos sobre o feto<sup>(31)</sup>.

O álcool atravessa facilmente a barreira entre o sangue e o cérebro, levando a efeitos complexos no desenvolvimento cerebral<sup>(14,29)</sup>. Em certos grupos de células cerebrais, pode levar à morte e, em outros, interfere em suas funções<sup>(29)</sup>.

Em qualquer período gestacional, o álcool pode causar efeitos no sistema nervoso central (SNC) fetal, sendo esses mais graves nas primeiras cinco semanas<sup>(15,18,28)</sup>. Ocorre microcefalia e/ou microencefalia consequentes à diminuição do crescimento cerebral<sup>(14)</sup>. Alterações funcionais relacionadas ao corpo caloso, cerebelo e gânglios basais são consistentemente observadas<sup>(3)</sup>. A agenesia do corpo caloso é uma das anomalias mais frequentes<sup>(32)</sup>. Podem existir alterações estruturais do SNC, compatíveis com a SAF, sem déficits funcionais detectáveis<sup>(2,3)</sup>.

### Características clínicas e critérios diagnósticos dos espectros de desordens fetais alcoólicas

Nem todas as crianças de mães que consomem álcool durante a gravidez desenvolvem os seus efeitos deletérios, desconhecendo-se o nível seguro de consumo de álcool durante a gestação<sup>(16,31)</sup>.

A SAF apresenta um padrão típico de alterações faciais (Figura 1), restrição de crescimento pré e/ou pós-natal e evidências de alterações estruturais e/ou funcionais do SNC coligados à exposição intrauterina ao álcool<sup>(15,26,29-31)</sup>. Esses achados foram adaptados dos critérios diagnóstico do IOM, de 1996<sup>(15,18,19)</sup>. As características dos ARBD (Quadro 2) e dos ARND (Quadro 3), descritas por esse instituto, foram elucidadas por Hoyme et al., tornando-as mais específicas e aplicáveis clinicamente<sup>(1)</sup>.

Na abrangência dos FASD, a dismorfia facial muitas vezes está ausente, tendo pouca importância quando comparada com o impacto que a exposição pré-natal ao álcool pode provocar na função cerebral. No entanto, o fenótipo facial – alteração da linha média – é o marcador mais sensível e específico para o dano cerebral relacionado ao álcool<sup>(21)</sup>.

A retirada abrupta do RN de um ambiente uterino alterado pelo álcool poderá levar à síndrome de abstinência alcoólica manifestada por irritabilidade, hiperexcitabilidade, hipersensibilidade, hipotonia, tremores, tensão muscular com opistótomo, alterações do padrão do sono, estado de alerta frequente, sudorese, apneia, taquipneia, recusa alimentar e dificuldade de vínculo<sup>(14,18)</sup>. Sendo o metabolismo do álcool lento no neonato, o aparecimento da síndrome de abstinência pode ser tardio, surgindo, em média, no segundo dia de vida<sup>(14)</sup>.

O consumo materno de álcool leva à diminuição média de 20% da ingestão de leite pela criança, 3-4 horas após o seu consumo<sup>(33)</sup>. Isso se deve à diminuição da produção de



**Figura 1.** Recém-nascido com peso de nascimento, perímetro cefálico, comprimento, fissura palpebral e borda vermelha do lábio superior menores que o 10º percentil para a idade gestacional, nariz antevertido, filtro nasal liso, implantação baixa dos pavilhões auriculares e síndrome de abstinência

ocitocina materna, com conseqüente diminuição da ejeção de leite<sup>(34)</sup>.

Cerca de 2% do álcool consumido pela mulher é transferido para o leite, nele aparecendo 30-60 minutos após a sua ingestão. Este levará à diminuição no período do sono de movimentação dos olhos e alteração do desenvolvimento dos movimentos grosseiros<sup>(33)</sup>.

Apesar dos efeitos do álcool no concepto serem conhecidos, as crianças que os sofrem muitas vezes não são diagnosticadas, pela ausência de uniformidade de critérios para esse fim<sup>(2,3)</sup>. Duas publicações definem os critérios diagnósticos das crianças expostas ao álcool intra-útero: os critérios do IOM, de 1996, e os critérios de Washington, de 2000<sup>(1)</sup>. Cientistas reunidos pelo CDC, de 2002-2004, determinaram os critérios de diagnóstico da SAF<sup>(3)</sup>.

Em 1996, o IOM delineou cinco categorias para a SAF/ EAF (Quadro 4). Estas são vagas e confusas, pois não definem o fenótipo facial, o grau de restrição de crescimento nem as alterações neurocomportamentais e cognitivas dessas doenças<sup>(1)</sup>.

Os critérios de Washington (Quadro 5) refletem a magnitude da expressão das quatro características chave da SAF: restrição do crescimento, fenótipo facial da SAF, alteração ou disfunção do SNC e exposição intra-útero ao álcool. O grau de expressão de cada característica é independentemente classificado em escala de 1 a 4, em que 1 representa a normalidade e 4, a sua extrema expressividade<sup>(20)</sup>.

Pelos critérios de Washington foi definido, objetivamente, o fenótipo facial da SAF e criado um guia ilustrado do lábio superior e do filtro nasal que facilita as suas avaliações (*University of Washington Lip-Philtrum Guide*). São descritas cinco categorias do lábio superior e do filtro nasal, avaliados separadamente pela comparação de faces de crianças, que variam da normalidade até as características da SAF clássica. O escore 1 é considerado completamente normal e o 5 é o mais indicativo de SAF<sup>(1,20,21)</sup>. Pelos critérios de Washington, a fissura palpebral tem que ser menor ou igual a dois desvios padrão, e o filtro nasal e o lábio superior corresponderem às categorias 4 ou 5 do guia ilustrado elaborado<sup>(21)</sup>.

Pelo CDC (2002-2004), o diagnóstico da SAF requer a existência de três achados: as três dismorfias faciais específicas, a restrição de crescimento pré e/ou pós-natal do peso e/ou do comprimento e anormalidades do SNC a nível estrutural, neurológico ou funcional (Quadro 6). A falta de confirmação da exposição ao álcool durante a gravidez não impedirá o diagnóstico de SAF se todos os outros critérios estiverem presentes. A certeza de que a gestante não consumiu álcool durante a gestação torna o diagnóstico de SAF inadequado. Somente a exposição pré-natal ao álcool não é suficiente para o diagnóstico da SAF<sup>(2)</sup>.

A antropometria do crescimento e da face é específica para cada população e raça. Algumas características faciais da SAF, como o lábio superior e o filtro, podem se tornar menos reconhecíveis com a idade, dificultando a acurácia do diagnóstico nos pacientes mais velhos<sup>(21)</sup>.

### Diagnóstico, seguimento e tratamento

Para as crianças, o diagnóstico e a intervenção precoces diminuem o risco de incapacidades futuras<sup>(2,35)</sup>. Para as famílias, permite esclarecimentos sobre os problemas do paciente, levando à elucidação e expectativas mais apropriadas sobre a criança, aumento do acesso a serviços sociais e de educação e ao possível subsídio do governo. No nível da Saúde Pública, o diagnóstico pode aumentar o registro da incidência e da prevalência, permitindo estudos e o planejamento de serviços de Saúde, sociais e educacionais<sup>(21,36)</sup>.

A padronização de roteiros de diagnóstico é necessária<sup>(21)</sup>. A não ser para a SAF, não existem evidências científicas suficientes que definam os critérios diagnósticos para qualquer condição relacionada ao álcool durante o pré-natal<sup>(2)</sup>. Pela complexidade e variação de expressão das alterações, uma equipe multidisciplinar qualificada, treina-

da e experiente é essencial para a realização do diagnóstico e recomendações do tratamento<sup>(21)</sup>.

O diagnóstico da SAF é mais fácil dos 2 aos 11 anos, quando as dismorfias faciais são mais evidentes e as disfunções típicas do SNC surgem clinicamente<sup>(4,14,15,18)</sup>.

O diagnóstico de FASD é difícil no RN, e muitos casos são perdidos pelo desconhecimento do consumo de álcool pelas gestantes, pela pouca experiência médica sobre essa doença e pela dificuldade em se avaliar o neurodesenvolvimento e as funções cognitivas e comportamentais nessa faixa etária<sup>(17,35,37)</sup>.

O diagnóstico neonatal depende das características faciais, da restrição de crescimento intrauterino em relação ao peso, perímetro cefálico e comprimento associados à exposição intrauterina ao álcool. A associação de malformações congênitas e restrição de crescimento obrigam a investigação da exposição intrauterina ao álcool<sup>(14,18)</sup>.

Certas síndromes apresentam características semelhantes à SAF e dela devem ser diferenciadas. Com exceção da embriopatia pelo tolueno, nenhuma outra síndrome conhecida apresenta fissura palpebral pequena, borda vermelha labial fina e filtro liso, concomitantemente<sup>(2,3)</sup>.

As crianças e seus familiares devem ser encaminhados para serviços especializados se a gestante consumiu sete ou mais drinques por semana e/ou três ou mais drinques por vez, em várias ocasiões. A ausência dos critérios da síndrome obriga o acompanhamento da criança durante o seu crescimento e desenvolvimento pelo nível primário da saúde<sup>(2,3)</sup>.

Quando a exposição pré-natal ao álcool é desconhecida, a criança ou o indivíduo precisam ser encaminhados se existe registro ou preocupação dos cuidadores quanto à possibilidade de a criança ter SAF e se existem as três características faciais típicas da síndrome, uma ou mais características faciais típicas com déficit do peso e/ou do comprimento, uma ou mais características faciais típicas com uma ou mais alterações do SNC e uma ou mais características faciais típicas com déficit de crescimento e uma ou mais alterações do SNC<sup>(2,3)</sup>.

A possibilidade de exposição pré-natal ao álcool precisa ser considerada na morte materna prematura, por trauma ou doença relacionada ao álcool, co-habitação com um familiar alcoólatra, história atual ou anterior de abuso ou negligência, envolvimento, atual ou anterior, com serviços de proteção da criança e na adoção ou cuidados da criança por familiares<sup>(2)</sup>.

Indivíduos com dificuldades de aprendizado e/ou comportamentais, sem alterações físicas ou dismórficas, e com a exposição pré-natal ao álcool desconhecida, também precisam ser avaliados para que seus problemas sejam identificados e tratados<sup>(21)</sup>.

Não existe nenhuma terapia específica para a SAF/EAF, obrigando a criança afetada e toda a família a suportarem, por toda a vida, as consequências dos danos causados pela

exposição intra-útero ao álcool<sup>(38)</sup>. Os problemas apresentados pela criança devem ser tratados e/ou seguidos por serviços especializados com suporte e recursos preventivos para o paciente e sua família<sup>(3,30)</sup>.

Apesar dos esforços desenvolvidos para intensificar e diversificar as intervenções na SAF, recente trabalho de revisão sistemática<sup>(39)</sup> concluiu que há na literatura escassa evidência sobre a qualidade de ações específicas na conduta em relação à SAF, embora, atualmente, sete artigos randomizados estejam sendo conduzidos para melhor enfrentar o problema.

## Prevenção

Os FASD implicam anomalias permanentes e irreversíveis e, assim, a prevenção é a melhor estratégia<sup>(3,30,38)</sup>. Suas anomalias serão totalmente prevenidas se houver abstinência ao uso de álcool pelas mulheres, imediatamente antes da concepção e ao longo de toda a gravidez<sup>(35,38)</sup>.

O CDC, a NTFFAS/FAE e a *U.S. Surgeon General's Advisory* recomendam que mulheres grávidas, que planejam engravidar ou que têm risco de engravidar, não consumam bebidas alcoólicas<sup>(2-4,22,27,28,35)</sup>. A mesma recomendação é feita pela Academia Americana de Pediatria e pelo Colégio Americano de Obstetras e de Ginecologistas<sup>(38)</sup>.

A prevenção da exposição pré-natal ao álcool requer a identificação de mulheres que bebem. As mulheres grávidas ou amamentando, as que planejam engravidar, as sexualmente ativas e que não usam contraceptivos devem ser investigadas quanto ao uso de álcool<sup>(3)</sup>.

Durante o pré-natal, ocasião em que a mulher é acompanhada regularmente por uma equipe de saúde, criam-se várias oportunidades para a detecção do seu consumo de álcool<sup>(40)</sup>.

A baixa sensibilidade dos biomarcadores laboratoriais, a possibilidade de que alterações só ocorram na presença de grandes doses de álcool e o alto custo desses exames fazem com que sejam impraticáveis na busca dessas gestantes<sup>(3)</sup>.

A chave da prevenção dos FASD é a promoção de programas que aumentem a consciência dos perigos da exposição pré-natal ao álcool pelo consumo de bebidas alcoólicas pela grávida<sup>(3)</sup>.

## CONCLUSÃO

A causa e as consequências individuais e coletivas dos FASD são bem conhecidas e totalmente evitáveis.

Os profissionais da Saúde têm a obrigação de prevenir as lesões que o álcool pode causar ao concepto – identificando as mulheres consumidoras de bebidas alcoólicas – e de reconhecer, já no período neonatal, as crianças por ele afetadas.

O governo e a população devem se unir no planejamento e execução de medidas que previnam e minimi-

zem todas as consequências fetais do consumo de álcool pelas gestantes.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à Profa. Dra. Conceição Aparecida de Mattos Segre pelas sugestões dadas na elaboração deste artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwakku P, Gossage JP, Trujillo PM, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics*. 2005;115(1):39-47.
2. 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.
3. Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Control and Prevention, Department of Health and Human Services in coordination with National Task Force on Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Effect [Internet]. 2004 [cited 2009 Mar 9]. Available from: [http://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/documents/FAS\\_guidelines\\_accessible.pdf](http://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/documents/FAS_guidelines_accessible.pdf)
4. 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.
5. Felix JA. Apresentação. In: SENAD, ed. I Levantamento nacional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira. Brasília: Secretaria Nacional Antidrogas; 2007. p. 5. [Internet] [cited 2008 Abr 2]. Disponível em: [http://www.obid.senad.gov.br/portais/OBID/biblioteca/documentos/Dados\\_Estatisticos/populacao\\_brasileira/Padroes\\_consumo\\_alcool\\_populacaobrasileira/327716.pdf](http://www.obid.senad.gov.br/portais/OBID/biblioteca/documentos/Dados_Estatisticos/populacao_brasileira/Padroes_consumo_alcool_populacaobrasileira/327716.pdf)
6. World Health Organization. Management of substance abuse. Alcohol [Internet]. 2008 [cited 2008 Mar 9]. Available from: [http://www.who.int/substance\\_abuse/facts/alcohol/en/index.html](http://www.who.int/substance_abuse/facts/alcohol/en/index.html)
7. World Health Organization. The World Health Report 2001. Mental health: new understanding, new hope. Relatório Mundial da Saúde, 2001. Lisboa: Climepsi; 2002.
8. 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.
9. Mesquita MA, Segre CAM. Frequência dos efeitos do álcool no feto e padrão de consumo de bebidas alcoólicas pelas gestantes de maternidade pública da cidade de São Paulo. *Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum*. 2009;19(1):63-77.
10. May PA, Gossage JP, Brooke LE, Snell CL, Marais AS, Hendricks LS, et al. Maternal risk factors for fetal alcohol syndrome in the Western cape province of South Africa: a population-based study. *Am J Public Health*. 2005;95(7):1190-9.
11. May PA, Gossage JP. Estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome. A summary. *Alcohol Res Health*. 2001;25(3):159-67.
12. Ethen MK, Ramadhani TA, Scheuerle AE, Canfield MA, Wyszynski DF, Druschel CM, Romitti PA; National Birth Defects Prevention Study. Alcohol consumption by women before and during pregnancy. *Matern Child Health J*. 2009;13(2):274-85.
13. Warren KR, Calhoun FJ, May PA, Viljoen DL, Li TK, Tanaka H, et al. Fetal alcohol syndrome: an international perspective. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001;25(5 Suppl ISBRA):202S-206S.
14. Jones MW, Bass WT. Fetal alcohol syndrome. *Neonatal Netw*. 2003;22(3):63-70.
15. Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JT, Menuet JC. Les enfants des parents alcooliques. Anomalies observées à propos de 127 cas. *Quest Médical*. 1968;21:476-82.
16. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973;302(7836):999-1001.
17. Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, Menuet JC. Children of alcoholic parents--observed anomalies: discussion of 127 cases. *Ther Drug Monit*. 2003;25(2):132-6.
18. Thackray H, Tiffit C. Fetal alcohol syndrome. *Pediatr Rev*. 2001;22(2):47-55.
19. Hannigan JH, Armant DR. Alcohol in pregnancy and neonatal outcome. *Semin Neonatol*. 2000;5(3):243-54.
20. Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol Alcohol*. 2000;35(4):400-10.
21. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Look 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.
22. U.S. Surgeon General Advisory on Alcohol Use in Pregnancy. Urges women who are pregnant or who may become pregnant to abstain from alcohol [Internet]. Washington (DC): US Department of Health and Human Services; 2005 [cited 2009 Apr 2]. Available from: <http://www.surgeongeneral.gov/pressreleases/sg02222005.html>
23. Grinfeld H. Consumo nocivo de álcool durante a gravidez. In: Andrade AG, Anthony JC, editors. Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual. São Paulo: Manole; 2009. p.179-99.
24. Nóbrega MPSS, Oliveira EM. Mulheres usuárias de álcool: análise qualitativa. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(5):816-23.
25. Grinfeld H, Segre CAM, Chadi G, Goldenberg S. O alcoolismo na gravidez e os efeitos na prole. *Rev Paul Pediatr*. 2000;18(1):41-9.
26. Mattson SN, Schoenfeld AM, Riley EP. Teratogenic effects of alcohol on brain and behavior. *Alcohol Res Health*. 2001;25(3):185-91.
27. American Academy of Pediatrics. Committee on Substance Abuse and Committee on Children With Disabilities. Fetal alcohol syndrome and alcohol-related neurodevelopmental disorders. *Pediatrics*. 2000;106(2 Pt 1):358-61.
28. Maier SE, West JR. Drinking patterns and alcohol-related birth defects. *Alcohol Res Health*. 2001;25(3):168-74.
29. Goodlett CR, Horn KH. Mechanisms of alcohol-induced damage to the developing nervous system. *Alcohol Res Health*. 2001;25(3):175-84.
30. Núcleo Einstein de Álcool e Drogas (NEAD). Síndrome alcoólica fetal [Internet]. 2003 [citado 2010 Fev 4]. Disponível em: [http://apps.einstein.br/alcooledrogas/novosite/complicacoes\\_gravidez\\_sindrome.htm](http://apps.einstein.br/alcooledrogas/novosite/complicacoes_gravidez_sindrome.htm)
31. National Organization on Fetal Alcohol Syndrome (NOFAS). What is fetal alcohol syndrome? [Internet]. 2003 [cited 2003 Jun 15]. Available from: [http://www.nofas.org/main/what\\_is\\_FAS.htm](http://www.nofas.org/main/what_is_FAS.htm)
32. Roebuck-Spencer TM, Mattson SN, Marion SD, Brown WS, Riley EP. Bimanual coordination in alcohol-exposed children: role of the corpus callosum. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004;10(4):536-48.
33. Mennella JA. Alcohol's effect on lactation. *Alcohol Res Health*. 2001;25(3):230-4.
34. Mennella JA, Pepino MY, Teff KL. Acute alcohol consumption disrupts the hormonal milieu of lactating women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(4):1979-85.
35. Floyd RL, O'Connor MJ, Sokol RJ, Bertrand J, Cordero JF. Recognition and prevention of fetal alcohol syndrome. *Obstet Gynecol*. 2005;106(5 Pt 1):1059-64.
36. Peadar E, O'Leary C, Bower C, Elliott E. Impacts of alcohol use in pregnancy – the role of the GP. *Aust Family Physician*. 2007;36(11):935-9.
37. Gahagan S, Sharpe TT, Brimacombe M, Fry-Johnson Y, Levine R, Mengel M, et al. Pediatricians' knowledge, training, and experience in the care of children with fetal alcohol syndrome. *Pediatrics*. 2006;118(3):e657-68.
38. Cook JD. Biochemical markers of alcohol use in pregnant woman. *Clin Biochem*. 2003;36(1):9-19.
39. Peadar E, Rhys-Jones B, Bower C, Elliott EJ. Systematic review of interventions for children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *BMC Pediatr*. 2009;9:35.
40. Pinheiro SN, Laprega MR, Furtado EF. Morbidade psiquiátrica e uso de álcool em gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(4):593-8.