

Liliana Patrícia da Silva Rodrigues

**EFEITOS NO FETO DA INGESTÃO DE ÁLCOOL
DURANTE A GRAVIDEZ**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2014

Liliana Patrícia da Silva Rodrigues

**EFEITOS NO FETO DA INGESTÃO DE ÁLCOOL
DURANTE A GRAVIDEZ**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2014

Liliana Patrícia da Silva Rodrigues

**EFEITOS NO FETO DA INGESTÃO DE ÁLCOOL
DURANTE A GRAVIDEZ**

Trabalho apresentado à Universidade
Fernando Pessoa como parte dos requisitos
para obtenção do grau de mestre em Ciências
Farmacêuticas.

Resumo

O consumo de álcool durante a gravidez é a principal causa (evitável) de problemas à nascença e no desenvolvimento das crianças, podendo levar ao aparecimento de Desordens do Espectro Alcoólico Fetal.

A Síndrome Alcoólica Fetal (SAF) é a mais grave das consequências da exposição fetal ao álcool e resulta em défices no desenvolvimento físico e neurológico do feto que se mantêm ao longo da vida. Nos últimos anos, tem-se verificado um aumento do consumo de álcool entre a população feminina, o que eleva a preocupação da comunidade médica em torno da questão.

Com este trabalho pretendeu-se fazer uma revisão bibliográfica sobre os efeitos no feto resultantes da ingestão de álcool durante a gravidez, identificando-se os fatores de risco, as características encontradas nas crianças que sofreram exposição fetal ao álcool e as possíveis consequências.

Concluiu-se que atualmente continua a haver dificuldades no diagnóstico, que começam com a omissão por parte da mãe relativamente à ingestão de álcool. Verificou-se também que continua a haver dúvidas relativamente a algumas questões essenciais, como a dose de álcool capaz de causar dano no feto, e que é essencial a adoção de medidas preventivas que promovam a abstinência ao álcool durante o período de gestação.

Abstract

Alcohol consumption during pregnancy is the main cause (avoidable) of problems at birth and throughout child development, and can lead to the appearance of Alcoholic Fetal Spectrum Disorders.

Fetal Alcohol Syndrome is the most severe of the consequences of fetal exposure to alcohol and results in deficits on the physical and neurological development of the fetus which remains throughout life. On the last years, there has been an increase on alcohol consumption among female population, which increases the concern of the medical community in relation to this issue.

The aim of this work was to do a literature review concerning fetus effects caused by alcohol ingestion during pregnancy, identifying risk factors, phenotypes observed in children who suffered fetal alcohol exposure and possible consequences.

It was possible to conclude that diagnosis is still difficult to perform, starting with mother's omission concerning alcohol ingestion. It was also found that there are still doubts relatively to some essential issues, as alcohol dose able to cause fetus damage, and the acknowledgment that is fundamental the adoption of preventive measures to promote alcoholic abstinence throughout pregnancy.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer a todas as pessoas que contribuíram para a realização deste trabalho.

À Professora Doutora Inês Lopes Cardoso, orientadora deste trabalho, que se disponibilizou para tudo o que foi necessário e demonstrou enorme paciência, sabedoria e disponibilidade.

À minha família, pelo apoio incondicional e ajuda prestada durante todo o percurso académico.

Aos meus colegas de trabalho, pela compreensão nos momentos mais difíceis e exigentes.

A todos quantos, embora não expressamente referidos, deram o seu contributo.

Muito obrigada.

ÍNDICE GERAL

Resumo	i
Abstract	ii
Índice de Figuras	v
Índice de Tabelas	vi
Lista de Abreviaturas	vii
I. Introdução	1
II. Álcool	4
2.1. História.....	4
2.2. Metabolismo do álcool.....	5
2.3 Teratogenicidade do álcool	8
III. Álcool na gravidez	13
3.1. Alcoolismo Feminino.....	13
3.2. Factores de risco para o efeito do álcool.....	16
3.3. Desordens do Espectro Alcoólico Fetal	19
IV. Síndrome Alcoólica Fetal	24
4.1 Características	24
4.2 Sinais/ Sintomas	25
4.3 Diagnóstico	26
4.4 Tratamento	31
V. Conclusão	33
VI. Bibliografia	34

Índice de Figuras

Figura 1: Vias de metabolização hepática do etanol (adaptado de Estes, 1989)	6
Figura 2: Principal via do metabolismo hepático do etanol: Sistema ADH (adaptado de Gramenzi <i>et al</i> , 2006)	7
Figura 3: Metabolização hepática do etanol pelo sistema MEOS (adaptado de Gramenzi <i>et al</i> , 2006)	8
Figura 4: Reações esquemáticas da via da catalase (adaptado de Jordão Júnior, 1998)..	8
Figura 5: Oxidação do Acetaldeído a Acetato (adaptado de Gramenzi <i>et al</i> , 2006)	9
Figura 6: Recém-nascido com anomalias faciais associadas a exposição intrauterina ao álcool (adaptado de Costa, 2010)	19
Figura 7: Recém-nascido com as três dismorfias faciais características da SAF: filtro nasal liso, lábio superior fino e fenda palpebral menor que o 10º percentil para a idade (adaptado de Mesquita, 2010)	28

Índice de Tabelas

Tabela 1: Características das principais vias de metabolização hepática do etanol (adaptado de Jordão Júnior, 1998)	9
Tabela 2: Fatores de risco associados a gestantes consumidoras de álcool e à SAF (adaptado de May, 2001)	17
Tabela 3: Características encontradas nas crianças expostas ao álcool no período pré-natal (adaptado de Thackray, 2001)	20
Tabela 4: Critérios para diagnóstico de ARBD (adaptado de Hoyme <i>et al.</i> , 2005)	21
Tabela 5: Critérios para diagnóstico de ARND (adaptado de Hoyme <i>et al.</i> , 2005)	22
Tabela 6: Sinais e sintomas da SAF de acordo com a faixa etária (adaptado de Thackray, 2001)	25
Tabela 7: Critérios para diagnóstico de SAF (adaptado de Bertrand., 2004)	29

Lista de Abreviaturas

ARBD - *Alcohol-related birth defects*/ Defeitos de nascimento relacionados ao álcool

ARND - *Alcohol-related neurodevelopment disorders*/ Desordens de neurodesenvolvimento relacionadas ao álcool

ADH - Álcool Desidrogenase

ADN - Ácido desoxirribonucleico

ALDH - Acetaldeído Desidrogenase

CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*

DEAF - Desordens do Espectro Alcoólico Fetal

EUA - Estados Unidos da América

EUROCARE - European Cancer Registry

IOM - *Institute of Medicine of the National Academy of Science*

MEOS - *Microsomal Ethanol Oxidizing System*/ Sistema Microsomal de Oxidação do Etanol

QI - Quociente de Inteligência

NAD - Dinucleótido de Nicotinamida e Adenina

NADH - Dinucleótido de Nicotinamida e Adenina na forma reduzida

NADP - Dinucleótido de Nicotinamida e Adenina Fosfato

NADPH - Dinucleótido de Nicotinamida e Adenina Fosfato na forma reduzida

PET - Tomografia por emissão de positrões

SAF - Síndrome Alcoólica Fetal

SICAD - Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências

SNC - Sistema Nervoso Central

SPECT - Tomografia computadorizada por emissão de fóton único

WHO - World Health Organization

I. Introdução

Desde há muitos séculos, o álcool é consumido por homens e mulheres em diversas ocasiões, tais como cerimónias religiosas, celebrações e outros eventos públicos. No entanto, desde os tempos bíblicos que se estabelece uma relação entre o consumo de álcool durante a gravidez e efeitos nefastos no bebé. Por exemplo, em antigas civilizações proibiam as noivas de se embriagarem na celebração do seu casamento para que numa possível gravidez não ocorresse efeito do álcool (Grinfeld, 2009).

Já em Inglaterra, aquando da disseminação do consumo do *gin*, em meados do século XVIII, os médicos alertaram para o perigo do consumo de álcool durante a gravidez, descrevendo as crianças nascidas de mães consumidoras habituais como crianças fracas, débeis e desatentas. No entanto, a sociedade interpretou os alertas como moralistas, associando os problemas no desenvolvimento dos fetos às causas que também faziam as mães beberem (Warner, 1975).

Ao longo do século XIX, início do século XX, houve vários investigadores (em França e Inglaterra) que estabeleceram relação entre o consumo de álcool e alterações a nível do desenvolvimento fetal, contudo, só no final da década de 60 e início de 70 os efeitos nefastos do álcool na gravidez voltaram a ter grande interesse na comunidade científica (Mattson, 1998). Em 1968, um grupo de investigadores franceses publicou os resultados de um estudo sobre filhos de pais alcoólicos, onde descreveram as características físicas bastante específicas das crianças filhas de mães alcoólicas (Lemoine, 1968), registando-se aí a primeira referência à Síndrome Alcoólica Fetal. No entanto, só em 1973 nos Estados Unidos da América (EUA), com a publicação de um artigo semelhante por investigadores de Seattle (Jones *et al.*, 1973), é que a comunidade científica mundial despertou para a problemática.

O termo clínico Síndrome Alcoólica Fetal foi introduzido nesse ano (1973) por Jones e Smith como sendo um padrão específico de malformações nas crianças filhas de mulheres alcoólicas crónicas (Jones, 1973).

O consumo de álcool durante a gravidez é a principal causa (evitável) de problemas à nascença e no desenvolvimento das crianças, podendo levar ao desenvolvimento de Desordens do Espectro Alcoólico Fetal (DEAF) que tem na sua forma mais severa a

Síndrome Alcoólica Fetal (SAF), resultando em défices no desenvolvimento físico e neurológico ao longo da vida (CDC, 2012). Assim, o consumo de álcool nas mulheres grávidas constitui um dos problemas mais relevantes do alcoolismo crónico.

Apesar de desde a Antiguidade haver referências às consequências da exposição fetal ao álcool, apenas nas últimas décadas se tem verificado um grande interesse médico em torno do assunto. Nota-se uma crescente preocupação com o aspeto tóxico da ingestão de álcool durante a gravidez e o efeito deste sobre desenvolvimento do feto e posteriormente da criança e do adulto.

Atualmente, o consumo de álcool é habitual no quotidiano das mulheres em idade reprodutiva, o que eleva a preocupação em torno da questão para a comunidade médica. O modo despreocupado e até encorajante com que a ingestão de álcool pelas mulheres é encarada pela população contribui para tal.

Com o aumento do interesse e conseqüente investigação, pesquisas permitiram perceber que os efeitos sobre o feto resultantes da exposição ao álcool são de um extensa complexidade e amplo espectro, dificultando muitas vezes a suspeita clínica e diagnóstico devido à variedade de aspetos clínicos e comportamentais associados (Grinfeld, 2010).

Alguns fatores de risco para o efeito do álcool estão identificados, como por exemplo o nível educacional e económico da gestante, no entanto continuam a existir dúvidas, mecanismos por estabelecer, associações causa-efeito por fazer. Uma questão ainda por responder diz respeito à quantidade e frequência de álcool ingerido capaz de causar dano no feto, dificultando a identificação de uma quantidade (máxima) segura para a ingestão de álcool na gestação (O'Leary, 2012), o que leva a que as orientações sejam para total abstinência de álcool durante a gravidez.

O interesse pelo tema para a realização deste trabalho surgiu pela atualidade da questão, tendo em conta o aumento do consumo de álcool na juventude, o que leva a uma maior preocupação e crescente interesse da comunidade científica e médica pelo tema, e também pela sua importância, pois estando o consumo de álcool tão enraizado na nossa sociedade é importante perceber os seus efeitos na gravidez, de modo a informar a população e definir estratégias de prevenção.

Com este trabalho pretende-se fazer uma revisão bibliográfica sobre os efeitos no feto da ingestão de álcool durante a gravidez, percebendo o panorama atual sobre o alcoolismo feminino e em particular na gravidez, os fatores de risco associados, o quadro clínico da exposição gestacional ao álcool, o seu diagnóstico e tratamento, e também estratégias para a sua prevenção.

O trabalho encontra-se organizado em três capítulos: no primeiro aborda-se o álcool, seu metabolismo e teratogenicidade; no segundo é abordado o alcoolismo feminino durante a gestação, os fatores de risco associados e os efeitos no feto; no terceiro capítulo é dado uma maior enfoque aquele que é a consequência mais grave da exposição ao álcool durante a gravidez, a Síndrome Alcoólica Fetal.

II. Álcool

2.1. História

Acredita-se que as primeiras bebidas alcoólicas terão tido origem na Pré-História, durante o período Neolítico devido à facilidade da sua obtenção a partir da fermentação natural de frutas.

Mais tarde, egípcios, gregos e romanos desenvolveram a arte do fabrico de bebidas alcoólicas (cerveja e vinho), conhecendo também os efeitos que estas provocavam no Homem (Mello *et al.*, 2001). Os filósofos gregos já discutiam os possíveis efeitos nefastos do álcool sobre os filhos de mães consumidoras (Silva, 2000).

O processo de destilação, introduzido na Europa a partir do século XI, deu origem a outros tipos de bebidas - mais alcoolizadas - que passaram a ser usadas na sua forma destilada. Esse tipo de bebida, de teor alcoólico elevado, passou a ser considerado como um “remédio” pois “dissipavam preocupações e aliviavam a dor” (Oliveira *et al.*, 2012).

No final do século XVIII, a partir da Revolução Industrial, assiste-se a um grande aumento da oferta de bebidas alcoólicas, levando a um maior consumo e conseqüentemente a um aumento de excessos no consumo de álcool. É nesta época que ocorrem as primeiras referências à embriaguez como doença (Ferreira-Borges, 2004).

Atualmente, o álcool é uma droga (legal) amplamente consumida por todo o mundo. Como possui uma conotação diferenciada de todas as outras drogas, o seu uso é facilmente aceite pela sociedade. O fácil acesso, baixo custo e elevada aceitação social, levam a que o consumo de álcool seja cada vez mais estimulado, levando a que seja a substância psicoativa mais consumida do mundo (Oliveira, 2010).

Em Portugal, o vinho é a bebida alcoólica mais consumida, seguido da cerveja e das bebidas espirituosas. Depois de já ter sido um dos maiores consumidores de bebidas alcoólicas do mundo, verifica-se uma diminuição do consumo de álcool em Portugal, mantendo-se, contudo, bastante acima da média europeia e com a população mais jovem a consumir cada vez mais (WHO, 2014).

2.2. Metabolismo do álcool

O álcool, quando ingerido por via oral, é completamente absorvido ao longo do tubo digestivo: 30% no estômago, aproximadamente 65% no duodeno e o restante no cólon (Mello *et al.*, 2001).

A absorção ocorre rapidamente, havendo alguns fatores que podem influenciar a sua velocidade, tais como: concentração de álcool, composição da bebida, estado da mucosa gástrica e duodenal, ingestão simultânea de alimentos, etc. Em indivíduos em jejum a absorção do álcool faz-se mais rapidamente do que quando ingerido juntamente com alimentos, atingindo a sua concentração máxima no sangue até cerca de uma hora e meia após a ingestão (Mello *et al.*, 2001).

Uma vez na circulação sanguínea, o álcool difunde-se facilmente por todo o organismo em função do conteúdo hídrico dos diferentes órgãos e tecidos. Assim, facilmente se encontra na saliva, sangue, líquido céfalo-raquidiano, suor, urina, líquido amniótico da mulher grávida e no leite da mulher a amamentar, atingindo especialmente os órgãos mais vascularizados como o fígado, cérebro, rins e músculos (Mello *et al.*, 2011).

A eliminação do álcool faz-se em cerca de 10% pelos pulmões, pelo suor e pela urina. Os restantes 90% são, quase na sua totalidade, metabolizados a nível do fígado (hepatócitos), ocorrendo uma reduzida metabolização extra-hepática a nível do tubo digestivo (Mello *et al.*, 2011).

No fígado, o etanol é eliminado por uma série de reações, sendo inicialmente oxidado a acetaldeído (metabolito tóxico) e posteriormente a acetato (Kachani *et al.*, 2008).

A reação de oxidação do etanol a acetaldeído é catalisada principalmente por uma enzima, a Álcool Desidrogenase (ADH) (Monroe, 2001), no entanto quando esta via não está disponível (por exemplo no alcoólico crónico) são utilizadas vias alternativas: o sistema mitocondrial de oxidação do etanol (MEOS) e a via da Catalase (Kachani *et al.*, 2008; Mello *et al.*, 2011; Caballeria, 2003).

Qualquer uma destas vias resulta na produção de acetaldeído, um metabolito tóxico que pode causar desnaturação de proteínas, peroxidação lipídica e diminuição do nível de

glutação, potencializar o efeito tóxico de radicais livres, causar alterações estruturais na mitocôndria e inibir os mecanismos de reparação de ADN (Jordão Júnior *et al.*, 1998).

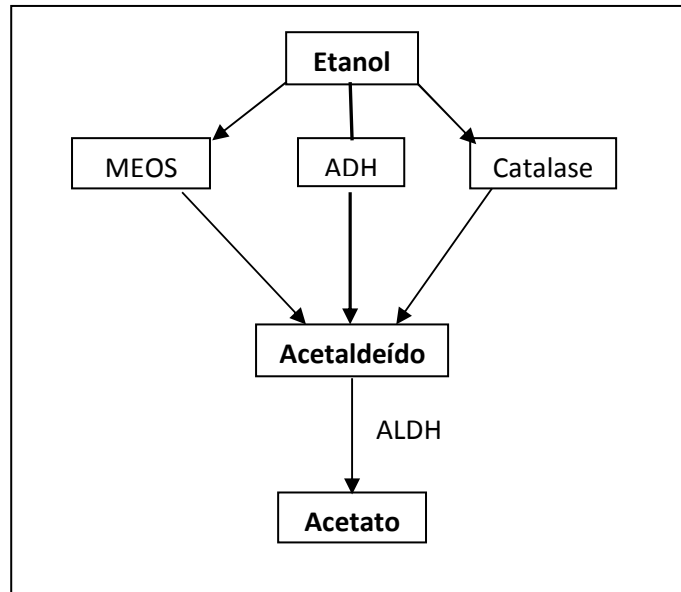


Figura 1: Vias de metabolização hepática do etanol (adaptado de Estes, 1989).

Relativamente à metabolização hepática do álcool pelo sistema ADH, numa primeira fase ocorre formação de acetaldeído pela ação da ADH e seu cofator, o dinucleótido de nicotinamida e adenina (NAD^+) que é convertido à sua forma reduzida (NADH) (Kachani *et al.*, 2008). A atividade da ADH está limitada pela quantidade de NAD^+ disponível e pela reoxidação de NADH em NAD^+ . Dado que o NAD^+ é utilizado noutras reações metabólicas a nível hepático, ocorrem perturbações do metabolismo quando este é utilizado na degradação do álcool (Mello *et al.*, 2001). O aumento do consumo de álcool também inibe, por si só, a atividade da ADH.

Como é possível verificar na Figura 2, por cada mole de etanol oxidada ocorre a formação de uma mole de NADH. Como o NADH não é reoxidado a uma taxa suficiente para repor os níveis de NAD^+ , durante o metabolismo do etanol ocorre uma considerável produção de NADH, aumentando a razão NADH/NAD^+ . A alteração deste sistema redox leva a alterações metabólicas tais como o aumento da α -glicerofosfato hepática e o estímulo à síntese de ácidos gordos com conseqüente diminuição da oxidação normal dos ácidos gordos (Kitson, 1996).

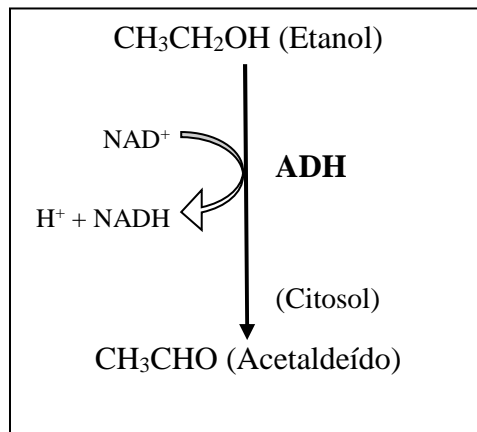


Figura 2: Principal via do metabolismo hepático do etanol: Sistema ADH (adaptado de Gramenzi *et al.*, 2006).

A ADH é uma metaloenzima que se encontra no citoplasma celular. Existem vários polimorfismos no gene codificante da ADH que concedem uma maior ou menor suscetibilidade individual ao alcoolismo e à sua toxicidade (Caballeria, 2003).

A ADH presente a nível gástrico, comparativamente com a ADH hepática, apresenta uma menor afinidade para o etanol, no entanto, uma maior capacidade para a sua oxidação, verificando-se um aumento da concentração de ADH no estômago aquando do consumo de elevadas quantidades de álcool num curto período de tempo (Matsuo *et al.*, 2006). Comparativamente com os homens, nas mulheres a ADH gástrica tem a sua atividade reduzida.

A atividade da ADH encontra-se inibida em situações de elevado consumo de álcool e durante o jejum, o que explica a maior toxicidade do etanol quando consumido com o estômago vazio. Deste modo, relaciona-se a presença de alimentos não só com uma diminuição da velocidade de absorção do etanol como também com um aumento da atividade da ADH gástrica e conseqüentemente da metabolização do etanol (Matsuo *et al.*, 2006).

Em situações de consumo excessivo e crónico de etanol em que a via ADH se encontra inibida, a metabolização do etanol pode ocorrer por uma via suplementar, a via do Sistema MEOS. Numa situação de consumo excessivo de álcool, esta via é responsável pela eliminação de cerca de 20% do álcool ingerido (Lieber, 1991).

A oxidação do etanol através do Sistema MEOS ocorre a nível do retículo endoplasmático nos hepatócitos, e utiliza como cofator o dinucleótido de nicotinamida e adenina fosfato hidrogenado (NADPH) envolvendo a participação do citocromo P-450 (Kitson, 1996).

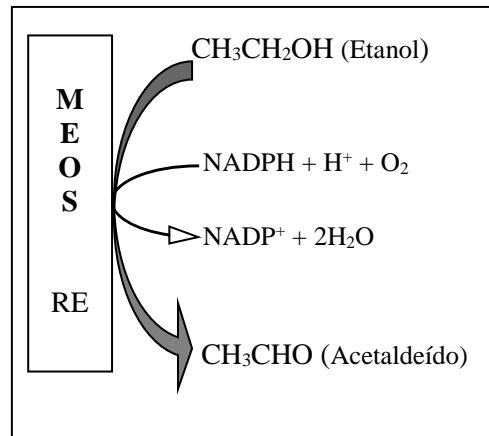


Figura 3: Metabolização hepática do etanol pelo sistema MEOS (adaptado de Gramenzi *et al*, 2006).

Uma terceira via de metabolização hepática do etanol é a via da catalase. A catalase é uma enzima que existe em abundância a nível hepático, e que catalisa a oxidação de etanol a acetaldeído na presença de peróxido de hidrogénio (H_2O_2) (Lieber, 1999).

Na oxidação do etanol por esta via, ocorre inicialmente a oxidação do NADPH através da NADPH-oxidase, com a formação de H_2O_2 . O peróxido de hidrogénio, sob a influência da catalase, promove a oxidação do etanol (Jordão Júnior, 1998). Neste processo, ocorrem as seguintes reações:

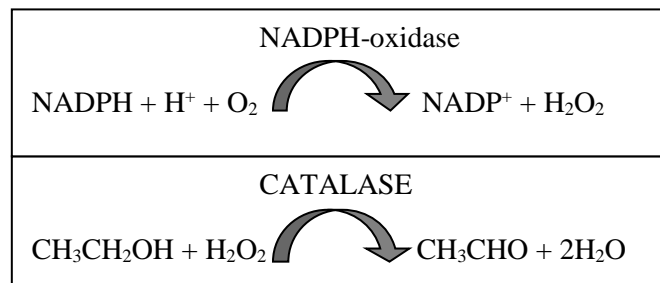


Figura 4: Reações esquemáticas da via da Catalase (adaptado de Jordão Júnior, 1998).

O papel desta via está limitado pela baixa produção endógena de H_2O_2 . Assim, em condições fisiológicas normais a via da Catalase representa um papel menor na oxidação do etanol (Lieber, 1999). No entanto, segundo Jordão Júnior (1998), o consumo excessivo de álcool induz a atividade da NADPH-oxidase, contribuindo para uma maior formação de peróxido de hidrogênio, aumentando assim a participação desta via na oxidação do etanol.

Tabela 1: Características das principais vias de metabolização hepática do etanol (adaptado de Jordão Júnior, 1998).

	ADH	MEOS	CATALASE
Localização	Citosol	Retículo Endoplasmático	Peroxissoma
pH ótimo	-		
Cofator	NAD^+	NADPH	H_2O_2
Produto final	Acetaldeído	Acetaldeído	Acetaldeído

Como se pode verificar na Tabela 1, as três vias de metabolização do etanol, apesar de terem diferentes localizações subcelulares a nível hepático e utilizarem diferentes cofatores, resultam no mesmo produto final, o acetaldeído. O acetaldeído, metabolito tóxico, é convertido em acetato por ação da enzima aldeído desidrogenase (ALDH) (Lieber, 1999).

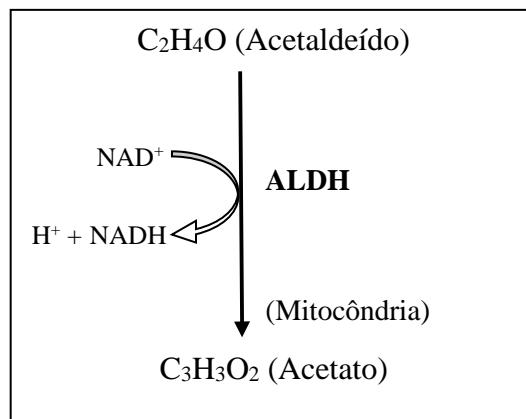


Figura 5: Oxidação do acetaldeído a acetato (adaptado de Gramenzi *et al*, 2006).

2.3 Teratogenicidade do álcool

Os efeitos teratogênicos do álcool estão amplamente demonstrados na literatura em diversos estudos, começando por ser descritos em 1968 por Lemoine. Desde então, vários estudos foram efetuados demonstrando a capacidade teratogênica do álcool quando ingerido por mulheres grávidas.

Um dos primeiros processos conhecido é o modo como o álcool atinge os tecidos fetais e a dinâmica das trocas sanguíneas - relativamente ao álcool - entre mãe e feto. A barreira placentária é totalmente permeável ao álcool o que permite que a alcoolemia fetal seja similar à materna. A difusão do álcool ocorre através do fluxo sanguíneo placentar segundo um gradiente de concentração. Como a mãe metaboliza o álcool, a concentração deste irá descendo ao longo do tempo na sua circulação sanguínea. Contudo, como o feto não tem capacidade de metabolização do álcool - pois não possui a enzima ADH - a concentração alcoólica fetal manter-se-á elevada por mais tempo até que a sua concentração plasmática na mãe seja inferior à fetal, ocorrendo a difusão de álcool no sentido inverso (circulação fetal → circulação materna), sendo este o principal mecanismo de eliminação do álcool fetal (Mello *et al.*, 2001). Como um dos efeitos do álcool é a vasoconstrição do cordão umbilical pode ocorrer uma diminuição do fluxo sanguíneo, aumentando a duração de exposição fetal ao álcool (Burd *et al.*, 2007).

Os mecanismos de toxicidade do álcool sobre o feto não são, ainda, totalmente conhecidos, existindo numerosos mecanismos que tentam explicar as lesões, principalmente nas funções cerebrais (Thackray, 2001).

De acordo com Goodlett (2001), o álcool pode exercer a sua ação teratogênica diretamente, agindo sobre o tecido fetal, ou indiretamente, interferindo com a capacidade materna de assegurar o crescimento do feto. Estes mecanismos indiretos estão relacionados com alterações fisiológicas da mãe - associadas, por exemplo, a má nutrição - e conseqüente alteração da capacidade da placenta em assegurar os nutrientes essenciais ao desenvolvimento fetal.

Segundo estudos efetuados em animais, as alterações craniofaciais características da exposição pré-natal ao álcool podem ser explicadas por alguns mecanismos, tais como: formação de radicais livres, redução da produção de ácido retinóico e conseqüente

alteração da expressão de determinados genes essenciais à formação de tecidos e órgãos (Goodlett, 2001; National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2000).

Os efeitos do álcool sobre o desenvolvimento do cérebro do feto são particularmente complexos, com mecanismos de ação que incidem sobre uma variedade de células e moléculas cerebrais, e que variam de acordo com o grupo de células, as suas funções ou a sua fase de desenvolvimento, podendo levar à morte celular, impedir a sua divisão ou alterar a sua função (Goodlett, 2001). Apesar de alguns mecanismos serem específicos para os tecidos do sistema nervoso, outros também afetam o desenvolvimento da região craniofacial e outras áreas do corpo.

De acordo com a literatura consultada, os possíveis mecanismos da ação do álcool que causam dano no SNC durante o desenvolvimento fetal são:

- Morte celular, podendo ocorrer por duas vias: apoptose e/ou necrose (Goodlett, 2001).
- Alteração da regulação da expressão genética, interferindo com a expressão de genes envolvidos na formação e diferenciação de tecidos e órgãos (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2000).
- Alteração do transporte e absorção de glucose, contribuindo para atrasos no crescimento e lesões no SNC (Goodlett, 2001; National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2000).
- Formação de radicais livres, induzindo fenómenos de stress oxidativo que resultam em danos celulares tanto a nível do SNC como da região crânio facial (Moscatello *et al.*, 1999),
- Modificação da ação de neurotransmissores com papéis fundamentais no desenvolvimento cerebral do feto (glutamato e serotonina), principalmente por interferência sobre os seus recetores, levando a défices cognitivos e comportamentais (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2000).
- Alteração das funções dos fatores de crescimento – os fatores de crescimento controlam a proliferação celular e garantem a sobrevivência das células durante o desenvolvimento fetal. A exposição ao álcool interfere com a função e produção de

alguns desses fatores levando a alterações no desenvolvimento do SNC (Chaudhuri, 2000).

- Alterações na adesão celular – A exposição ao álcool altera a função de uma molécula de adesão celular (L1) interferindo com a migração das células nervosas, o que pode levar a alterações no desenvolvimento do cérebro e causar deficiências mentais (Goodlett, 2001)

- Efeitos adversos na formação dos astrócitos, levando à sua transformação prematura e interrompendo a migração neural adequada, o que explica porque certos neurónios não são encontrados nos lugares apropriados (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2000).

- Aumento dos peptídeos opióides da terminação nervosa do trato gastrointestinal, podendo levar à diminuição da motilidade intestinal, manifestada pela pseudo-obstrução vista em algumas crianças com SAF (Chaudhuri, 2000).

- Inibição da enzima retinoidesidrogenase, diminuindo a produção de ácido retinóico. Este ácido é essencial no desenvolvimento de vários tecidos e órgãos, incluindo as células da crista neural (responsáveis pelas características craniofaciais) (Goodlett, 2001).

A exposição ao álcool no período pós natal também pode ter consequências para a criança, nomeadamente durante a amamentação. O álcool é transferido para o leite materno na proporção de 2% da alcoolemia materna, podendo levar a uma redução na produção de leite e causar efeitos adversos no sono da criança, no desenvolvimento neuromotor e mais tarde na aprendizagem (Grinfeld, 2009). Assim, é recomendado que a mãe que ingeriu álcool não amamente nas horas seguintes (Niccols, 2007).

III. Álcool na gravidez

3.1. Alcoolismo Feminino

Estudos comprovam que o consumo de álcool e o alcoolismo predominam no gênero masculino no entanto, nos últimos anos, tem-se assistido a um aumento do consumo de álcool entre a população feminina. A entrada da mulher no mercado do trabalho, e consequente independência financeira e autonomia social, levaram a uma alteração do seu papel na sociedade, incrementando também o consumo de álcool entre a população feminina (Zanoti-Jeronymo *et al.*, 2014).

Segundo Goodman (2000) os fatores físicos, sociais, económicos, culturais e psicológicos, influenciam o modo como as mulheres se relacionam com o álcool, as circunstâncias em que bebem e o modo como o seu organismo reage.

A partir da integração da mulher no mundo laboral, aconteceram mudanças no papel da mulher na sociedade, na família, e na forma como se integra na vida social. O processo de socialização das mulheres passou a incluir o hábito de consumir álcool, tornando-se uma das causas de alcoolismo feminino (Gómez Moya, 2005).

As mulheres iniciam o hábito de consumo de álcool mais tarde do que os homens, mas os problemas relacionados ao uso de álcool surgem mais cedo, ou seja, após menos tempo de consumo, nas mulheres do que nos homens. Este início mais tardio no consumo de álcool pela população feminina está relacionado com fatores culturais e sociais. Existe uma menor pressão social para que a mulher comece a beber, contudo uma maior pressão para que a mulher pare de beber em caso de excessos. Socialmente, não é bem aceite o consumo excessivo de álcool pelas mulheres (Grinfeld, 2010).

Desde a antiguidade, os relatos sobre alcoolismo feminino enfocam sobre os aspetos morais e sociais em detrimento dos aspetos psicofisiológicos. Apenas recentemente a questão passou a ser estudada em linhas de pesquisa (Cook, 2004).

De um modo geral, a população feminina consome menos álcool do que a população masculina, no entanto para uma mesma quantidade de álcool consumido, os níveis de etanol no sangue são mais elevados nas mulheres do que nos homens. Este fenómeno deve-se principalmente devido a duas razões farmacocinéticas (Lieber, 1995): as

mulheres apresentam maior proporção de gordura corporal, logo menor quantidade de água e conseqüentemente menor volume de distribuição; e, em segundo lugar têm menor capacidade de metabolização do álcool pela enzima ADH gástrica, o que leva ao aumento da absorção do etanol e dos seus níveis sanguíneos (Mello *et al.*, 2001). Outro fator a referir é o atraso no esvaziamento gástrico durante a fase lútea do ciclo menstrual nas mulheres, o que faz com que ocorra uma maior absorção de etanol sem uma prévia metabolização (Lieber, 1995).

Apesar de não ser conhecida a dose de álcool capaz de causar dano fetal, estudos recentes sugerem que pequenas doses podem estar associadas à possibilidade de perturbações mentais (Grinfeld, 2010). Assim, com a exposição do feto a um teratógeno como o álcool, a mãe torna-se moralmente responsável pelas conseqüências finais. Está também demonstrado que filhos de mulheres consumidoras abusivas de álcool apresentam um risco elevado de doenças perinatais graves, tais como: malformações, atraso no crescimento intra e extrauterino, sofrimento fetal e infeções, com sequelas neurológicas e respiratórias (Brasiliano, 2005).

Segundo Balsa *et al.* (2013), a prevalência de consumo de bebidas alcoólicas entre as mulheres portuguesas, em 2012, era de 50% na faixa etária dos 25-34 anos e de 24% entre os 35-44 anos. De acordo com os mesmos autores, entre as consumidoras de bebidas alcoólicas, as prevalências de embriaguez foram de 6,2% (25 a 34 anos) e de 0,4% (35 a 44 anos).

Estes dados relativos ao consumo de álcool em idade fértil, nomeadamente no que diz respeito a padrões de consumo mais nocivos (alcooolismo), conferem uma noção do risco da ocorrência de gravidezes expostas ao álcool, embora esta apreciação implique uma análise cruzada com outros fatores de influência (SICAD, 2013).

De acordo com Mourad e Lejoyeux (1997), o alcooolismo feminino aparece muitas vezes associado a perturbações psiquiátricas, tais como depressões, fobias, ansiedade ou perturbações alimentares. Gómez Moya (2005) associa o alcooolismo feminino a uma população de mulheres jovens, emancipadas e com bom nível educativo. No entanto, segundo Garcia-Valdecasas-Campelo (2007) o alcooolismo na gravidez está associado a gestantes de idade superior a 25 anos, a más condições socioeconómicas, a um nível educacional baixo e também ao uso de outras drogas.

Assim, o aumento do consumo de álcool por mulheres em idade fértil fez crescer a preocupação a respeito da ingestão de álcool durante a gravidez, levando à importância da caracterização do perfil da gestante alcoólica, até então desconhecido (Grinfeld, 2010). Esta caracterização do perfil da gestante consumidora de álcool revela-se de extrema importância para a definição de medidas preventivas e de intervenção, de modo a que seja possível uma assistência pré e pós natal.

Cada vez mais, uma avaliação criteriosa da SAF permite que as crianças diagnosticadas com a doença possam receber os cuidados de saúde adequados o mais cedo possível e sejam encaminhadas para serviços sociais de apoio. Os vários órgãos de pesquisa recomendam uma vigilância ativa para se rastrear a SAF, sendo de extrema importância que os trabalhos sejam desenvolvidos e divulgados entre os pesquisadores e agentes de saúde, de modo a que os resultados possam ser comparados e atualizados, possibilitando uma avaliação de risco padronizada e favorecendo estratégias de prevenção e tratamento (Mancinelli, 2009).

Então, surge a necessidade de adotar políticas de prevenção do consumo de álcool durante a gravidez, de identificação precoce do mesmo, de apoio das grávidas consumidoras de álcool e de acompanhamento dos recém-nascidos que resultam deste quadro. Neste contexto, a articulação intersectorial de políticas é fundamental, tanto ao nível da saúde (por exemplo: promoção da saúde materna e neonatal) como noutros domínios considerando os determinantes ambientais do consumo (SICAD, 2013).

3.2. Fatores de risco para o efeito do álcool

“Fatores de risco” envolvem condições e/ou variáveis que favorecem a ocorrência de resultados negativos para a saúde, o bem - estar e o desempenho social (Jessor *et al.* (1995) *cit in* Börder, 2010). A identificação de fatores de risco promove o estabelecimento de diagnósticos precoces e consequentemente intervenções mais precoces, minimizando os danos.

Estudos relacionados com situações de abuso e dependência de álcool durante a gravidez e efeitos no feto daí resultantes, frequentemente apontam para os mesmos fatores de risco. Esses fatores representam uma variedade de condições que normalmente estão presentes aquando do nascimento de crianças com SAF ou outros danos relacionados com a ingestão de álcool (Day *et al.*, 1991).

Algumas dessas condições podem aumentar o risco, levando a um consumo mais elevado de álcool pela grávida (p. ex., características familiares e início precoce do consumo de álcool). No entanto, outros fatores de risco são consequência do abuso e/ ou dependência de álcool (p. ex., desemprego). Outras variáveis são fatores biológicos que associados ao consumo de álcool aumentam o risco para o feto, como por exemplo, a idade avançada da gestante ou o número de gestações anteriores. Para além desses, vários fatores de risco estão associados ou correlacionados com o estilo de vida da mãe (p. ex. o tabagismo) ou a fatores psicológicos como depressões ou estado de ansiedade (May, 2001). Estes fatores de risco estão descritos na Tabela 2.

Segundo alguns autores, a fase da gestação em que ocorre exposição ao álcool é de grande importância para o resultado final relativamente ao dano causado no feto. Os danos ocorridos no momento da concepção e nas primeiras semanas de gestação podem ser de natureza citotóxica ou mutagénica, levando a malformações graves. O primeiro trimestre de gravidez é uma fase crítica para a organogénese, havendo risco de malformações e dimorfismo facial. No segundo trimestre, ocorre uma maior incidência de abortos espontâneos. No terceiro trimestre, a fase da gestação onde ocorre a maturação e crescimento fetal, a exposição ao álcool lesa com maior gravidade o SNC, atingindo o cerebelo, hipocampo e córtex pré-frontal, o que provoca atraso no crescimento intrauterino, resultando em prematuridade e baixo peso à nascença e

afetando o crescimento pós-natal (Grinfeld, 2009). Assim, a fase da gestação em que ocorre exposição fetal ao álcool representa um fator de risco para o seu efeito. Se a exposição se der durante toda a gravidez, maior o risco.

Tabela 2: Fatores de risco associados a gestantes consumidoras de álcool e à SAF (adaptado de May, 2001).

Elementos Influentes	Fatores de Risco Maternos
Saúde	<ul style="list-style-type: none"> • Idade > 25 anos • Três ou mais filhos anteriores à criança com SAF • Aborto ou parto prematuro anteriores relacionados ao consumo de álcool • Uso simultâneo de outras drogas • Desnutrição ou subnutrição
Situação socioeconômica	<ul style="list-style-type: none"> • Baixo nível socioeconômico • Desemprego ou emprego precário
Gestação	<ul style="list-style-type: none"> • Gravidez prévia com exposição fetal ao álcool • Consumo de álcool durante o primeiro trimestre de gestação
Padrão de consumo	<ul style="list-style-type: none"> • Início precoce de consumo de álcool • Consumo frequente de álcool • Consumo excessivo de álcool • Não redução do consumo durante a gravidez
Perfil psicológico	<ul style="list-style-type: none"> • Baixa autoestima • Depressão • Disfunção sexual
Características da família	<ul style="list-style-type: none"> • História de consumo abusivo e/ ou dependência de álcool na família • Parceiro alcoólico • Estado civil instável (solteira/ separada) • Perda de filho(s) para adoção
Fatores ambientais	<ul style="list-style-type: none"> • Ambientes tolerantes ao consumo de álcool

De acordo com vários estudos, têm sido encontradas várias diferenças entre mães alcoólicas cujos filhos apresentam sinais de terem sido expostos ao álcool durante a vida intrauterina, e mães controle (Leonardson, 2003). Entre essas diferenças, destacam-se as seguintes (Leonardson, 2003; May, 2005; May, 2008):

- Idade entre 21-25 anos;

- Antecedentes familiares de abuso/ dependência de álcool;
- Ser mãe solteira;
- Ter sido vítima de abuso sexual;
- Sofrer violência doméstica;
- Maior número de gestações e maior paridade;
- Abortos prévios;
- Baixo nível socioeconômico;
- Baixo nível educacional;
- Residência em zona rural;
- Padrão frequente de abuso de álcool (por ingestão de grande volume e/ ou por consumo constante);
- Ingestão de álcool ao longo de toda a gravidez;
- Gravidez prévia com exposição fetal ao álcool;
- Convívio com parceiro alcoólico;
- Consumo de outras drogas em simultâneo;
- Absentismo às consultas pré-natais.

3.3. Desordens do Espectro Alcoólico Fetal

A exposição intrauterina ao álcool, resultante da ingestão de bebidas alcoólicas pela grávida, leva a vários efeitos sobre o embrião ou feto. A severidade desses efeitos (negativos) pode ir de moderada a muito grave, podendo levar a consequências severas para toda a vida (Bertrand, 2005). Vários termos são usados para descrever esses efeitos.

Atualmente, a expressão *Desordens do Espectro Alcoólico Fetal* (DEAF) é utilizada para agrupar as várias condições no embrião, feto ou criança resultantes da exposição pré-natal ao álcool, que incluem desde alterações físicas, mentais e comportamentais, a problemas de aprendizagem (Mesquita, 2009).

De acordo com a classificação do CDC, as DEAF incluem: *Defeitos de Nascimento Relacionados ao Álcool* (ARBD), *Desordens de Neuro-desenvolvimento Relacionadas ao Álcool* (ARND) e a *Síndrome Alcoólica Fetal* (SAF). Esta representa o quadro clínico mais grave resultante da exposição fetal ao álcool (a seguir à morte fetal).

As DEAF resultam da exposição fetal ao álcool e dependem da alcoolemia materna e de outros fatores associados, como por exemplo a fase de desenvolvimento fetal em que ocorre a exposição. Podem incluir uma grande variação de efeitos que permanecem para toda a vida (Costa, 2009). Apesar de ainda não ser conhecido o motivo, nem todos os filhos de gestantes consumidoras de álcool desenvolvem os seus efeitos nocivos, desconhecendo-se o nível seguro de consumo de álcool durante a gravidez (Chudley, 2005).



Figura 6: Recém-nascido com anomalias faciais associadas a exposição intrauterina ao álcool: filtro labial liso, labo superior fino e fenda palpebral (adaptado de Costa, 2010).

Segundo Thackray (2001) as características encontradas nas crianças expostas ao álcool no período pré-natal podem agrupar-se em cinco categorias: anomalias faciais (Figura 6), restrição de crescimento, alterações de desenvolvimento do SNC, alterações comportamentais e defeitos congénitos (Tabela 3).

Tabela 3: Características encontradas nas crianças expostas ao álcool no período pré-natal (adaptado de Thackray, 2001).

	Caraterísticas
Anomalias faciais	<ul style="list-style-type: none"> • Fissura palpebral pequena • Ptose palpebral • Hemiface achatada • Nariz antevertido • Lábio superior fino • Filtro Liso
Restrição de crescimento	<ul style="list-style-type: none"> • Baixo peso à nascença • Restrição de crescimento apesar de nutrição adequada • Baixo peso relativamente à altura
Alterações de desenvolvimento do SNC	<ul style="list-style-type: none"> • Microcefalia • Anormalidades estruturais do cérebro como agenesia do corpo caloso e hipoplasia cerebelar • Dificuldades motoras finas, perda da audição sensoneural, dificuldade de coordenação olho-mão
Alterações comportamentais	<ul style="list-style-type: none"> • Incapacidade de leitura • Fraco desempenho escolar • Dificuldade de linguagem • Habilidades prejudicadas • Dificuldade de memória • Problemas com a perceção social • Dificuldade de controlo de impulsos • Comprometimento do raciocínio abstrato
Anomalias congénitas	<ul style="list-style-type: none"> • Malformações cardíacas • Deformidade do esqueleto e membros • Anomalias anatómicas renais • Perda do ouvido • Alterações a nível oftálmico • Fenda labial ou do palato

Os ARBD estão associados a alterações físicas em consequência da exposição intrauterina ao álcool, incluindo malformações cardíacas, renais, ósseas, auriculares e oftalmológicas, além das anomalias faciais (Segre, 2010).

Tabela 4: Critérios para diagnóstico de ARBD (adaptado de Hoyme *et al.*, 2005).

Exposição materna ao álcool confirmada, duas ou mais características faciais e uma ou mais das seguintes alterações estruturais:	
Alterações esqueléticas	<ul style="list-style-type: none"> • Escoliose • Sinostose radioulnar • Defeitos vertebrais • Contração das grandes articulações
Alterações cardíacas	<ul style="list-style-type: none"> • Anomalia dos grandes vasos • Alterações no septo atrial e/ou ventricular • Defeito no tronco cone
Malformações Renais	<ul style="list-style-type: none"> • Rins em ferradura • Duplicação uretral • Aplasia/hipoplasia e/ou displasia renais
Alterações Oftálmicas	<ul style="list-style-type: none"> • Ptose palpebral • Estrabismo • Erros de refração • Anomalias dos vasos da retina • Hipoplasia do nervo ótico
Malformações auditivas	<ul style="list-style-type: none"> • Orelha em abano • Perda auditiva neurosensorial • Agenesia do conduto auditivo
Anomalias menores	<ul style="list-style-type: none"> • Dedos pequenos • Prega palmar na forma de bastão de hóquei • Hipoplasia nasal • Ponte nasal plana • Dobra epicantal • Clinodactilia • Camptodactilia • Hipoplasia facial

As ARND estão relacionadas com alterações funcionais ou cognitivas, como por exemplo dificuldades de aprendizagem, de controlo dos impulsos, de atenção e de memória (Segre, 2010).

Segundo Hoyme *et al.* (2005), ARND pode ser diagnosticada em crianças com crescimento e desenvolvimento estrutural normais, mas com características cognitivas e alterações neuro-comportamentais típicas da exposição pré-natal ao álcool, incluindo problemas na execução de tarefas, dificuldades de comunicação, disfunção motora e respostas fisiológicas incomuns. Os critérios de diagnóstico de ARND, segundo o *Institute of Medicine of the National Academy of Science (IOM)*, encontram-se descritos na Tabela 5.

Tabela 5: Critérios para diagnóstico de ARND (adaptado de Hoyme *et al.*, 2005).

Exposição materna ao álcool confirmada e no mínimo uma das seguintes alterações	
Crescimento anormal do cérebro	<ul style="list-style-type: none"> • Perímetro cefálico <10º percentil • Alterações da estrutura do SNC
<p>Alterações comportamentais ou cognitivas</p> <p>(que não podem ser explicadas por fatores genéticos, familiares ou ambientais)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição da capacidade de execução de tarefas, como por exemplo: <ul style="list-style-type: none"> • planeamento • julgamento • aritmética • Défices de compreensão e expressão da linguagem • Alterações comportamentais <ul style="list-style-type: none"> • disfunção motora • baixo desempenho escolar • dificuldades de interação social • instabilidade emocional • baixo desempenho escolar

Algumas características das DEAF são comum a outras síndromes, como por exemplo a Síndrome de Williams, na qual também ocorre atraso do crescimento, microcefalia, fendas palpebrais reduzidas e filtro nasal liso, além de problemas de aprendizagem e distúrbios comportamentais. Outras síndromes a ter conta no diagnóstico diferencial são as síndromes de Aarskog, Noonan, Dubowitz, Bloom, Turner e Opitz (Stratton *et al.*, 1996).

Segundo Grinfeld (2010) as DEAF devem ser sempre um diagnóstico de exclusão. Há várias síndromes genéticas e com mal formações que possuem características semelhantes às desordens do espectro alcoólico fetal e também situações em que crianças com outras alterações ou síndromes genéticas nascem de mães consumidoras

abusivas de álcool. Assim, em crianças com alterações comportamentais e/ou cognitivas filhas de mães consumidoras de álcool não deve ser automaticamente feito um diagnóstico de DEAF.

IV. Síndrome Alcoólica Fetal

4.1 Características

Como já foi referido anteriormente, a SAF representa o quadro clínico mais grave resultante da exposição pré-natal ao álcool. É definida como um padrão de anomalias e défices no desenvolvimento, encontrados em crianças expostas ao álcool no período pré-natal (May *et al.*, 2007). Apresenta características de três categorias primárias: restrições no crescimento pré e/ou pós-natal, anomalias faciais específicas e alterações estruturais e/ou funcionais do SNC. Na presença destas três alterações, a confirmação da exposição ao álcool no período pré-natal não necessita de confirmação (Bertrand, 2005).

Associado a estas características, as crianças com SAF frequentemente têm Quociente de Inteligência (QI) baixo, comportamento inapropriado, dificuldades de aprendizagem, instabilidade emocional, défice de atenção, hiperatividade e dificuldade de memória (Koren *et al.*, 2003)

A alteração mais comum, observada na SAF, é a restrição no crescimento pré e pós-natal de grau moderado a grave, manifestando-se no peso, comprimento e perímetro cefálico (Costa, 2010). Contudo, a alteração do padrão de crescimento é variável, podendo manifestar-se em alguns casos logo no período intrauterino e noutros apenas na adolescência (Bertrand, 2005). A exposição fetal ao álcool no terceiro trimestre de gravidez é determinante para as alterações ao normal crescimento do feto/ criança. Na avaliação deste parâmetro deve-se considerar variáveis como os fatores genéticos, as medidas dos pais, o estado nutricional e a presença de outras doenças (Chudley, 2005). A definição das alterações faciais específicas da SAF é um fator importante para a caracterização da patologia.

A compreensão etiológica da SAF ainda não está completamente esclarecida e carece de estudos mais abrangentes e aprofundados, tal como os critérios de diagnóstico, que continuam a suscitar dúvidas e diferentes interpretações.

4.2 Sinais/ Sintomas

Os efeitos resultantes da exposição fetal ao álcool podem afetar cada pessoa de modo diferente, havendo variação dos sinais/sintomas e da severidade com que estes se manifestam.

Os aspetos clínicos da SAF variam também de acordo com a idade do indivíduo, apresentando diferentes sinais e sintomas ao longo da vida (Thackray, 2001). Este podem ser consultados, por faixa etária, na Tabela 6.

Tabela 6: Sinais e sintomas da SAF de acordo com a faixa etária (adaptado de Thackray, 2001).

Faixa etária	Sinais/ Sintomas
Recém-nascido	<ul style="list-style-type: none"> • Características faciais, como olhos pequenos • Baixo peso à nascença • Comprimento reduzido • Microcefalia • Hipotonia • Irritabilidade • Dificuldade de vinculação • Cabeça pequena • Problemas com o sono e sucção • Problemas cardíacos, renais ou esqueléticos
Lactente	<ul style="list-style-type: none"> • Características faciais • Alterações de neuro-desenvolvimento • Restrições de crescimento (peso e altura)
Idade Escolar	<ul style="list-style-type: none"> • Características faciais • Alterações de neuro-desenvolvimento • Restrições de crescimento (peso e altura) • Alterações comportamentais inexplicáveis (ex. hiperatividade)
Adolescente	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações de neuro-desenvolvimento • Alterações comportamentais inexplicáveis • Dificuldades de aprendizagem • Instabilidade emocional • Dificuldade de inserção social
Adulto	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações de neuro-desenvolvimento • Alterações comportamentais inexplicáveis • Problemas de saúde mental

No momento da retirada do recém-nascido do ambiente intrauterino (alterado pelo álcool) podem ocorrer manifestações clínicas de abstinência alcoólica. Estas podem manter-se nos primeiros dois dias de vida do recém-nascido e caracterizam-se por irritabilidade, hipersensibilidade, hipotonia, tremores, alteração do padrão de sono, estado de alerta frequente, taquipneia e apneia, recusa alimentar e dificuldade de vínculo. Tendo em conta que o metabolismo fetal/neonatal é mais lento que nos adultos, o aparecimento da síndrome de abstinência pode aparecer um pouco mais tarde (Thackray, 2001).

No recém-nascido e no lactente nem todas as características da SAF estão presentes, não se conseguindo avaliar o neuro-desenvolvimento nem as funções cognitivas.

Entre os dois e os onze anos, as dismorfias faciais tornam-se mais evidentes e ocorrem alterações clínicas a nível do desenvolvimento do SNC. Verificam-se problemas de aprendizagem, dificuldades de interação social e incapacidade de execução de tarefas. Estas crianças apresentam défices de memória e de atenção, instabilidade emocional, acessos repentinos de fúria e ansiedade. Crianças expostas ao álcool no período pré-natal, na idade pré-escolar e escolar apresentam dificuldades de comunicação e de interação social semelhantes às crianças autistas (Jones, 2003). Nesta fase, o diagnóstico de SAF torna-se mais fácil, pois todas as características da síndrome estão em evidência.

Na adolescência, se as crianças forem adequadamente nutridas, normalmente os parâmetros de crescimento normalizam. As alterações neurológicas e cognitivas tornam-se mais evidentes nesta fase. Os problemas de aprendizagem, de memória, de interação social e de raciocínio mantêm-se. Os problemas de comunicação podem levar ao isolamento e incapacidade de manter um emprego (Costa, 2010).

O parâmetro que mais sofre mudanças ao longo do crescimento é o desenvolvimento do SNC. Apesar das alterações estruturais (caso existam) permanecerem, a manifestação dos problemas neurológicos e funcionais pode alterar-se ou até normalizar nas várias fases de crescimento. No período pré-escolar e escolar, o atraso do desenvolvimento cognitivo verifica-se nas dificuldades de linguagem, na hiperatividade e nos défices de

atenção. Crianças mais velhas, podem apresentar atraso nas capacidades motoras. Na adolescência e idade adulta, esses problemas mantêm-se, sendo acrescidos de problemas secundários adquiridos ao longo da vida, decorrentes da sua condição principal (SAF), tais como problemas mentais, abuso de álcool e/ou outras drogas, incapacidade de manter um emprego, problemas legais (Chudley *et al.*, 2005).

4.3 Diagnóstico

A falta de marcadores de exposição ao álcool, entre outros fatores limitam a capacidade de identificar indivíduos afetados pela exposição intrauterina ao álcool (Mattson, 2011). Sobreposição com outros quadros clínicos, a variabilidade nas histórias de exposição e o grau de comprometimento também podem afetar a identificação clínica precisa. A existência de outras patologias com sintomas semelhantes é outro fator que dificulta o diagnóstico. Num esforço para melhorar a identificação das crianças afetadas pelo álcool em todo os espectros, a investigação centrou-se cada vez mais no desenvolvimento de um perfil baseado nas capacidades cognitivas/comportamentais alteradas em crianças com exposição fetal ao álcool. Tal perfil neuro-comportamental de exposição ao álcool é relevante para o desenvolvimento de critérios diagnósticos mais precisos para a identificação das desordens do espectro alcoólico fetal e para melhorar o tratamento (Mattson, 2011).

Apesar dos efeitos resultantes da exposição pré-natal ao álcool serem conhecidos, por vezes o diagnóstico correto não é efetuado devido à falta de uniformidade de critérios de diagnóstico (Bertrand, 2004). Existem duas grandes publicações que estabelecem os critérios de diagnóstico das desordens do espectro alcoólico fetal: os critérios do IOM (1996) e os critérios de Washington (2000) (Hoyme *et al.*, 2005). O fenótipo facial característico da SAF (Figura 7) só foi objetivamente definido em 2000 por Astley e Clarren com a publicação dos critérios de Washington (Astley, 2000).



Figura 7: Recém-nascido com as três dismorfias faciais características da SAF: filtro nasal liso, lábio superior fino e fenda palpebral menor que o 10º percentil para a idade (Mesquita, 2010).

Relativamente à Síndrome Alcoólica Fetal, cientistas reunidos pelo CDC publicaram em 2004 as recomendações para o seu diagnóstico.

Recentemente, e como resultado de pesquisa bibliográfica durante cerca de dez anos (2001-2011), foram publicadas as recomendações alemãs para o diagnóstico de SAF (Landgraf, 2013). No entanto, as *guidelines* do CDC (2004) continuam a ser uma referência internacional e amplamente aceites e seguidas pela comunidade médica. Na Tabela 7, estão descritos os critérios de diagnóstico de SAF de acordo com o CDC.

Tabela 7: Critérios para diagnóstico de SAF (adaptado de Bertrand., 2004).

Diagnóstico de SAF requer: as três dismorfias faciais, restrição de crescimento e anormalidades do SNC a nível estrutural, neurológico ou funcional:	
Dismorfias faciais	<ul style="list-style-type: none"> • Filtro nasal liso • Borda vermelha do lábio superior reduzida • Fissura palpebral pequena ($\leq 10^{\circ}$ percentil)
Restrição de crescimento	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimento e/ ou peso pré ou pós-natal $\leq 10^{\circ}$ percentil (ajustado a idade, sexo, idade gestacional e raça)
Anormalidades do SNC	<p>Estruturais</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perímetro cefálico $\leq 10^{\circ}$ percentil • Alterações da imagem cerebral
	<p>Neurológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Problemas neurológicos que saiam da normalidade
	<p>Funcionais</p> <p>Desempenho substancialmente abaixo do esperado para a idade:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Défice cognitivo ou intelectual em vários domínios ou atraso do desenvolvimento em crianças pequenas com desempenho $<3^{\circ}$ percentil <p style="text-align: center;">Ou</p> <ul style="list-style-type: none"> • Défice funcional $<16^{\circ}$ percentil em pelo menos três dos seguintes parâmetros: <ul style="list-style-type: none"> Execução de tarefas Funções motoras Interação social Atenção ou hiperatividade Memória

De acordo com o CDC (2004), o diagnóstico de SAF requer a presença de características de três categorias: três dismorfias faciais específicas, restrição de crescimento pré e/ou pós-natal e alterações do desenvolvimento do SNC a nível estrutural, neurológico ou funcional. Na presença destes critérios, a falta de confirmação

da exposição intrauterina ao álcool não deve impedir o diagnóstico. No entanto, se houver certeza de que não houve exposição fetal ao álcool o diagnóstico de SAF também deve ser ignorado (Bertrand, 2005).

O diagnóstico de SAF é apoiado por exames auxiliares que permitem a captação de imagens cerebrais, mais especificamente dos gânglios da base, do cerebelo, do corpo caloso e do hipocampo, que são regiões mais afetadas pela ação do etanol no desenvolvimento embrionário. São utilizadas técnicas como tomografia de emissão de positrões (PET) e tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) entre outras (Niccols, 2007).

4.4 Tratamento/ Prevenção

Não há tratamento médico (curativo) específico para a Síndrome Alcoólica Fetal, assim como para qualquer uma das outras desordens do espectro alcoólico fetal. No entanto, há algumas intervenções propostas para as crianças e respectivas famílias que pretendem minimizar os danos causados (Segre, 2010).

Um diagnóstico pré-natal é de extrema importância, pois permite uma intervenção sobre a grávida de modo a evitar ou minimizar complicações fetais (Matta *et al.*, 2008).

No período pós-natal, é importante o diagnóstico precoce de modo a que as intervenções se iniciem rapidamente, permitindo um acompanhamento médico, educacional e familiar (Paley, 2009). Apesar de não haver cura, estudos comprovam que uma intervenção precoce pode melhorar o desenvolvimento da criança. Desde o nascimento até aos três anos de idade é possível ajudar as crianças a desenvolverem capacidades importantes, incluindo fala, locomoção e interação com outras pessoas (CDC, 2014).

As crianças com SAF geralmente apresentam dificuldades de aprendizagem juntamente com défices acentuados na linguagem, leitura e matemática. Associado a estas dificuldades estão também problemas de comportamento e instabilidade emocional. Programas de educação especial direcionados para estas necessidades específicas das crianças com SAF podem ajudá-las a ultrapassar estas dificuldades de aprendizagem (Kable, 2007). Estes programas devem incluir estratégias como minimização de distrações, explicação minuciosa de instruções verbais, repetição das instruções verbais e apoio visual para a realização de tarefas (Green, 2007).

O apoio de serviços sociais, com profissionais especializados, pode ajudar as famílias a lidarem com a SAF. O apoio psicológico contínuo aos pais e a promoção da interação pais-crianças pode diminuir o *stress* parental e melhorar os cuidados em relação à criança (Bertrand, 2009). As crianças com SAF mostram alguma dificuldade de comunicação, de interação social e em entender regras sociais. Essas capacidades podem ser desenvolvidas usando instruções simples em casa com os pais ou em sessões de terapia, demonstrando mais uma vez a importância do papel dos pais e dos serviços de apoio (Paley, 2009).

A estabilidade do ambiente familiar é muito importante para indivíduos com SAF. Estes tendem a ser mais sensíveis a alterações do estilo de vida ou de rotinas, a situações de ruptura e de violência. O apoio da família e da comunidade envolvente são importantes para prevenir condições secundárias, como problemas com drogas ou com a lei (Paley, 2009).

Além das alterações do foro psiquiátrico, estão também frequentemente associados à SAF problemas cardíacos, renais e esqueléticos, entre outros. Estas situações devem ser acompanhadas e monitorizadas por especialistas, sendo essencial a assistência médica adequada (Paley, 2009).

Relativamente a tratamento farmacológico, não existe nenhum medicamento específico para a SAF. No entanto, alguns fármacos podem ser utilizados para tratar os sintomas da SAF, como por exemplo a hiperatividade ou o défice de atenção com a utilização de estimulantes como o metilfenidato. Antidepressivos podem ser utilizados para tratar sintomas como irritabilidade, negativismo e comportamento antissocial. Para melhorar sintomas como ansiedade e agressividade são usados neurolépticos e para problemas de ansiedade pode recorrer-se a ansiolíticos (CDC, 2014). A resposta ao tratamento farmacológico varia de indivíduo para indivíduo, sendo importante o acompanhamento médico e a avaliação constante do tratamento (Paley, 2009).

A prevenção é o único método disponível para evitar qualquer uma das desordens do espectro alcoólico fetal, incluindo a SAF. Nesse sentido é importante a implementação de programas de prevenção que envolvam não só os profissionais de saúde, mas também outros sectores estratégicos, alertando para os malefícios do álcool na gravidez.

Tendo em conta que não é conhecida a dose de álcool capaz de causar dano fetal, o consumo de álcool deve ser evitado a partir do momento em que a mulher tenta engravidar. Assim, recomenda-se a total abstinência ao álcool no período pré-conceptual e pré-natal (Cook, 2003).

IV. Conclusão

O consumo de álcool tem aumentado nos últimos anos, principalmente entre as mulheres, o que resulta em inúmeras consequências decorrentes do seu abuso.

Atualmente, o álcool está identificado como agente teratogénico, sendo objeto de grande interesse e investigação pelas inúmeras consequências que pode causar sobre a gestante. Estas vão desde alterações comportamentais, aborto e danos no feto. Estas consequências podem manifestar-se desde o desenvolvimento fetal até à idade adulta, tendo repercussões que se estendem pelo ambiente familiar, escolar e social.

O consumo de álcool durante a gravidez é a principal causa (evitável) de problemas à nascença e no desenvolvimento das crianças e pode levar ao aparecimento de Desordens do Espectro Alcoólico Fetal, que têm a sua forma mais severa na Síndrome Alcoólica Fetal. A SAF é a mais grave das patologias resultantes da exposição fetal ao álcool e resulta em défices específicos no desenvolvimento físico e neurológico ao longo de toda a vida, para os quais não existe tratamento. Assim, o consumo de álcool nas mulheres grávidas constitui um dos problemas mais graves do alcoolismo crónico.

Tendo em conta que a grande preocupação e interesse pelo tema são relativamente recentes (aproximadamente 40 anos), continua a haver questões sobre as quais ainda existem dúvidas. Por exemplo, qual a quantidade de álcool ingerido e frequência de ingestão necessária para causar danos ao feto. Assim, as recomendações vão no sentido de total abstinência ao álcool desde o momento pré-conceptual até ao final da gravidez.

Deste modo, é importante a adoção de programas de prevenção que apelem à abstinência ao álcool durante a gravidez e sensibilizem as mulheres para as possíveis consequências nos seus filhos. Há uma necessidade de sensibilização dos profissionais de saúde e de implementação de planos estratégicos de identificação precoce do consumo de álcool durante a gravidez, de apoio às grávidas consumidoras de álcool e de acompanhamento dos recém-nascidos que resultam deste quadro. Neste contexto, é fundamental a articulação de políticas tanto ao nível da saúde como noutros domínios, como por exemplo a nível escolar.

V. Bibliografia

Astley, S. J. e Clarren, S. K. (2000). Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol Alcohol*, 35 (4), pp. 400-10.

Balsa, C., Vital, C. e Urbano, C. (2013). I Relatório Final do III Inquérito Nacional ao Consumo de Substâncias Psicoativas na População Geral. Lisboa: CESNOVA - Centro de Estudos de Sociologia da Universidade Nova de Lisboa.

Bertrand, J. (2009). Interventions for children with fetal alcohol spectrum disorders (FASDs): overview of findings for five innovative research projects. *Res Dev Disabil*, 30 (5), pp. 986-1006.

Bertrand J, et al. (2004) *Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention.

Bertrand, J., Floyd, L. L. e Weber, M. K. (2005). Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome. *MMWR Recomm Rep*, 54 (Rr-11), pp. 1-14.

Börder, L. (2010). Fatores de risco relacionados aos efeitos do álcool na gestação, feto e recém-nascido. In: Segre, C. A. M. (Ed.) *Efeitos do álcool na gestante, no feto e no recém-nascido*. São Paulo, Sociedade de Pediatria de São Paulo, pp. 39-41.

Brasiliano, S. e Hochgraf, P. B. (2005). Drogadicção feminina: a experiência de um percurso. In: Silveira, D. X. e Moreira, F. (Eds.). *Drogas, dependência e sociedade*. São Paulo, Atheneu.

Burd, L. et al. (2007). Ethanol and the placenta: A review. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 20, pp. 361-375.

Caballeria, J. (2003). Current concepts in alcohol metabolism. *Ann Hepatol*, 2 (2), pp. 60-8.

CDC. (2014). Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASDs). [Em linha]. Disponível em <<http://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/treatments.html#ref>> [Consultado em 26/10/2014].

CDC. (2012). *Alcohol Use and Binge Drinking Among Women of Childbearing Age - United States, 2006 – 2010*. MMWR, 61, pp. 534-538.

Chaudhuri, J. D. (2000). Alcohol and the developing fetus - a review. *Med Sci Monit*, 6, pp. 1031-41.

Chudley, A. E. *et al.* (2005). Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ*, 172 (5 Suppl), pp. S1-S21.

Cook, J. D. (2003). Biochemical markers of alcohol use in pregnant women. *Clin Biochem*, 36 (1), pp. 9-19.

Cook, L. J. (2004). Educating women about the hidden dangers of alcohol. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*, 42 (6), pp. 24-31.

Costa, H. P. e Mesquita, M. A. (2009). Conceitos e quadro clínico da exposição pré-natal ao álcool. In: Segre, C. A. M. (Ed.) *Efeitos do álcool na gestante, no feto e no recém nascido*. São Paulo, Sociedade de Pediatria de São Paulo, pp. 43-58.

Day, N. L. *et al.* (1991). The effects of prenatal alcohol use on the growth of children at three years of age. *Alcohol Clin Exp Res*, 15 (1), pp. 67-71.

Estes, N. J. e Heinemann, M. E. (1989). *Alcoholismo: desarrollo, consecuencias y tratamientos*. Madrid, McGraw-Hill/Interamericana de España.

Ferreira-Borges, C. e Cunha Filho, H. (2004). *Alcoolismo e toxicodependência: usos, abusos e dependências*. Lisboa, Climepsi Editores.

Garcia-Valdecasas-Campelo, E. *et al.* (2007). Brain atrophy in alcoholics: relationship with alcohol intake; liver disease; nutritional status, and inflammation. *Alcohol Alcohol*, 42 (6), pp. 533-8.

Gómez Moya, J. (2005). Algunas reflexiones sobre el alcoholismo femenino. [Em linha]. Disponível em <<http://revistas.ucm.es/index.php/CUTS/article/view/8454>> [Consultado em 02/10/2014].

Goodlett, C. R. e Horn, K. H. (2001). *Mechanisms of Alcohol-Induced Damage to the Developing Nervous System*. [Em linha]. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Disponível em <<http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh25-3/175-184.html>> [Consultado em 02/09/2014].

Goodman, J. (2000). *The female alcoholic*. Temecula, Women and Addiction Counseling and Educational Services.

Gramenzi, A. *et al.* (2006). Review article: alcoholic liver disease--pathophysiological aspects and risk factors. *Aliment Pharmacol Ther*, 24 (8), pp. 1151-61.

Green, J. H. (2007). Fetal Alcohol Spectrum Disorders: understanding the effects of prenatal alcohol exposure and supporting students. *J Sch Health*, 77 (3), pp. 103-8.

Grinfeld, H. (2010). Alcoolismo feminino durante a gestação. In: Segre, C. A. M. (Ed.) *Efeitos do álcool na gestante, no feto e no recém nascido*. São Paulo, Sociedade de Pediatria de São Paulo, pp. 31-37.

Grinfeld, H. (2009). Consumo nocivo de álcool durante a gravidez. In: Andrade, A. G., Anthony, J. C. e Silveira, C. M. (Eds.). *Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual*. Barueri, SP, Minha Editora, pp. 179-99.

Hoyme, H. E. *et al.* (2005). A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics*, 115 (1), pp. 39-47.

Jessor, R. *et al.* (1995). Protective factors in adolescent problem behavior: moderator affects and developmental change. *Dev Psychol*, 31 (6), pp. 923-33.

Jones, M. W. e Bass, W. T. (2003). Fetal alcohol syndrome. *Neonatal Netw*, 22 (3), pp. 63-70.

Jones, K. L. *et al.* (1973). Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *The Lancet*, 301, pp. 1267-1271.

Jones, K. L. e Smith, D. W. (1973). Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*, 302, pp. 999-1001.

Jordão Júnior, A. *et al.* (1998). PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA E ETANOL: PAPEL DA GLUTATIONA REDUZIDA E DA VITAMINA E. [Em linha]. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*. Disponível em <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/7697>> [Consultado em 28/08/2014].

Kable, J. A., Coles, C. D. e Taddeo, E. (2007). Socio-cognitive habilitation using the math interactive learning experience program for alcohol-affected children. *Alcohol Clin Exp Res*, 31 (8), pp. 1425-34.

Kachani, A. T., Brasiliano, S. e Hochgraf, P. B. (2008). O impacto do consumo alcoólico no ganho de peso. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 35, pp. 21-24.

Kitson, K. E. (1996). Ethanol and acetaldehyde metabolism: past, present, and future. *Alcohol Clin Exp Res*, 20 (8), pp. 82A-92A.

Koren, G. *et al.* (2003). Fetal alcohol spectrum disorder. *CMAJ*, 169 (11), pp. 1181-5.

Landgraf, M. N., Nothacker, M. e Heinen, F. (2013). Diagnosis of fetal alcohol syndrome (FAS): German guideline version 2013. *Eur J Paediatr Neurol*, 17 (5), pp. 437-46.

Lemoine, C. *et al.* (1968). Les enfants des parents alcooliques: anomalies observées a propos de 127 cas. *Ouest Medical*, 21, pp. 476-482.

Leonardson, G. R. e Loudenburg, R. (2003). Risk factors for alcohol use during pregnancy in a multistate area. *Neurotoxicol Teratol*, 25 (6), pp. 651-8.

Lieber, C. S. (1991). Biochemical mechanisms of alcohol-induced hepatic injury. *Alcohol Alcohol Suppl*, 1, pp. 283-90.

Lieber, C. S. (1995). Medical Disorders of Alcoholism. *New England Journal of Medicine*, 333 (16), pp. 1058-1065.

Lieber, C. S. e Abittan, C. S. (1999). Pharmacology and metabolism of alcohol, including its metabolic effects and interactions with other drugs. *Clin Dermatol*, 17 (4), pp. 365-79.

Mancinelli, R., Vitali, M. e Ceccanti, M. (2009). Women, alcohol and the environment: an update and perspectives in neuroscience. *Funct Neurol*, 24 (2), pp. 77-81.

May, P. A. e Gossage, J. P. (2001). Estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome. A summary. *Alcohol Res Health*, 25 (3), pp. 159-67.

May, P. A. *et al.* (2005). Maternal risk factors for fetal alcohol syndrome in the Western cape province of South Africa: a population-based study. *Am J Public Health*, 95 (7), pp. 1190-9.

May, P. A. *et al.* (2007). The epidemiology of fetal alcohol syndrome and partial FAS in a South African community. *Drug Alcohol Depend*, 88 (2-3), pp. 259-71.

May, P. A. *et al.* (2008). Maternal risk factors for fetal alcohol syndrome and partial fetal alcohol syndrome in South Africa: a third study. *Alcohol Clin Exp Res*, 32 (5), pp. 738-53.

Matsuo, K. *et al.* (2006). Alcohol dehydrogenase 2 His47Arg polymorphism influences drinking habit independently of aldehyde dehydrogenase 2 Glu487Lys polymorphism: analysis of 2,299 Japanese subjects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 15 (5), pp. 1009-13.

Matta, A. P. *et al.* (2008). Álcool e gestação: possíveis efeitos, mecanismos de ação e medidas preventivas. *Revista Científica da Faminas*, 4 (2), pp. 11-26.

Mattson, S. N. e Riley, E. P. (1998). A review of the neurobehavioral deficits in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res*, 22, pp. 279-94.

Mattson, S. N. e Riley, E. P. (2011). The quest for a neurobehavioral profile of heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol Res Health*, 34 (1), pp. 51-5.

Mattson, S. N., Schoenfeld, A. M. e Riley, E. P. (2001). Teratogenic effects of alcohol on brain and behavior. *Alcohol Res Health*, 25 (3), pp. 185-91.

Mello, M. L. M., Barrias, J. e Breda, J. (2001). *Álcool e problemas ligados ao álcool em Portugal*. Lisboa, Direção Geral da Saúde.

Mesquita, M. A. (2010). Diagnóstico. In: Segre, C. A. M. (Ed.) *Efeitos do álcool na gestante, no feto e no recém nascido*. São Paulo, Sociedade de Pediatria de São Paulo, pp. 59-65.

Mesquita, M. d. A. e Segre, C. A. d. M. (2009). Frequência dos efeitos do álcool no feto e padrão de consumo de bebidas alcoólicas pelas gestantes de maternidade pública da cidade de São Paulo. *Revista brasileira de crescimento e desenvolvimento humano*, 19, pp. 63-77.

Monroe, M. L. e Doering, P. L. (2001). Effect of Common Over-the-Counter Medications on Blood Alcohol Levels. *Annals of Pharmacotherapy*, 35 (7-8), pp. 918-924.

Moscattello, K. M. *et al.* (1999). Effects of UteroAlcohol Exposure on B Cell Development in Neonatal Spleen and Bone Marrow. *Cellular Immunology*, 191, pp. 124-130.

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. (2000). Prenatal exposure to alcohol. *Alcohol Research & Health*, 24, pp. 32-41.

Niccols, A. (2007). Fetal alcohol syndrome and the developing socio-emotional brain. *Brain Cogn*, 65 (1), pp. 135-42.

O'Leary, C. M. e Bower, C. (2012). Guidelines for pregnancy: what's an acceptable risk, and how is the evidence (finally) shaping up?. *Drug Alcohol Rev*, 31, pp. 170-83.

Oliveira, G. F. e Luchesi, L. B. (2010). O discurso sobre álcool na Revista Brasileira de Enfermagem: 1932-2007. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 18, pp. 626-33.

Oliveira, G. C. *et al.* (2012). Consumo abusivo de álcool em mulheres. *Revista Gaúcha Enfermagem*, 33, pp. 60-68.

Paley, B. e O'Connor, M. J. (2009). Intervention for individuals with fetal alcohol spectrum disorders: treatment approaches and case management. *Dev Disabil Res Rev*, 15 (3), pp. 258-67.

Segre, C. A. M. (2010). *Efeitos do álcool na gestante, no feto e no recém-nascido*. São Paulo, Sociedade de Pediatria de São Paulo.

SICAD. (2013). Plano Nacional para a Redução dos Comportamentos Aditivos e das Dependências 2013 - 2020. [Em linha]. Disponível em <<http://www.sicad.pt/PT/Institucional/Coordenacao/Paginas/default.aspx>> [Consultado em 25/09/2014].

Silva, V. A. (2000). Ambiente e Desenvolvimento: Efeitos do Álcool Etílico e da Desnutrição. *Mundo & Vida*, 2, pp. 1-27.

Stratton, K., Howe, C. e Battaglia, F. C. (1996). *Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment*. Washington: Institute of Medicine, The National Academy Press.

Thackray, H. e Tiffit, C. (2001). Fetal alcohol syndrome. *Pediatrics in Review*, 22 (2), pp. 47-55.

Warner, R. H. e Rosett, H. L. (1975). The effects of drinking on offspring: an historical survey of the American and British literature. *J Stud Alcohol*, 36, pp. 1395-420.

WHO. (2014). *Global status report on alcohol and health 2014*. Geneva, World Health Organization.

Zanoti-Jeronymo, D. V. *et al.* (2014). Repercussões do consumo de álcool na gestação – estudo dos efeitos no feto. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 6 (3), pp. 40-46.