

O CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS NA GESTAÇÃO E A SÍNDROME ALCOÓLICA FETAL

MORBECK-SANTOS, Patrícia Inocência¹; CAZENAVE, Silvia¹

e-mail: patriciamorbeck@yahoo.com.br, ¹Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz

Resumo: *Vários medicamentos e produtos químicos são conhecidos por serem teratogênicos para o embrião humano quando administrados durante a gravidez, especialmente durante o período de organogênese. Devido à sua natureza solúvel, o álcool não se liga a qualquer tecido nem é ligado às proteínas plasmáticas, mas pode atravessar a barreira hematoencefálica e placentária. A ingestão de etanol durante a gravidez pode causar defeitos congênitos graves nas crianças devido à interrupção do desenvolvimento embrionário normal, dos quais a síndrome alcoólica fetal (FAS) é uma das mais importantes. Reconhecida pelas anormalidades craniofaciais e deficiência de crescimento, esta condição produz graves danos no cérebro em desenvolvimento induzido pelo álcool. A administração de álcool causa a migração defeituosa dos neurônios imaturos, o que leva a uma anormalidade da citoarquitetura neuronal e das células ectópicas, mas pouco se sabe sobre os mecanismos que cercam esta anormalidade. Crianças com FAS apresentam ataxia (falta de coordenação), déficits no funcionamento intelectual e dificuldades de aprendizagem, memória, resolução de problemas e de atenção. Além disso, crianças expostas ao álcool no período pré-natal correm o risco de ter de dificuldades na escola. A exposição pré-natal de álcool pode resultar em uma ampla gama de consequências negativas a nível do desenvolvimento, incluindo déficits no funcionamento cognitivo e acadêmico, distúrbios psicológicos, problemas comportamentais e dificuldades com a vida independente. Neste artigo de revisão, vamos discutir os riscos do consumo de álcool durante a gravidez e os danos causados pelo álcool ao embrião / feto, destacando aspectos celulares, moleculares, comportamentais e sociais da Síndrome Alcoólica Fetal (FAS).*

Palavras-chave: *Síndrome alcoólica fetal, Gestação, Álcool, Etanol, Sistema nervoso central*

Abstract: *Several drugs and chemicals are known to be teratogenic to the human embryo when administered during pregnancy, especially during the period of organogenesis. Due to its soluble nature, alcohol does not bind to any tissue nor is it bound to plasma proteins, but can cross the blood brain barrier and placenta. Ethanol ingestion during pregnancy can cause serious birth defects in children due to disruption of normal embryonic development, of which fetal alcoholic syndrome (FAS) is one of most important. Recognized by craniofacial abnormalities and growth deficiency, this condition produces severe alcohol induced damage in the developing brain. Alcohol administration causes faulty migration of immature neurons, which leads to abnormal neuronal cytoarchitecture and ectopic cells but little is known about the mechanisms underlying this abnormality. FAS children present ataxia (lack of coordination); deficits in intellectual functioning; and difficulties in learning, memory, problem solving, and attention. In addition, Children with prenatal alcohol exposure are at risk for a spectrum of difficulties at school. Prenatal alcohol exposure can result in a broad range of negative developmental consequences, including deficits in cognitive and academic functioning, psychological disorders, behavioral problems, and difficulties with independent*

living. In this review article we will discuss the risks of alcohol consumption during pregnancy and damage caused by alcohol to the embryo / fetus, highlighting aspects cellular, molecular, behavioral and social of Fetal Alcohol Syndrome (FAS).

Keywords: *Fetal alcohol syndrome , Gestation, Alcohol, Ethanol, Central nervous system*

INTRODUÇÃO

O mecanismo fisiológico de nutrição fetal caracteriza, a partir do momento da fecundação, a relação de dependência entre a mãe e o novo ser que começa a se desenvolver, constituindo a integração de dois seres em um mesmo organismo, suscetível a todas as ações ou influências que venham a envolvê-lo.

De acordo com Cobertt (1982), as influências entre organismo materno e fetal são recíprocas, porém prevalecem as do organismo materno, caracterizado como fonte nutritiva, cujas alterações para mais ou para menos, repercutem sobre o desenvolvimento embrionário.

No decorrer da gestação, por intermédio da circulação sanguínea materna, se realizará o transporte de nutrientes para o feto, após passar pela placenta, mediadora tanto da nutrição, quanto da eliminação dos resíduos fetais. Considerando os efeitos deletérios do álcool sobre a homeostasia placentária, bem como as necessidades variáveis dos diversos períodos gestacionais, o consumo de álcool pode facilitar a quebra da barreira placentária, tornando-a permeável e facilitando a absorção desta substância pelo feto (Martins, 1982; Corbett, 1982, Harlap e Shorono, 1980; Fabbri, 2002)

Vários medicamentos e produtos químicos são conhecidos por sua propriedade teratogênica para o embrião humano quando administrados durante a gravidez, particularmente durante o período de organogênese. A evidência da teratogenicidade destes produtos tem sido demonstrada em humanos a partir de estudos clínicos, bem como em estudos realizados em modelos experimentais como ratos, camundongos, coelhos e primatas. Estes efeitos teratogênicos que ocorrem durante a vida embrionária podem estar presentes imediatamente após o nascimento, na infância ou até mesmo mais tarde na vida adulta, especialmente se o dano envolve o Sistema Nervoso Central (SNC) (Ornoy, 2003). Por outro lado, parte dos danos causados ao SNC pode ocorrer no segundo e terceiro trimestres de gravidez quando a maioria dos órgãos já passou da fase de organogênese.

Resumidamente, as principais etapas do desenvolvimento do SNC humano compreende a formação das cristas neurais e o seu fechamento para formar o tubo neural que se fecha completamente no final da quarta semana pós-fertilização. Por volta da 5ª e 6ª semanas de desenvolvimento, ocorre a formação das principais vesículas cerebrais (romboencéfalo, o mesencéfalo e o prosencéfalo) e do tecido ao redor do canal central que se desenvolve para formar as diferentes vesículas cerebrais. No entanto, a camada ou placa cortical começa a se desenvolver principalmente entre 8-9 semanas pós-fertilização e o córtex cerebral desenvolve um pouco mais tarde, principalmente durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez. O córtex cerebral continua se desenvolvendo durante toda a gestação, até mesmo durante vida pós-natal, através da formação de diferentes camadas corticais, pelo crescimento neuronal e pela formação de *sprouting*, sinapses e mielinização. Agentes psicotrópicos, como o etanol, são capazes de afetar o desenvolvimento do SNC quase durante toda a gravidez (Ornoy, 2002 and 2003), porém o efeito tardio não será necessariamente manifestado por alterações morfológicas no SNC, mas sim por mudanças mais sutis no perfil intelectual como na capacidade de aprendizagem, de atenção e de comportamento (Ornoy, 2010). Estas características são descritas coletivamente como Síndrome Alcoólica Fetal (SAF) (Ripabelli et al., 2006).

Dessa maneira, uma avaliação adequada do problema durante a gestação, assim como o acesso a informações sobre os riscos para a mãe e a criança sobre o consumo de álcool é fundamental para o desenvolvimento de um tratamento adequado bem como para a pesquisa de problemas relacionados com o álcool e da efetividade das intervenções.

No presente artigo de revisão abordaremos os riscos do consumo de bebidas alcoólicas durante a gravidez e os prejuízos do álcool provocados ao embrião/feto, enfatizando principalmente aspectos celulares, moleculares, sociais e comportamentais da Síndrome Alcoólica Fetal (SAF). Para isto, foi realizada uma pesquisa bibliográfica em diversas bases de dados para a formulação de um texto com alto grau de evidência científica apontando estratégias atualmente disponíveis a fim de prevenir a SAF.

Contexto histórico da Síndrome Alcoólica Fetal

A história do alcoolismo materno e seu efeito sobre o desenvolvimento da criança regressa à Bíblia e à mitologia da Grécia antiga. Samuel, o profeta, proíbe a mãe de Sansão de beber vinho durante a gravidez porque ela vai dar à luz uma criança abençoada por Deus com um poder especial, e os noivos, em Cartago, foram proibidos de beber vinho na noite de núpcias para evitar o nascimento de uma criança com defeito. Em 1834, um relatório enviado à Câmara dos Comuns indicou que algumas mães alcólatras deram à luz crianças com olhar imperfeito e murcho e em 1900 Sullivan relatou um aumento nas taxas de abortos e natimortos, bem como um aumento da frequência de epilepsia entre os recém nascidos de mulheres que abusaram do álcool (Jones e Smith, 1973).

Embora hajam referências históricas datadas como as de Aristóteles e da Bíblia sobre os efeitos deletérios da exposição pré-natal ao álcool (Calhoun e Warren 2007), os estudos modernos sobre os efeitos teratogênicos do etanol em fetos humanos foram primeiramente relatados por Lemoine *et al.* (1968), descrevendo um padrão comum de defeitos de nascimento em 127 crianças nascidas de mães alcólatras na França. Estes defeitos incluíam deficiência de crescimento, retardo psicomotor, baixo QI e eletroencefalograma atípicos (Lemoine *et al.*, 2003). Naquela época o álcool era usado para evitar parto prematuro, porém, o álcool foi dado às mulheres nos períodos mais tardios da gravidez, após o período de organogênese e, por isso, não resultou em alterações morfológicas além de apresentar poucos efeitos sobre o comportamento. Embora os efeitos adversos / nocivos do uso de álcool durante a gravidez tenham sido sugeridas ao longo de décadas, foi bastante difícil de documentar ou diagnosticar os inúmeros problemas observados nessas crianças, pelo menos até as orientações para a SAF ser estabelecida (Randall, 2001).

Desde a descrição inicial da SAF, mais de 3500 artigos foram publicados sobre o tema, como demonstrado por uma pesquisa na base de dados PubMed usando o termo inglês “fetal alcohol syndrome” que significa “Síndrome alcoólica fetal”. Enquanto ainda há muitas perguntas sem respostas, vários fatos ficaram claros: 1) o álcool é um teratógeno que pode ter efeitos devastadores sobre o desenvolvimento do embrião e do feto, 2) a escala de resultados após a exposição gestacional de álcool é maior do que aqueles descritos como SAF; 3) os efeitos mais profundos da exposição gestacional do álcool são aqueles relacionados com fatores cognitivos, comportamentais e de desenvolvimento do cérebro e 4) as conseqüências da exposição pré-natal de álcool representam um grande problema de saúde pública, tendo amplos efeitos com um custo econômico surpreendente (Riley *et al.*, 2011).

A Síndrome Alcoólica Fetal (SAF) e suas características

A Síndrome Alcoólica Fetal refere-se a inúmeras anomalias neurais e extraneurais (Tabela 1) que afetam recém nascidos de mães cronicamente alcólatras. Este distúrbio foi descrito primeiramente por Jones e Smith (1973) e os trabalhos posteriores demonstraram que a exposição materna ao etanol pode não levar a plena expressão da SAF, mas também resultar em uma variedade de efeitos dismórficos, cognitivos e comportamentais menos pronunciadas, muitas vezes chamadas de efeitos fetais do álcool (FAE - *Fetal Alcohol Effects*). A estimativa mundial da incidência de FAS é cerca de 1,9 em 1.000 indivíduos nascidos, enquanto que a incidência de FAE é ainda maior atingindo 1 em 300 indivíduos nascidos (Comissão de Abuso de Substâncias, 1993, Kumada *et al.*, 2007).

As características clínicas da SAF são distintas (Clarren *et al.*, 1990) e os critérios mínimos para o seu diagnóstico inclui 1) retardo de crescimento pré ou pós-natal; 2) alterações no sistema nervoso, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) e alteração do QI e do comportamento; 3) dismorfismo facial (Autti-Ramo *et al.*, 1992; Leonard *et al.*, 1991).

Tabela 1 – Síndrome Alcoólica Fetal	
<i>Crescimento</i>	Deficiência no crescimento pré natal Deficiência no crescimento pós natal Microcefalia
<i>Performance</i>	Atraso no desenvolvimento Disfunção Motora Fina
<i>Face</i>	Fissura Palpebral Fina Filtro liso e alongado Lábio superior fino
<i>Outros</i>	Hipoplasia maxilar Anomalias nas articulações Defeitos cardíacos

As características faciais (Figura 1) representam um dos principais sinais clínicos que torna possível o diagnóstico precoce da síndrome, somado às manifestações comportamentais (Grinfeld *et al.*, 2000). Dentre as principais características faciais observam-se a hemiface achatada, fissuras palpebrais curtas, ptose (queda das pálpebras), narinas antevertidas, filtro nasal apagado e lábio superior fino e liso. Além das características faciais, podem-se encontrar outras alterações como anomalias digitais, deficiência mental, alterações nas habilidades de comunicação, linguística e de aprendizagem, além de alterações comportamentais e nos aspectos sócio-interacionais (Roccella *et al.*, 2003; Mattson *et al.*, 2001; O'Malley *et al.*, 2002). Alguns dados revelam que existe uma possível correlação entre os dismorfismos faciais e a incidência de alterações da linha média, sugerindo que quanto mais grave for o dismorfismo, maiores são as alterações do Sistema

Nervoso Central (SNC), envolvendo a linha média (Swayze *et al.*, 1997). Alterações estruturais nos lóbulos frontal e parietal no cerebelo, gânglios basais e no corpo caloso, são as mais comuns de serem encontradas, o que justifica a presença de alterações nas habilidades da linguagem, na aprendizagem, nas funções cognitivas e também motoras (Bookstein *et al.*, 2002; Riley *et al.*, 2004), com comprometimento da coordenação bimanual (Roebuck-Spencer *et al.*, 2004).

O diagnóstico da SAF é mais fácil de ser realizado após o período neonatal, quando também se associam o retardo mental e o déficit de crescimento (Rosset *et al.*, 1981). No entanto, os recém-nascidos de mães alcólatras devem ser examinados cuidadosamente à procura dos sinais da SAF, uma vez que essas crianças podem apresentar sintomas como dificuldade de sucção, opistótono (contratura da cabeça, pescoço e coluna vertebral para trás), hiperexcitabilidade, e irritabilidade (Ribeiro e Gonzalez, 1995) durante semanas ou meses. Através de monitorização eletroencefalográfica em recém-nascidos cujas mães fizeram uso de álcool na gestação, Ioffe & Chernick, em 1990 observaram que quando a ingestão materna era expressiva no início da gravidez, o sono REM e o desenvolvimento motor dos recém nascidos eram afetados, com anomalias no traçado do EEG; quando o uso do álcool pela mãe se fazia no final da gestação, o sono não-REM e o desenvolvimento mental eram alterados. Os autores

sugerem que esses achados sejam utilizados para a identificação precoce dos recém-nascidos afetados pelo álcool durante o período pré-natal. As características faciais da SAF podem se modificar com o crescimento, dificultando o reconhecimento da síndrome a partir da adolescência (Spohr *et al.*,1993). No entanto, na maioria dos casos ainda podem ser observados a fissura palpebral pequena, o filtro nasal hipoplásico e o lábio superior fino. A microcefalia não se altera, o prognatismo é freqüente (Clarren e Smith, 1978) e o déficit ponderoestatural persiste no sexo masculino, mas não no sexo feminino (Spohr *et al.*,1993). A puberdade ocorre sem anormalidades e o retardo mental ainda é a maior sequela (Ribeiro e Gonzalez, 1995).

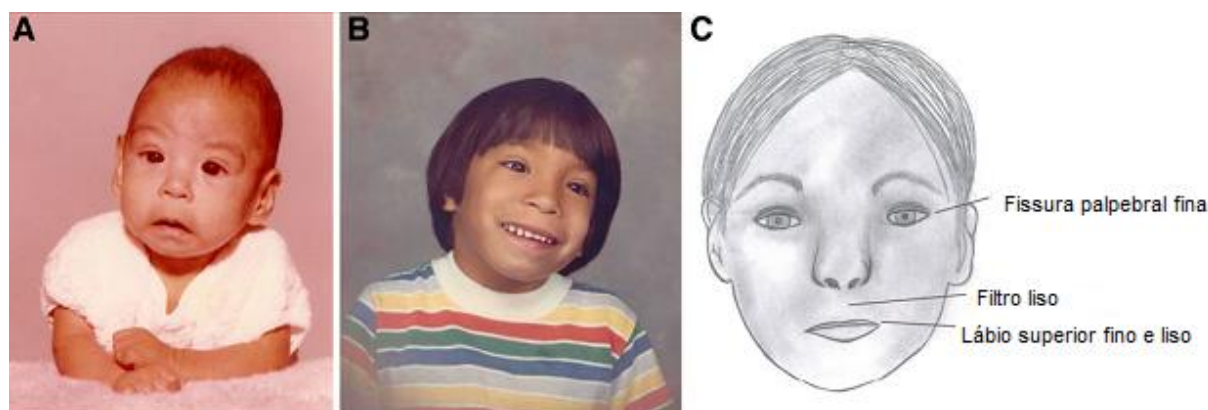


Figura 1. foto de um bebê com 4 meses de idade (A) e de uma criança com 5 anos (B) com SAF. C, uma figura mostrando as principais características para o diagnóstico da SAF. Foto de T. Kellerman publicada no artigo Fetal Alcohol Spectrum Disorders: An Overview Edward P. Riley & M. Alejandra Infante & Kenneth R. Warren Neuropsychol Ver. v.21, p 73-80, 2011.

Efeitos do álcool sobre o desenvolvimento do embrião e do feto

Para ajudar a definir os riscos associados ao uso de álcool materno durante a gravidez, os pesquisadores estão buscando compreender os mecanismos de efeitos teratogênicos do álcool em vários tecidos. Já foi demonstrado que os efeitos da SAF em camundongos, ratos e embriões de galinha são comparáveis com aqueles em seres humanos e estes organismos servem como modelos para estudar os efeitos teratogênicos do álcool no desenvolvimento fetal (Cartwright e Smith, 1995).

Alguns autores (Roja e Hicks, 1990) sugerem que o etanol atua como um análogo da talidomida e a exposição do embrião ou feto ao álcool em estágios críticos do desenvolvimento poderiam resultar em malformações. Outros supõem que os efeitos do álcool se devem a uma ação direta da substância ou seus metabólitos (Brown *et al.*, 1979). A metabolização do etanol é feita principalmente no fígado e se inicia imediatamente após a ingestão e apenas pequenas quantidades são excretadas pela urina. Devido a seu pequeno tamanho e suas propriedades de dissociação e polarização, o álcool é solúvel em água e relativamente solúvel em solventes não polares. Por esta razão, pode atravessar as membranas celulares e se difundir por todos os líquidos e tecidos do organismo. O etanol atravessa livremente a barreira placentária e se distribui pelo líquido amniótico, atingindo os tecidos do feto (Roja e Hicks, 1990). Os níveis sanguíneos materno e fetal são aproximadamente iguais após a ingestão materna de álcool e a difusão passiva do álcool ocorre por gradiente de concentração de forma que os níveis materno e fetal são similares até que todo o etanol seja metabolizado. As enzimas do feto são imaturas e estão presentes em baixos níveis e por isso numerosas hipóteses têm surgido para explicar o mecanismo de ação através do qual o álcool causa efeitos deletérios ao organismo. As mais aceitas propõem que:

1 - devido as enzimas hepáticas do feto serem imaturas, haveria o acúmulo de um ácido graxo (FAEE- fatty acid ethyl esters), metabólito do etanol (Bearer et al., 1992). Esse ácido graxo, que se acumula em tecidos fetais, coração, placenta e fígado de ratos após a ingestão materna de álcool e por até sete dias, poderia causar ou contribuir para a embriopatia da SAF.

2 - o etanol alteraria o transporte ativo de aminoácidos através da placenta reduzindo a oferta de nutrientes essenciais para o feto, retardando o crescimento e a divisão celular.

3 - quando o etanol está presente na circulação sanguínea, o fígado consome mais de 100% de oxigênio para a metabolização do etanol. A falta de oxigênio implica em menor capacidade de metabolização e na liberação de catecolaminas pelas glândulas adrenais causando uma vasoconstrição, o que aumentaria a deficiência de oxigênio. Em 1982 Mukherjee & Hodgen demonstraram, em experimentos com animais, que concentrações elevadas de álcool (250mg/100ml) causam um colapso momentâneo na vasculatura umbilical resultando em hipoxia fetal. A hipoxia fetal resulta em diminuição do transporte ativo de aminoácidos e carboidratos através da placenta, havendo menor incorporação de proteínas e diminuição do peso ao nascer.

4 - O álcool causaria um aumento da liberação de prostaglandinas em vários tecidos, aumentando sua concentração na circulação fetal e a produção de AMPc, que em níveis elevados afetaria o desenvolvimento do sistema nervoso central. Pennington, em 1988, demonstrou que o aumento de PGE e AMPc estava relacionado com a diminuição do peso cerebral, e que quando foi administrado ácido acetilsalicílico (inibidor da síntese de prostaglandinas) por via subcutânea em ratas, antes da ingestão de álcool, houve uma diminuição de 50% no número de conceptos com defeitos ao nascimento.

O etanol induz a formação de radicais livres de oxigênio que são capazes de danificar proteínas e lipídeos celulares, aumentando a apoptose e prejudicando a organogênese. Também inibe a síntese de ácido retinóico, que é uma substância reguladora do desenvolvimento embrionário. Tanto o etanol, quanto o acetaldeído, tem efeitos diretos sobre vários fatores de crescimento celular, inibindo a proliferação de certos tecidos (Riley et al., 2001).

A membrana da célula e, principalmente as suas moléculas de superfície, apresentam um papel importante na proliferação celular, na comunicação intracelular, na adesão, na migração e na maturação das células. O etanol pode interromper estes processos fisiológicos, modificando a morfologia da membrana celular. Este efeito ocorre por causa da sua inserção na bicamada lipídica, expandindo a área de superfície da membrana, e causando fluidez da membrana (Armant e Saunders, 1996). Dessa maneira, o etanol interrompe a função de uma série de proteínas, tais como factores de crescimento, seus receptores e canais de íons que transferem sinais químicos da superfície da célula para o seu interior (por exemplo, a comunicação transmembrana ou intracelular). A interferência nestes processos pode causar a activação descontrolada ou inibição das vias comunicação que são vitais para a sobrevivência da célula. Entretanto, a suscetibilidade fetal ao álcool é modulada por quantidade ingerida, época da exposição, estado nutricional e capacidade de metabolização materna e fetal (Dawson et al., 2001). A quantidade segura de álcool que uma gestante pode consumir não está definida na literatura, por isto recomenda-se abstinência total durante toda a gravidez. Estudos comprovam que o consumo de 20 gramas de álcool já é suficiente para provocar supressão da respiração e dos movimentos fetais, observados por meio de ultra-sonografia (Kline et al., 1981).

Uma das hipóteses sugeridas para a interrupção do desenvolvimento do cérebro fetal, expostos ao etanol, é a migração celular. No sistema nervoso, a proteólise da matriz extracelular (ECM) desempenha um papel importante na migração de células neuronais no cerebelo em desenvolvimento, e no crescimento de neurites (Vaillant et al, 1999). A degradação da matriz extracelular está sob o controle de metaloproteases de matriz (MMP)

enquanto que os inibidores de MMP derivados de tecidos regulam a atividade das MMP. Os inibidores de metaloproteases são regulados negativamente pelo etanol (Hard et al., 2005). Como resultado, a ausência de inibição das MMP resulta num maior desarranjo da matriz extracelular e consequentemente numa maior desregulação da migração celular neuronal.

Deficiências cognitivas e acadêmicas

A exposição pré-natal ao álcool claramente causa danos no cérebro e as conseqüências neuropsicológicas são imensas. Na verdade, a exposição pré-natal ao álcool é uma das principais causas de retardo mental (MR) no mundo Ocidental (Abel e Sokol, 1987). Além da deficiência na função cognitiva básica, as conseqüências incluem dificuldades de planejamento, atenção, organização e incapacidade de aprendizagem e déficit de memória (Green, 2007). Para alguns, a fala/linguagem, o funcionamento visuo-espacial e a memória espacial também são afetadas pela exposição pré-natal ao álcool (Uecker e Nadel, 1998). Segundo Mattson e Riley (1998), altos níveis de exposição ao álcool no período pré-natal está relacionado com um aumento do déficits da função intelectual e estes déficits podem ocorrer em crianças que não possuem todos os recursos necessários para um diagnóstico de SAF.

Os sinais sociais para quem tem SAF são muitas vezes mal compreendidos e uma criança com SAF não pode parar o que está fazendo por causa da retratação de um colega. Muitos pais também relatam dificuldades com a realização de várias tarefas comuns. Por exemplo, uma tarefa simples como pegar seus sapatos, guardar a mochila e arrumar a mesa para o jantar pode ser problemático (Green, 2007). O desempenho acadêmico e a aprendizagem também são negativamente afetados pela exposição pré-natal ao álcool. A exposição ao álcool no primeiro e segundo trimestre de gestação está associado com um menor rendimento acadêmico e especificamente, os escores mais baixos de leitura se baseiam pelo consumo excessivo de álcool no segundo trimestre de gestação (Goldschmidt et al., 2004). A literatura também sugere dificuldades com a memória espacial e verbal e com a aprendizagem (Streissguth et al, 1999). Além disso, Streissguth e colaboradores (1999) observaram déficits acadêmicos no processamento fonológico e aritmético. Então, as dificuldades de atenção e a impulsividade que estão fortemente associados com a exposição pré-natal de álcool poderá afetar a aprendizagem das crianças na sala de aula.

Crianças com exposição pré-natal ao álcool apresentam um quadro complexo de diagnóstico e uma variedade de sintomas psicológicos, incluindo hiperatividade, distúrbios emocionais, distúrbios do sono, problemas de comportamento (agressividade, comportamento sexual inadequado, delinquência, auto-agressão), déficits de habilidades sociais e habilidades e estereótipos anormais (Burd et al., 2003). O'Connor *et al* (2002) relataram diagnósticos psiquiátricos em 87% de uma amostra de pacientes com idade entre 5-13 com exposição pré-natal ao álcool. Os diagnósticos descritos incluem déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), depressão, transtorno de conduta, transtornos de ansiedade, transtorno obsessivo compulsivo e desordens bipolares.

As crianças afetadas pela exposição pré-natal ao álcool também sofrem de sintomas de internalização, como auto-estima baixa, isolamento social e distúrbios de humor (O'Connor *et al.*, 2002; Burd *et al.*, 2003). Um fator de proteção para os indivíduos com SAF identificados por Streissguth *et al* (1996) é o diagnóstico precoce e a intervenção. Eles descobriram que crianças que foram diagnosticadas aos 6 anos de idade eram menos propensas a ter deficiências secundárias. O diagnóstico é o primeiro de muitos passos para ajudar famílias e crianças a lidar com esta deficiência. O diagnóstico preciso vai ajudar os membros da família e os profissionais da educação a projetar estratégias adequadas, além de ajudar a comunidade a compreender o comportamento desconcertante destas crianças (Streissguth et al., 1996). A importância de fornecer serviços psicológicos, médicos e educacionais apropriados para

crianças com SAF não pode ser esquecida. O diagnóstico e a intervenção precoce é fundamental para ajudar as crianças com SAF a lidar com a grave deficiência neuropsicológica, social e emocional que vivenciam.

Intervenções para apoiar as crianças com SAF na escola

As intervenções eficazes devem considerar a interação entre os sintomas comportamentais e os efeitos neuropsicológicos da exposição pré-natal ao álcool. Para ajudar as crianças com SAF a ter um rendimento na sala de aula, os planos de intervenção vão exigir estratégias e idéias baseadas em estudos já desenvolvidos.

Watson e Westby (2003) recomendam o uso de exercícios visuais, horários de estudos auto-dirigido resolução de fala e de problemas, treinamento de habilidades sociais, dramatização, modelagem cognitiva e treino para apoiar dificuldades nas áreas de memória não-verbal, auto-regulação da motivação, humor, nível de estimulação e resolução de problemas. As intervenções estão focadas na mudança de antecedentes e na configuração de um ensino mais adequado e funcional. A colaboração entre os membros envolvidos que inclui todos os prestadores de serviços e educadores, bem como familiares do indivíduo e o próprio indivíduo é fundamental para desenvolver e implementar o plano de intervenção.

É importante para os professores, pais e outros profissionais da escola estar conscientes de como os aspectos do ambiente, que podem não ser óbvios, podem afetar o comportamento de uma criança na escola. A redução de distrações através do uso de cabines de estudo ou fones de ouvido são exemplos de modificações ambientais que pode ser usado em escolas. o posicionamento da mesa de uma criança longe de uma distração especial (tal como uma porta, pareamento do colega, ar condicionado etc) ou próximo a um estímulo que ajuda com atenção (o professor, o par) pode ser útil (Green, 2007). A falta de compreensão de conceitos abstratos como tempo e de causa e efeito muitas vezes leva a contestar o comportamento. Dificuldades de compreensão podem ser abordadas através de exemplos concretos usando fotos e histórias para ilustrar relações abstratas. Por exemplo, a relação entre a limpeza de brinquedos, dando uma missão, ou levantar uma das mãos antes de falar e receber uma recompensa pode ser ilustrado visualmente. O uso do instruções concretas, como temporizadores e cronômetros pode ajudar as crianças a compreender os conceitos relacionados com o tempo e espera. Sinais verbais e programações visuais ajudam a criança a se sentir mais confortável para passar de uma atividade para outra (Green, 2007).

Conclusão

Como teratígeno, o álcool afeta muitos aspectos do desenvolvimento fetal. Embora ainda não seja claro o exato mecanismo molecular pelo qual o álcool atua e interfere com o desenvolvimento fetal normal, está claro que os resultados podem ser irreversíveis. No caso do SAF, em especial, o álcool afeta o desenvolvimento cerebral de uma maneira que leva a inibição da função cognitiva e comportamental. Ele também causa a atrofia do desenvolvimento e induz características faciais anormais. Todos estes fatores se combinam para tornar a vida difícil para os doentes e seus familiares (Ismail et al., 2010).

Os efeitos do álcool no desenvolvimento fetal representam um grande problema para o qual a prevenção continua sendo a melhor saída. O diagnóstico e a intervenção precoce é fundamental para ajudar as crianças com SAF ter sucesso em um ambiente escolar. Além disso, é importante que todos profissionais da educação e os familiares trabalhem em conjunto para desenvolver intervenções únicas que levem em conta as diferenças comportamentais e cerebrais da criança que estão associadas com a exposição ao álcool durante a gestação. É fundamental reconhecer que a prevenção da SAF exigirá de nós, como sociedade, a

responsabilidade de estabelecer programas que vão muito além da educação das mulheres grávidas. Em conclusão, pode-se dizer que a SAF é uma tragédia 100% evitável e somente olhando para este problema dentro de um amplo contexto social e econômico é que será possível entender a razão para o consumo de álcool durante a gravidez e começar a desenvolver estratégias que possam impedir este hábito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abel EL, Sokol RJ. Incidence of fetal alcohol syndrome and economic impact of FAS-related anomalies. **Drug Alcohol Depend.** v.19, n.1, p 51-70, 1987.

Armant DR, Saunders DE. Exposure of embryonic cells to alcohol: contrasting effects during preimplantation and postimplantation development. **Semin Perinatol.** v.20, p 127-139, 1996.

Autti-Ramo L, Gaily E, Granstrom ML. Dysmorphic features in offspring of alcoholic mothers. **Arch Dis Child.** v.67, n.6, p 712-716, 1992.

Ayme S. Fetal alcohol syndrome. In: Buyse, M.L. Birth Defects Encyclopedia. Dover, Massachusetts, Blackwell. p 684-685, 1990.

Bearer CF, Gould S, Emerson R, Kinnunen P, Cook CS. Fetal alcohol syndrome and fatty acid ethyl esters. **Pediatr Res.** v.31, n.5, p 492-495, 1992.

Bookstein FL, Streissguth AP, Sampson PD, Connor PD, Barr HM. Corpus callosum shape and neuropsychological deficits in adult males with heavy fetal alcohol exposure. **Neuroimage.** v.15, n.1, p 233-251, 2002.

Brown NA, Golding EH, Fabro S. Ethanol embryotoxicity: direct effects on mammalian embryos in vitro. **Science,** v.206, p 573-575, 1979.

Burd L, Klug MG, Martsolf JT, Kerbeshian J. Fetal alcohol syndrome: neuropsychiatric phenomics. **Neurotoxicol Teratol.** v.25, n.6, p 697-705, 2003.

Calhoun F, Warren K. Fetal alcohol syndrome: Historical perspectives. **Neurosci Biobehav Rev.** v.31, n.2, p 168-17, 2007.

Cartwright MM, Smith SM. Increased cell death and reduced neural crest cell numbers in ethanol-exposed embryos: partial basis for the fetal alcohol syndrome phenotype. **Alcohol Clin Exp Res.** v.19, p 378-386, 1995.

Clarren SK, Smith DW. The fetal alcohol syndrome. **N Engl J Med.** v.298, p 1063-1067, 1978.

Corbett CE. **Embriopatias medicamentosas.** In: CORBETT, C.E.: Farmacodinâmica, 6. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1982, cap 54, p. 385-839.

Dawson DA, Das A, Faden VB, Bhaskar B, Krulewitch CJ, Wesley B. Screening for high- and moderaterisk drinking during pregnancy: a comparison of several TWEAK-based screeners. **Alcohol Clin Exp Res.** v.25, n.9, p 1342-1349, 2001.

Fabbri, C.E. **Validity and reliability of the Brazilian version of TACE: a questionnaire for the screening of alcohol harmful drinking by pregnant women.** 2002. Dissertation: Master in (Community Health). University of São Paulo (USP). Ribeirão Preto. February 27, 2002.

Goldschmidt L, Richardson GA, Cornelius MD, Day NL. Prenatal marijuana and alcohol exposure and academic achievement at age 10. **Neurotoxicol Teratol.** v.26, n.4, p 521-532, 2004.

Green JH. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Understanding the Effects of Prenatal Alcohol Exposure and Supporting Students. **J Sch Health.**, v.77, n.3, p 103-108, 2007.

Grinfeld H, Segre CAM, Chadi G, Goldenberg S. O alcoolismo na gravidez e os efeitos na prole. **Ver Paul Pediatr.** v.18, p 41-9, 2000.

Hard ML, Abdolell M, Robinson BH, Koren G. Gene-expression analysis after alcohol exposure in the developing mouse. **J Lab Clin Med.** v.145, p 47-54, 2005.

Harlap S, Shiono PH. Alcohol, smoking, and incidence of spontaneous abortions in the first and second trimester. **Lancet.** v.26, n.2, p 173-176, 1980.

Ioffe S, Chernick V. Prediction of subsequent motor and mental retardation in newborn infants exposed to alcohol in utero by computerized EEG analysis. **Neuropediatrics.** v.21, n.1, p 11-17, 1990.

Ismail S, Buckley S, Budacki R, Jabbar A, Gallicano GI. Screening, Diagnosing and Prevention of Fetal Alcohol Syndrome: Is This Syndrome Treatable? **Dev Neurosci.** v.32, p 91-100, 2010.

Jones K.L, Smith D.W. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. **Lancet.** v.2, p 999, 1973.

Kline J, Levin B, Stein Z, Susser M, Warburton D. Epidemiologic detection of low dose effects on developing fetus. **Environ Health Perspect.** v.42, p 119-126, 1981.

Kumada T, Jiang Y, Cameron DB, Komuro H. How Does Alcohol Impair Neuronal Migration? **J Neurosci Res.** v.85, p 465-470, 2007.

Lemoine P, Harousseau H, Borteyru J.P, Menuet J.C. Children of alcoholic parents-observed anomalies: discussion of 127 cases. **Ther Drug Monit.** v.25, p 132-136, 2003.

Lemoine P, Harrouseau H, Borteryu JP, Menuet JC. Les enfants des parents alcooliques. Anomalies observées à propos de 127 cas. **Ouest Médical.** v.25, n.1, p 476-82, 1968.

Leonard BJ, Boettcher LM, Brust JD. Alcohol-related birth defects. Minnesota's response to a critical health problem. **Brist J D Minn Med.** v.74, n.12, p 23-25, 1991.

Martins I.A.P. **Efeitos nocivos de drogas sobre o feto e recém nascidos humanos.** In: CORBETT C.E. Farmacodinâmica, 6ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A. 1982, cap. 53, p. 825-834.

Mattson SN, Schoenfeld AM, Riley EP. Teratogenic effects of alcohol on brain and behavior. **Alcohol Res Health.** v.25, n.3, p 185-191, 2001.

Murkherjee AB, Hodgen GG. Maternal ethanol exposure induces transient impairment of umbilical circulation and fetal hypoxia in monkeys. **Science.** v.218, p 700-702, 1982.

O'Connor MJ, Shah B, Whaley S, Cronin P, Gunderson B, Graham J. Psychiatric illness in a clinical sample of children with prenatal alcohol exposure. **Am J Drug Alcohol Abuse.** v.28, n.4, p 743-754, 2002.

O'Malley KD, Nanson J. Clinical implications of a link between fetal alcohol spectrum disorder and attention-deficit hyperactivity disorder. **Can J Psychiatry.** v.47, n.4, p 349-354, 2002.

Ornoy A, Ergaz Z. Alcohol abuse in pregnant women: effects on the fetus and newborn, mode of action and maternal treatment. **Int J Environ Res Public Health.** v.7, n.2, p 364-79, 2010.

Ornoy A. The effects of alcohol and illicit drugs on the human embryo and fetus. **Isr. J. Psychiatry Relat. Sci.** v.39, p 120-132, 2002.

Ornoy A. The impact of intrauterine exposure versus postnatal environment in neurodevelopmental toxicity: long-term neurobehavioral studies in children at risk for developmental disorders. **Toxicol Lett.** v.1, n.140-141, p 171-181, 2003.

Pennington S. **Alc Clin Exp Res.** v.12, p 125-129, 1988. In: Hoyseth & Jones, 1989.

Randall C.L. Alcohol and pregnancy: highlights from three decades of research. **J Stud Alcohol.** v.62, p 554-561, 2001.

Ribeiro EM, Gonzalez CH. Fetal Alcohol Syndrome: Review, **Pediatrics.** v.17, n.1, p 47-56, 1995.

Riley EP, Infante MA, Warren KR. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview. **Neuropsychol Rev.** v.21, n.2, p 73-80, 2011.

Riley EP, McGee CL, Sowell ER. Teratogenic effects of alcohol: a decade of brain imaging. **Am J Med Genet C Semin Med Genet.** v.127, n.1, p 35-41, 2004.

Riley EP, Thomas JD, Goodlett CR, Klintsova AY, Greenough WT, Hungund BL, et al. Fetal alcohol effects: mechanisms and treatment. **Alcohol Clin Exp Res.** v.25, p 110S-116S, 2001.

Ripabelli G, Cimmino L, Grasso GM. Alcohol consumption, pregnancy and fetal alcohol syndrome: implications in public health and preventive strategies. **Ann Ig.** v.18, n.5, p 391-406, 2006.

Roccella M, Testa D. Fetal alcohol syndrome in developmental age: neuropsychiatric aspects. **Minerva Pediatr.** v.55, n.1, p 63-74, 2003.

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.** v.10, n.4, p 536-548, 2004.

Rojas CV, Hicks JJ. Síndrome de alcoholismo fetal. **J Ginecol Obstetr Mex.** v.58, p 226-232, 1990.

Rosset HL; Weiner L; Edelin KC. Strategies for prevention of fetal alcohol effects. **Obstetr Gynecol.** v.57, p 1-7, 1981.

Spoehr HL, Wilms J, Streinhausen HC. Prenatal alcohol exposure and long-term developmental consequences. **Lancet** v.34, p 907-910, 1993.

Streissguth A, Barr H, Kogan J, Bookstein F. Understanding the Occurrence of Secondary Disabilities in Clients With Fetal Alcohol Syndrome (FAS) and Fetal Alcohol Effects (FAE): Final Report for Center for Disease Control & Prevention. Seattle: University of Washington; 1996.

Streissguth AP, Barr HM, Bookstein FL, Sampson PD, Olson HC. The long-term neurocognitive consequences of prenatal alcohol exposure: a 14-year study. **Psychol Sci.** v.10, n.3, p 186-190, 1999.

Suzuki K. Adult fetal alcohol syndrome (FAS) with various neuropsychiatric symptoms. **Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi.** v.39, n.5, p 474-48, 2004

Swayze VW, Johnson VP, Hanson JW, Piven J, Sato Y, Giedd JN, et al. Magnetic resonance imaging of brain anomalies in fetal alcohol syndrome. **Pediatrics.** v.99, n.2, p 232-240, 1997.

Uecker A, Nadel L. Spatial but not object memory impairments in children with fetal alcohol syndrome. **Am J Ment Retard.** v.103, n.1, p 12-18, 1998.

Vaillant C, Didier-Bazes M, Hutter A, Belin MF, Thomasset N. Spatiotemporal expression patterns of metalloproteinases and their inhibitors in the postnatal developing rat cerebellum. **J Neurosci.** v.19, p 4994-5004, 1999.

Watson SMR, Westby CE. Strategies for addressing the executive function impairments of students prenatally exposed to alcohol and other drugs. **Commun Disord Q.** v.24, n.4, p 194-204, 2003.