

Álcool e gestação: possíveis efeitos, mecanismos de ação e medidas preventivas

Ana Paula de Lima Florentino Matta¹ anapmatta@yahoo.com.br; Ana Teresa César Silva²; Fabíola de Araújo Resende Carvalho¹; Juliana de Assis Silveira¹; Nathália Coelho Vargas¹

1. Departamento de Biologia Geral, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG;
2. Mestre em Zoologia de Vertebrados pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG), Belo Horizonte; professora na Faculdade de Filosofia Ciências e Letras Santa Marcelina (FAFISM), Muriaé, MG.

Artigo recebido em 12/04/08 e aprovado em 16/09/08.

RESUMO: O álcool é chamado de substância teratogênica por ser capaz de produzir anomalias durante o desenvolvimento embrionário. Em nível celular, ele é capaz de gerar radicais livres de oxigênio, lesar mitocôndrias, alterar fatores de crescimento, afetar a adesão celular, promover desenvolvimento anormal do sistema de neurotransmissores, alterar o transporte de glicose e interferir na ação do ácido retinóico. A síndrome alcoólica fetal (SAF) é a situação de maior gravidade. Utiliza-se ainda o termo efeitos fetais pelo álcool (EAF), sendo achados menores, não necessariamente específicos do álcool. São patologias passíveis de prevenção, desde que diagnosticadas precocemente.

Palavras-chave: gravidez, droga, síndrome alcoólica fetal (SAF), prevenção.

RESUMEN: Alcohol y embarazo: posibles efectos, mecanismos de acción y medidas de prevención.

El alcohol es llamado de sustancia teratogénica por ser capaz de producir anomalías durante el desenvolvimiento embrionario. A nivel celular, es capaz de generar radicales libres de oxígeno, causar daños a mitocondrias, alterar factores de crecimiento, afectar la adhesión celular, promover desenvolvimiento anormal del sistema de neurotransmisores, alterar el transporte de glicosis e interferir en la acción del ácido retinoico. El síndrome alcohólico fetal (SAF) es la situación de mayor gravedad. Se utiliza todavía el término efectos fetales por el alcohol (EAF), siendo encontrados menores, no necesariamente específicos del alcohol. Son patologías pasibles de prevención, desde que diagnosticadas precozmente.

Palabras llaves: embarazo, droga, síndrome alcohólica fetal (SAF), prevención.

ABSTRACT: Alcohol and gestation: possible effects, actions mechanism and preventive methods. Alcohol is called a teratogenic substance because of its capacity to produce anomalies during the embryonic development. At a cellular level it can produce oxygen free from radicals, harm mitochondria, modify growth sources, affect cellular adhesion, promot an abnormal development of the neurotransmitters system, change the glucose transport and interfere in the action of the retinoic acid. The fetal alcoholic syndrome (FAS) is a situation of high gravity. Smaller effects caused by alcohol are still found and they are denominated effects by the alcohol (FAE). They are not necessarily alcohol specific. They are pathologies susceptible to prevention since early diagnosed.

Keywords: pregnancy, drug, fetal alcohol syndrome (FAS), prevention.

Introdução

Teratógenos são agentes exógenos capazes de causar anormalidades durante o desenvolvimento humano (GILBERT, 2006). Segundo este mesmo

autor, em termos de freqüência em seus efeitos e custos para a sociedade, o teratôgeno mais devastador é, indiscutivelmente, o etanol.

Dados do passado ajudam a compreender melhor fatos atuais relacionados ao álcool. Alguns momentos merecem destaque: a Revolução Industrial em que se registrou um grande aumento desse tipo de bebida, aumentando o consumo e suas conseqüências; o período da Lei Seca nos Estados Unidos com a diminuição das pesquisas sobre os efeitos do álcool sobre a prole e a utilização pela primeira vez do termo alcoolismo, em 1949. Porém, o fato mais relevante foi a tragédia da talidomida que despertou o interesse científico para os riscos que os agentes químicos representavam para o desenvolvimento pré-natal. Esta droga, vendida livremente e indicada para o controle de vômitos e como sedativo, produzia nos fetos a focomelia (encurtamento dos membros inferiores e superiores com preservação de mãos e pés) (TAUSSIG, 1962). Finalmente em 1973, nos Estados Unidos, Jones e Smith descobriram a síndrome em fetos de mães alcoólatras introduzindo o termo síndrome alcoólica fetal (SFA) (RIBEIRO; GONZALEZ, 1995). A SAF é a situação de maior gravidade e consiste na combinação de disformias (especialmente faciais), retardo no crescimento pré e/ou pós-natal e comprometimento neurológico. É também utilizado o termo efeitos fetais pelo álcool (EAF). Trata-se de achados menores não necessariamente específicos do álcool, mas que ocorrem em associação com a exposição uterina a esta droga. É importante destacar que a prevenção é possível desde que os profissionais da saúde investiguem o consumo de álcool entre as gestantes, e estes devem estar preparados para tal fato. Um trabalho multidisciplinar com as gestantes é o ideal.

O objetivo desta revisão é relatar os mecanismos de ação e o metabolismo do álcool no organismo, quando ingerido durante a gestação, os principais órgãos afetados e as conseqüências físicas e mentais mais comuns para o concepto. Enfatiza a prevenção como alternativa primária de combater ou minimizar conseqüências que poderão acompanhar o indivíduo por toda a vida.

I – Metabolismo do álcool etílico

O álcool etílico tem uma função rápida e sua absorção através das mucosas do tubo digestivo ocorre fácil e rapidamente (PIETRANTONI, 1991). Quando ingerido, a absorção se inicia na mucosa oral e se completa pela mucosa gástrica e intestinal (CORBETT, 1982). Em jejum, o etanol é absorvido principalmente no duodeno e no jejuno. Quando ingerido com a comida, mais de 70% do álcool é absorvido no estômago (CARTOT et al., 1986). Frequentemente é encontrado na corrente sanguínea dentro de uma hora após a ingestão, levando a uma alcoolemia ascendente, em 60 a 90 minutos, com posterior queda em

nove a 24 horas. A concentração de álcool que chega ao sangue depende de fatores como, quantidade de álcool consumida em um determinado tempo, massa corporal e metabolismo de quem bebe.

Sendo solúvel em água, o etanol se distribui pelos tecidos e secreções, de acordo com seu teor hídrico, passando também para a circulação fetal (CORBETT, 1982). Aproximadamente 90% do etanol ingerido são oxidados no fígado, podendo ser metabolizados em outros tecidos, numa proporção menor (PIETRATONI, 1991). Além de sofrer oxidação, também pode ser conjugado a outras moléculas por meio de diversas enzimas (BEARER, 2001). O álcool etílico sofre, inicialmente, a ação da enzima álcool desidrogenase (*alcohol dehydrogenase-ADH*), com interferência no NAD (nicotinamidoadeninucleotídeo), originando o acetaldeído. Neste, vai agir a enzima acetaldeído desidrogenase (*aldehyde dehydrogenase-ALDH2*), com a participação do NAD e do NADH2 (nicotinamidoadeninucleotídeo reduzido), transformando-se em ácido acético que, uma vez liberado na corrente sanguínea, originará O₂ e o CO₂ nos tecidos periféricos (RILEY et al., 2003). O acetaldeído é mais tóxico que o etanol, mas não se sabe se está envolvido na teratogenia do álcool.

Aproximadamente dois a 10% do etanol não são oxidados. Podem ser conjugados a outras moléculas, por enzimas como o ácido graxo etil éster sintetase, produzindo ácido graxo etil éster e a glucoronil transferase, originando o etil glucoronídeo.

A eliminação do álcool etílico, na forma inalterada ou nos seus subprodutos, faz-se principalmente pelos rins e pelos pulmões, sendo que o acetaldeído confere um odor peculiar ao ar exalado. Pequena proporção pode ser encontrada no suor, nos sucos entéricos e no leite. Nas fezes não são encontrados, porque a absorção pelo trato digestivo é completa (COBERTT, 1982).

O etanol atravessa a placenta bidirecionalmente, sem sofrer qualquer alteração, resultando em um nível fetal equivalente ao materno. A parte que atinge o feto é eliminada pela biotransformação hepática materna. O líquido amniótico também é considerado um reservatório do etanol, expondo ainda mais esse tóxico ao feto. O álcool etílico prejudica a função placentária normal, podendo comprometer a passagem de nutrientes essenciais para o feto (PIETRANTONI, 1991).

O metabolismo do álcool nas mulheres não é igual ao dos homens. Se for administrado para os dois indivíduos de sexos opostos a mesma dose ajustada de acordo com o peso corpóreo, a mulher apresentará níveis alcoólicos mais elevados no sangue. A fragilidade aos efeitos embriagadores no sexo feminino

é explicada pela maior proporção de tecido gorduroso no corpo das mulheres, por variações na absorção de álcool no decorrer do ciclo menstrual e por diferenças entre os dois sexos na concentração gástrica de desidrogenase alcoólica (enzima crucial para o metabolismo do álcool). Por essas razões, as mulheres ficam embriagadas com doses mais baixas e progridem para o alcoolismo crônico e suas complicações médicas. A margem de segurança entre a quantidade de álcool benéfica e a que traz prejuízos à saúde das mulheres, entretanto, é estreita e nem sempre é fácil delimitar. No caso de gravidez, porém, recomenda-se total abstinência.

II – Mecanismos de ação do álcool etílico

Embora o mecanismo da ação teratogênica do etanol seja desconhecido, principalmente no que se refere à ação do etanol no nível celular, várias de suas ações têm sido documentadas e provavelmente estão envolvidas nos efeitos observados. Por exemplo, é possível que o mecanismo do retardo do crescimento, ou dos abortamentos induzidos pelo consumo de álcool seja diferente dos que resultem em defeitos morfológicos. Foi proposto por alguns autores que abortamentos espontâneos são resultantes de aberrações cromossômicas relacionadas ao álcool, que as más formações são conseqüências da ação tóxica direta do etanol sobre o embrião e que o retardo do crescimento resulta do transporte de nutrientes essenciais, prejudicado ao nível da placenta (RANDALL, 1984). Na situação *in vivo*, a quantidade de etanol que atinge o embrião depende de uma série de fatores, entre eles, a taxa de metabolismo do álcool pelo organismo materno e o padrão de ingestão do etanol.

O álcool pode exercer uma ação direta ou indireta pelos tecidos fetais, interferindo na capacidade materna de suprir o crescimento do concepto (GOODLETT; HORN, 2001). Age indiretamente prejudicando o transporte realizado pela placenta de nutrientes essenciais ao desenvolvimento fetal e favorece a má nutrição materna. Leva a hipóxia por vasoconstrição da placenta e dos vasos umbilicais. A fisiopatologia específica do etanol no feto permanece desconhecida, existindo numerosos mecanismos que tentam explicar as lesões, principalmente nas funções cerebrais. O álcool atravessa a barreira fetal entre o sangue e o cérebro, sendo seus efeitos no desenvolvimento cerebral particularmente complexo. Neste caso, o feto fica exposto às mesmas concentrações que o sangue materno. Porém, a exposição fetal é maior devido ao metabolismo e eliminação serem mais lentos, fazendo com que o líquido amniótico permaneça impregnado de álcool não modificado (etanol) e acetaldéido (metabólito do etanol).

Os possíveis mecanismos da ação do álcool são:

- a) Morte celular, que pode ocorrer por necrose ou por apoptose (GOODLETT; HORN, 2001).
- b) Geração de radicais livres de oxigênio e lesão das mitocôndrias (GOODLETT; HORN, 2001). Durante seu metabolismo, o álcool pode induzir o estresse oxidativo pela formação de radicais livres de oxigênio. O estresse oxidativo pode levar a alteração da função das mitocôndrias que, além de gerar energia, tem função de regular o nível de cálcio no interior das células. A disfunção da mitocôndria leva ao aumento de sua permeabilidade, elevando a liberação de cálcio e do citocromo C do seu interior para dentro do neurônio e, assim, ativando as caspases, que destruirão proteínas importantes no interior das células, levando a apoptose. O acúmulo anormal de cálcio dentro das células nervosas pode causar aumento da liberação de neurotransmissores, os quais têm efeito tóxico em alguns tipos de tecidos nervoso. As mitocôndrias, portanto, podem desencadear a apoptose (GRINFELD et al., 2000).
- c) Alteração dos fatores de crescimento. O etanol bloqueia a ação dos fatores de crescimento epidérmico e dos insulina-simile (IGF-1 e IGF), necessários à sobrevivência e a divisão celular adequada (GOODLETT; HORN, 2001).
- d) Efeitos na adesão celular. A presença de álcool em qualquer concentração, no sistema nervoso, fetal inibe o gene responsável pela síntese da molécula L1, com conseqüente alteração da migração celular por diminuição da adesão aos fibroblastos e outros neurônios (RILEY, 2003). Alterações da síntese dessa molécula podem levar a completa ausência do corpo caloso, a anormalidades no cérebro e a retardo mental.
- e) Efeitos adversos na formação dos astrócitos. As células gliais radiais, que posteriormente se transformam em astrócitos, são responsáveis por orientar a migração dos neurônios até seu local adequado no sistema nervoso central (GOODLETT; HORN, 2001). O etanol leva a sua transformação prematura interrompendo a migração neural adequada, o que explica por que certos neurônios não são encontrados nos lugares apropriados.
- f) Desenvolvimento anormal do sistema de neurotransmissores. A exposição pré-natal ao álcool pode alterar as funções de certos neurotransmissores, tais como; glutamato, serotonina e ácido gama-amino-butírico (GABA), associados a déficits cognitivos e comportamentos vistos na síndrome alcoólica fetal (SAF). O etanol au-

menta os peptídeos opióides da terminação nervosa do trato gastrointestinal, podendo levar a diminuição da motilidade intestinal, manifestada pela pseudo-obstrução vista em algumas crianças com SAF.

- g) Alteração do transporte da glicose. O álcool pode impedir o transporte de glicose para as células pela diminuição de seus transportadores, contribuindo para a deficiência do crescimento e a lesão do sistema nervoso central (GOODLETT; HORN, 2001).
- h) Interferência da ação do ácido retinóico. O etanol inibe a enzima retinoldesidrogenase, diminuindo a produção de ácido retinóico (GRINFELD, 2000). Este é essencial para o desenvolvimento normal de vários tecidos e órgãos, incluindo os membros e as células da crista neural, responsáveis pelas características craniofaciais.

III – Desordens fetais relacionadas ao álcool

Em 1996, um comitê apontado pelo Instituto de Medicina (IOM) apresentou os seguintes termos de desordens fetais relacionadas ao álcool: SAF, com e sem uma história confirmada de exposição ao álcool, SAF parcial, *alcohol-related birth defects* (ARBD) e *alcohol-related neurodevelopmental disorder* (ARNBD) (CALHOUN; WARREN, 2007; STRANTTON et al., 1996). A SAF é a situação de maior gravidade. Os distúrbios neurodesenvolvimentais e os defeitos congênitos relacionados ao álcool ocupam posição intermediária. Aceitam-se, ainda, os efeitos sobre o feto possivelmente relacionados ao álcool – *Possible Fetal Alcohol Effects* (FAE) – e aqueles que aparentemente se mostram normais, mas apresentam distúrbios de comportamento. A ARBD descreve má formações ósseas e de outros sistemas do organismo e a ARNB os distúrbios mentais ligados à exposição pré-natal ao álcool. Não há, no entanto, retardo no processo de crescimento, tampouco alterações faciais como na SAF. A exposição ao álcool em qualquer período da gravidez pode causar efeitos no sistema nervoso central, e o resultado mais evidente é a diminuição do crescimento cerebral, manifestado pela microcefalia e pela microencefalia. A agenesia do corpo caloso, caracterizada pela perda de uma estrutura de cérebro responsável pela ligação pelos dois hemisférios cerebrais, é uma das anomalias mais freqüentes. Ocorre em cerca de 6% das crianças com SAF. Entre as gestantes consumidoras de álcool existe um pequeno aumento na proporção de abortos espontâneos.

3.1 – Efeitos fetais pelo álcool (EFA)

Na ausência de uma das características da síndrome completa e conhecendo-se a ingestão materna intensa de álcool, criou-se o termo efeitos fetais

pelo álcool (EFA). Este termo é útil no diagnóstico precoce de anomalias induzidas pelo álcool, já que ao nascimento, por exemplo, é difícil constatar anomalias do sistema nervoso central mais sutis, como problemas comportamentais que requerem treinamento específico do médico, ou retardo mental que é impossível de ser constatado no nascimento. Por outro lado, quando não estão em conjunto, as anomalias induzidas pelo álcool, e que fazem parte da SAF, não são de forma alguma especiais, sendo comum, por exemplo, quadros como desnutrição intra-uterina.

A EFA são achados menores, não necessariamente específicos do álcool, mas que ocorrem em associação com a exposição uterina a esta droga (THADKRAY; TIFFT, 2001) (Tabela 1). “O beber socialmente” ocorre com maior frequência, especialmente no primeiro trimestre da gravidez, quando esta ainda não foi diagnosticada. O embrião fica exposto ao álcool em episódios de “embriagueis” que seriam suficientes para associarem-se aos efeitos do álcool sobre o feto, contribuindo para o aumento na duração da hospitalização do recém-nascido.

3.2 – Síndrome alcoólica fetal (SAF)

A SAF é definida como um padrão de anomalias e déficits no desenvolvimento encontrados em crianças expostas por longos meses ao álcool no período pré-natal (MAY et al., 2007). É tipicamente caracterizada por um padrão de anormalidades faciais, retardo no crescimento e disfunção do sistema nervoso fetal (BERTRAND et al., 2004; HOYME et al., 2005). Associado a estas características, crianças com SAF frequentemente sofrem com baixo QI, comportamento inapropriado ou imaturo, falta de organização, dificuldade na leitura e memória, dificuldades motoras, na fala e na audição, déficit de atenção e hiperatividade (OLSON et al., 1998; STREISSGUTH et al., 1996, KOREN et al., 2003).

A SAF advém do beber materno excessivo com diversas modalidades de fatores de risco segundo MAY e GOSSAGE (2001) (Tabela 2). Clinicamente, a SAF só foi documentada na literatura médica em 1968, quando Lemoine e colegas na França, publicaram uma informação intitulada, **Resultado de crianças de mães alcoólatras** (CALHOUN; WARREN, 2007). A compreensão etiológica da SAF permanece com algumas imprecisões e carece de estudos mais abrangentes e aprofundados. Os critérios diagnosticados atuais ainda produzem desacordo entre médicos.

Recentes dados epidemiológicos mostram que a incidência da SAF e da SAF parcial na população de alto risco da América do Sul seria a mais alta, de 68,0-89,2 por 1000 nascimentos (MAY et al., 2007). Segundo Mukherjee et al., (2007) estas proporções enfatizam a importância para condição de perspectivas

TABELA 1 Características da EAF

| |
|--|
| <p>SAF parcial com exposição materna ao álcool confirmada</p> <p>Exposição materna ao álcool confirmada</p> <p>Anomalias faciais características</p> <p>Restrição de crescimento, alterações de neurodesenvolvimento do SNC ou outras</p> <p>Anormalidades de comportamento inexplicáveis</p> |
| <p>Defeitos de nascimento relacionados ao álcool (ARBD)</p> <p>Exposição materna ao álcool confirmada</p> <p>Defeitos congênitos</p> |
| <p>Desordens de neurodesenvolvimento relacionados ao álcool (ARND)</p> <p>Exposição materna ao álcool confirmada</p> <p>Alterações de neurodesenvolvimento do SNC ou outras anormalidades</p> |

THACKRAY; TIFFT, 2001

TABELA 2 Fatores de riscos associados às mães consimudoras pesadas, à SAF e à ARBD/ARND

| Elementos influentes | Fatores de risco maternos |
|-----------------------------|--|
| Saúde | <ul style="list-style-type: none"> • Idade acima de 25 anos ao nascimento da criança com SAF • Presença de três ou mais gravidezes anteriores de criança com SAF • Parto prematuro ou natimorto anterior por causas relacionadas ao álcool • Uso concomitante de tabaco e/ou de outras drogas ilícitas • Desnutrição ou subnutrição |
| Gestação | <ul style="list-style-type: none"> • Consumo de álcool durante o primeiro trimestre de gravidez |
| Socioeconômicos | <ul style="list-style-type: none"> • Baixo nível socioeconômico • Desemprego e subemprego |
| Padrão de consumo materno | <ul style="list-style-type: none"> • Início precoce do consumo de álcool • Padrão compulsivo de uso • Padrão freqüente de uso (todos os dias ou todo final de semana) • Alta concentração de álcool no sangue • Ausência de redução do consumo na gravidez |
| Fatores psicológicos | <ul style="list-style-type: none"> • Baixa auto-estima • Depressão • Distúrbios |
| Fatores familiares | <ul style="list-style-type: none"> • História de dependência de álcool na família. • Dependência de álcool compartilhada com o marido. • Relações maritais tênues (coabitação, separados ou divorciados). • Perda da criança para adoção. |
| Fatores socioculturais | <ul style="list-style-type: none"> • Ambientes tolerantes à bebedora pesada na gestação |

Modificado de MAY; GOSSAGE, 2001.

de saúde pública e que a prevenção e tratamento da SAF necessitaria de uma educação pública sustentável e de debates sobre saúde pública.

Estudos neuroanatômicos mostram que há alterações no cérebro de crianças com SAF com vulnerabilidade específica no hipocampo, corpo caloso, glânglio basal e cerebelo. Estudos neurofisiológicos têm identificado defeitos na resposta elétrica do cérebro para estímulos sensoriais específicos de crianças com SAF. E ainda, estudos neuropsicológicos têm identificado problemas em todo o funcionamento intelectual (WACHA; OBURZUT, 2007).

Os critérios diagnosticados da SAF foram estabelecidos e padronizados pela *Research Society on Alcolism Fetal Alcohol Study Group*, em 1980 e sofreram algumas modificações em 1989 por Sokol e Clarren. Os critérios propostos são descritos na Tabela 3.

Três características principais são encontradas: retardo do crescimento, pré ou pós-natal, acometimento do sistema nervoso central e disformias faciais (AUTTI-RAMO et al., 1992; LEONAR et al., 1991; RIBEIRO et al., 1995). É importante salientar que a presença das alterações faciais praticamente fecha o diagnóstico da SAF. Apesar de tais alterações serem encontradas isoladamente em outras síndromes, a combinação destas é característica da SAF.

Estudos relacionados à exposição pré-natal ao álcool mostram redução na superfície de área (AUTTI-RAMO et al., 2002) e volume do cerebelo (MATTSON et al., 1992; ARCHIBALD et al., 2001). Em adição a redução do volume cerebelar, estudos mostram danos localizados em regiões particulares do cerebelo (AUTTI-RAMO et al., 2002; O'HARE et al., 2005; SOWEL et al., 1996).

No tocante aos transtornos mentais associados à SAF, o retardo mental é o mais freqüente. Ele pode aparecer em níveis de gravidade distintos. Acomete não só as crianças com diagnóstico de SAF estabelecido, mas também aquelas que tiveram alguma exposição ao álcool durante a gestação. Não há, no entanto, mensurações acerca da intensidade de exposição necessária para ocasionar tais complicações.

IV – Prevenção

A síndrome alcoólica fetal é uma patologia totalmente passível de prevenção. É necessário que os profissionais da saúde investiguem o consumo de álcool entre as gestantes que freqüentam os serviços de atendimento primário. Gestantes que utilizam álcool durante a gestação tendem a omitir tal informação. Quanto mais precoce o diagnóstico, menor a chance de complicação fetal. Mas isso implica também na prontidão terapêutica para essas mulheres. Um trabalho multidisciplinar é o ideal. A paciente deve receber um tratamento mais

TABELA 3 Critérios diagnosticados da Research Society on Alcoholism para a SAF

| |
|--|
| Retardo do crescimento pré ou pós natal Abaixo do décimo percentil |
| Prejuízos no sistema nervoso central Anormalidades neurológicas Atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor Distúrbios do comportamento Prejuízos intelectuais Malformações cerebrais |
| Fácies característica Fissuras palpebrais curtas (olhos abertos) Lábio superior fino <i>Philtrum</i> indefinido Fácies plana |

NIAAA *Alcohol Alert*, 1991.

intensivo, com abordagens que a motivem para a mudança. Visitas domiciliares são bem-vindas. Apoios comunitários aumentam a adesão ao tratamento e as chances de redução ou abandono do álcool durante o período da gestação. Os recém-nascidos nessas condições devem receber seguimento profissional constante por pelo menos três anos. Isso aumenta a possibilidade de detecção precoce de problemas.

São consideradas medidas importantes para a prevenção da SAF/EAF (BEARER, 2001):

- a) descoberta de biomarcadores de consumo de álcool pelas gestantes;
- b) desenvolvimento de técnicas que detectam a concentração de álcool e de acetaldeído no sangue das grávidas por um período maior ao possível atualmente;
- c) identificar fatores (genéticos, nutricionais e outras drogas que possam interagir com o álcool) que aumentem a probabilidade de as mulheres virem a ter filhos com essas doenças. Sendo uma afecção que atinge todos os grupos educacionais e socioeconômicos, é necessário que os obstretas investiguem o alcoolismo e o padrão do consumo de álcool entre as gestantes durante o pré-natal, e que os neonatologistas e pediatras sejam treinados a identificar a SAF e a EFA. As mães alcoólatras devem ser informadas sobre a passagem do álcool para o leite materno e sobre os seus efeitos nas crianças, quando amamentadas.

Antioxidantes, como as vitaminas C e E, neutralizam os radicais livres (RILEY, 2003). A adição de oxidantes à cultura de células foi capaz de prevenir a morte celular, sugerindo uma terapia potencial, principalmente se for comprovado que elas, ou seus metabólitos, estão diminuídos nas populações com alta prevalência de SAF. Drogas antagonistas ao etanol já foram aprovadas pelo *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA para o uso em gestantes. Além de apresentarem as mesmas dificuldades dos fármacos novos, possivelmente só são efetivas quando administradas concomitantemente à bebida alcoólica, o que é pouco provável ocorrer nas grandes consumidoras.

Marcadores biológicos ou biomarcadores capazes de detectar o alcoolismo durante a gestação poderiam ajudar no diagnóstico precoce e na intervenção das crianças expostas. No entanto, novos estudos são necessários para avaliar esses marcadores (BEARER, 2001). A concentração de álcool presente em pele, hálito, sangue, urina e no sangue do cordão é um marcador frequentemente usado para se avaliar a quantidade de álcool ingerida. Apesar de ser um método rápido e sensível, a eliminação acelerada do etanol do organismo só permite o seu uso nos episódios agudos de alcoolismo, uma vez que só é

encontrado pouca horas após seu consumo. O alcoolismo crônico pode ser determinado por meio de marcadores bioquímicos que reflitam as alterações ou lesões causadas pelo álcool ou seus metabólitos (COOK, 2003).

Na primeira consulta pré-natal pregoniza-se realizar anamnese detalhada sobre os diferentes aspectos pertinentes à saúde materna e, entre outros dados, estão incluídos o consumo de tabaco, álcool e outras drogas. Em razão das repercussões nocivas à saúde materna e fetal, tal investigação destina-se ao aconselhamento para o abandono do consumo dessas drogas. O conhecimento que a gestante possui sobre os riscos do consumo de bebida alcoólica parece estar relacionado com a média do volume diário ingerido antes ou durante a gravidez. Aquelas que conhecem os efeitos da bebida sobre o feto, antes da gestação e no primeiro trimestre, bebem menos. Assim, os autores consideraram relevante o desenvolvimento de programas educacionais efetivos dirigidos às mulheres em idade reprodutiva. Desse modo, os profissionais de saúde exercem um importante papel na prevenção dos danos que o consumo de álcool na gestação pode causar ao concepto, devendo detectar precocemente as mulheres com problemas de consumo abusivo ou não. Em alguns serviços de pré-natal, o rastreamento de consumo de bebida alcoólica na gestação não é valorizado. Muitas vezes as gestantes consumidoras de álcool ao longo de toda a gestação ou no início dela, têm algum conhecimento da nocividade do hábito, mas não são motivadas para a mudança de comportamento.

Durante a assistência às gestantes, é necessário maior empenho em investigar na história pregressa, o consumo de drogas lícitas, ilícitas e medicamentosas, atentando para as bebidas alcoólicas, que a maioria não considera “droga perigosa”.

6 – Conclusões

Todas as estimativas e estudos já realizados apontam o álcool como responsável pelas anomalias que caracterizam a síndrome do alcoolismo fetal, dentre outros efeitos menos graves. É vasta a literatura médica dando ênfase a esse problema e à prevalência da SAF/EFA, assim como a todas as suas repercussões ao longo da vida do indivíduo afetado. Porém, apesar desta associação já haver sido descrita, estudos cuidadosos e bem controlados, com inclusão de modelos animais, são necessários para se conhecer claramente à ação do etanol em nível celular.

Ainda que possam existir interesses comerciais contrários ao conhecimento de que o uso de álcool pelas gestantes induz a problemas graves, permanentes e irreversíveis, com todas as suas implicações, a SAF/EFA só será prevenida pela ação sobre o seu fator de risco, como em qualquer doença.

Toda a sociedade civil e os governos, responsáveis pela assistência à saúde, devem estar cientes da existência dessas doenças e de todas as suas consequências, acreditando que controlar a ingestão de álcool deve ser uma atitude que prevaleça sobre os interesses industriais e comerciais.

Referências bibliográficas

ARCHIBALD, S. L. ET AL. Brain dysmorphology in individuals with severe prenatal alcohol exposure. **Developmental Medical and Child Neurology**, v. 43, n. 3, p. 148-154, mar/2001.

NATIONAL INSTITUTES HEALTH. Fetal Alcohol Syndrome. **National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism**, n. 13, PH 297, 1991. Disponível em: <<http://www.pubs.niaaa.nih.gov/publications/aa13.htm>. > Acesso em: 5 jan. 2006.

JACOBSON, Joseph L. In: SPOHR; STEINHAUSEN (eds). **Alcohol, pregnancy, and the developing child**. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1996, p. 141-168.

AUTTI-RAMO I et al. Findings in children with school problems who had been exposed prenatally to alcohol. **Developmental Medical and Child Neurology**, v. 44, n. 4, p. 98-106, 2002.

AUTTI-RÁMÕ L, GAILY E, GRANSTRÖM ML. Dysmorphic features in offspring of alcoholic mothers. **Archives of Disease in Childhood**, v. 67, n. 6, p. 712-716, 1992.

Alcohol Research & Health 2001; 25: 159-167.

BEARER, C. F. Markers to detect drinking during pregnancy. **Alcohol Research & Health**, v. 25, n. 3, p. 208-10, 2001.

BERTRAND J. et al. National Task Force on FAS/FAE. **Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis**. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2004.

CALHOUN F.; WARREN K. Fetal alcohol syndrome: historical perspectives. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 31, n. 2, p. 168-171, 2007

CARTOT, A. et al. Gastric emptying and gastrointestinal absorption of alcohol ingested with a meal. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 31, n. 4, p. 343-348, 1986.

COOK, J. D. Biochemical markers of alcohol use in pregnant women. **Clinical Biochemistry**, v. 36, n. 1, p. 9–19, 2003.

OLSON H. C.; FELDMAN J. J.; STREISSGUTH A. P.; SAMPSON P. D.; BOOKSTEIN F. L. Neuropsychological deficits in adolescents with fetal alcohol syndrome: clinical findings. **Alcoholism Clinical and Experimental Research**, v. 22, n. 9, p.1998–2012, 1998.

PIETRANTONI M.; KRUPPEL R. A. Alcohol use in pregnancy. **Clinic Perinatal**, v. 18, n. 1, p. 93-111, 1991.

RILEY, E. et al. Prenatal alcohol exposure: advancing knowledge through international collaborations. **Clinical and Experimental Research**, v. 27, n. 1, p. 118–135, 2003

RANDALL, C. L.; ANTON, R. F. Aspirin reduces alcohol-induced prenatal mortality and malformations in mice. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 8, n. 6, p. 513-515, 1984.

RIBEIRO, E. M.; GONZALEZ, C. H. Síndrome alcoólica fetal: revisão. **Pediatrics**, v. 17, n. 1, p. 47- 56, 1995.

SOWELL, E. R. et al. Abnormal development of the cerebellar vermis in children prenatally exposed to alcohol: size reduction in lobules I–V. **Alcoholism-Clinical and Experimental Research**, v. 20, n. 1, p. 31–34, 1996.

STRATTON, K.; HOWE, C.; BATTAGLIA, F. **Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention and treatment**. Washington, DC: National Academy Press, 1996.

STREISSGUTH, A. P.; BOOKSTEIN, F. L.; BARR, H. M. A dose–response study of the enduring effects of prenatal alcohol exposure: birth to 14 years. In: Spohr, H. L.; Steinhausen, H. C. (Eds); Koren G.; Nulman I.; Chudley A. E.; Loocke C. Fetal alcohol spectrum disorder. **Canadian Medical Association Journal**, v. 169, n. 11, p. 1181-1185, 2003.

TAUSSING, H. B. A study of the german outbreak of phocomelia. **Journal of American Medical Association**, v. 180, n. 13, p. 80-88, jun. 1962.

THACKRAY, H.; TIFFT C. Fetal alcohol syndrome. **Pediatrics in Review**, v. 22, n. 2, p. 47-55,2001.

WACHA, H. V; OBRZUT J. E. Effects of fetal alcohol syndrome on neuropsychological function. **Journal of Developmental and Physical Disabilities**, v. 19, n. 3, p. 217-226, 2007.