

## OS EFEITOS DO ÁLCOOL NO PERÍODO GESTACIONAL

### EFFECTS OF ALCOHOL DURING PREGNANCY

Adriana Machado dos Santos Arcanjo<sup>1</sup>, Amanda Maria Nogueira<sup>1</sup>, Eliane Carvalho Silveira Zago<sup>1</sup>, Jéssica Liara Costa<sup>1</sup>, Marcela Aparecida Baade<sup>1</sup>, Suênia Rodrigues da Silva<sup>1</sup>, Alessandro Gonzalez Salerno<sup>2</sup>, Elaine Patrícia Maltez Souza Francesconi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmicas da Faculdade de Farmácia - Centro Universitário Padre Anchieta

<sup>2</sup>Doutor em Biologia Funcional e Molecular pela UNICAMP e Professor do Centro Universitário Padre Anchieta, colaborador do trabalho.

<sup>3</sup>Doutora em Biologia Funcional e Molecular pela UNICAMP e Professora do Centro Universitário Padre Anchieta, orientadora do trabalho.

Autor responsável:

Profa. Dra. Elaine P. M. S. Francesconi – e-mail: efrancesconi@anchieta.br

**Palavras chave:** álcool, gestantes, síndrome alcoólico fetal (SAF)

**Keywords:** alcohol, pregnancy, fetal alcohol syndrome (FAS)

#### RESUMO

Introdução: a independência profissional e financeira entre as mulheres facilitou a aquisição de vícios sociais tais como o consumo de drogas e álcool. No caso da gestante e alcoólatra, é grande a preocupação devido ao prejuízo que pode causar ao feto, como o desenvolvimento da “Síndrome do Alcoólico Fetal” (SAF). Objetivo: chamar a atenção para o aumento no consumo de álcool especialmente entre as mulheres e a preocupação sobre o efeito deletério do álcool na mulher gestante, além do porque desse consumo, se a muito tempo essa prática é condenada para as gestantes. Material e Métodos: Levantamento bibliográfico nas bases de dados Bireme e Scielo utilizando os unitermos: gestante, consumo de álcool, Síndrome do Alcoólico Fetal (SAF). Resultados: o consumo de álcool cresceu de forma global e parece ser efeito do aumento do consumo entre mulheres e jovens de ambos os sexos, embora os efeitos mais devastadores ocorram entre as mulheres devido à sua biologia diferenciada e a possibilidade da gestação, que nesse caso pode provocar malformações gerais determinando a “SAF”, prevenida se a gestante se abster de usar álcool durante o período gestacional. O principal motivo do consumo de álcool durante a gestação é a falta de conhecimento e/ou orientação sobre os efeitos do álcool sobre o feto. Conclusão: o consumo de álcool entre mulheres gestantes persiste por falta de orientação durante o pré-natal, principalmente pela falta de comunicação do uso, demonstrando a necessidade de profissionais da saúde preparados e engajados em buscar por informações precisas da gestante reforçando a importância de evitar esse hábito para o bom desenvolvimento de seu filho e manutenção da própria saúde.

## **ABSTRACT**

Introduction: the professional and financial independence among women facilitated the acquisition of social vices such as drug and alcohol. In the case of the pregnant woman and an alcoholic is a great concern because of the damage it can cause the fetus, as the development of "Fetal Alcohol Syndrome (FAS). Objective: To draw attention to the increase in alcohol consumption especially among women and the concern about the deleterious effect of alcohol on pregnant women, and because of this consumption, it has long condemned the practice is for pregnant women. Methods: A literature in databases and Scielo Bireme using the keywords: pregnancy, alcohol, Fetal Alcohol Syndrome (FAS). Results: Alcohol consumption has grown and seems to be overall effect of increased consumption among women and youths of both sexes, although the most devastating effects occur among women due to their different biology and the possibility of pregnancy, which in this case can determining the general cause birth "SAF", be prevented if pregnant women abstain from alcohol use during pregnancy. The main reason of alcohol consumption during pregnancy is the lack of knowledge and / or guidance on the effects of alcohol on the fetus. Conclusion: Alcohol consumption among pregnant women remains a lack of guidance during prenatal care, especially the lack of communication to use, demonstrating the need for health professionals prepared and engaged in searching for specific information for pregnant women to avoid reinforcing the importance this habit for good development of their child and maintaining their own health.

## **INTRODUÇÃO**

Nas últimas três décadas, as mulheres conquistaram o seu espaço em, praticamente, todos os setores da sociedade e conseguiram se igualar aos homens na busca da independência profissional, resultando, na grande maioria, em independência financeira. Porém, junto com o desenvolvimento social e econômico desejável, aumentou a possibilidade de vários vícios sociais, como o consumo de drogas e inclusive, uma nova realidade, o alcoolismo feminino.

O alcoolismo feminino tem crescido em todo o mundo. Até há algumas décadas, o início do consumo do álcool por mulheres era mais tardio e hoje se aproxima cada dia mais ao do masculino.

No caso da gestante e alcoólatra, a preocupação é ainda maior pelo prejuízo que pode causar ao embrião/feto. A ingestão de álcool durante a gravidez provoca distúrbios fetais como retardo do desenvolvimento chamado "Síndrome do Alcoólico Fetal" (SAF) que, além de malformações, provoca alterações faciais, retardo no crescimento e da maturação psicomotora com o desenvolvimento intelectual diminuído. Pode causar grandes danos para a visão, lesões cerebrais irreversíveis, dificuldades cognitivas ou de comportamento.

Uma dose de bebida destilada pode levar a uma interrupção momentânea na respiração do feto, o que aumenta as chances de um aborto espontâneo. Porém, a "Síndrome do Alcoólico Fetal" (SAF) pode ser prevenida se a gestante se abster de usar álcool durante todo período gestacional, resultado que, muitas vezes, é alcançado com o auxílio de profissionais da saúde preparados e engajados em acompanhar o pré-natal, e conscientizar a

gestante sobre as graves conseqüências que o hábito de ingerir bebidas alcoólicas provoca no desenvolvimento do filho e na saúde da própria gestante.

## **OBJETIVOS**

Pesquisar sobre o aumento no consumo de álcool entre as mulheres. Demonstrar o efeito deletério do álcool sobre a fisiologia feminina, principalmente quando gestante.

Identificar o motivo do consumo de álcool durante a gestação, pois vários canais de comunicação desestimulam esse hábito.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Levantamento bibliográfico nas bases de dados Bireme e Scielo utilizando os unitermos: gestante, consumo de álcool, Síndrome do Alcoólico Fetal (SAF).

## **O CONSUMO DO ÁLCOOL NA SOCIEDADE**

A bebida alcoólica (álcool etílico) é uma importante fonte de calorias na dieta de adolescentes e adultos em muitos países (Galduroz, 2000), representando, aproximadamente, 4,6% do total de calorias diária. Nos dependentes de álcool e grandes bebedores, esse valor pode atingir até 50% (Mcniginnis, 1993).

O etanol é a droga mais consumida no mundo, e quando ingerido em excesso provoca lesões no fígado e em outros órgãos, sendo responsável por alto índice de mortalidade nos países desenvolvidos (Mcniginnis, 1993; Bobo e Husten, 2000; Burgos et al, 2002).

Atualmente, o Brasil dobrou a produção de bebidas alcoólicas devido ao aumento no consumo, sendo as mulheres e os jovens os maiores contribuintes neste processo (Galduroz, 2004).

É conhecido o efeito deletério do abuso do álcool desde tempos remotos, havendo citação na Bíblia sobre a proibição do consumo de cerveja e vinho por gestantes e a proibição em algumas cidades da antiguidade (Streissguth et al, 1980).

Na Grécia Antiga, filósofos discutiam sobre os possíveis efeitos deletérios sobre filhos de mulheres que consumiram álcool na gravidez (Warner et al, 1975).

Ao longo dos séculos, homens e mulheres consumiam bebidas alcoólicas sem que fosse enfatizada tal prática apenas por mulheres. Entretanto, em passado recente, houve a preocupação em alguns países em registrar e sistematizar o uso abusivo de etanol por mulheres (Lemoine et al, 1968; Jones e Smith, 1973).

Embora o consumo de álcool entre as mulheres seja menor do que o registrado entre os homens, este hábito repercute negativamente sobre a saúde física, psíquica e social da mulher (Zilberman et al, 2003; Zilberman e Blume 2005; Balakrishnan et al, 2009), principalmente devido às características da biologia feminina (García et al, 2007). Por exemplo, ao ingerir a mesma quantidade de bebida que um homem, a mulher apresenta uma grande biodisponibilidade em função da maior absorção de álcool pelos seus tecidos, menor quantidade de água corpórea e maior quantidade de tecido adiposo, apresentando assim, maiores níveis séricos de álcool que os homens (Zilberman et al, 2003; Zilberman e Blume, 2005).

Ultimamente, alguns estudos vêm enfocando o uso de substâncias psicoativas por gestantes e seus efeitos no desenvolvimento da criança (Abel, 1998; Mattison et al, 2001; Grinfeld, 2004; Pollack et al, 2005; D’Onofrio et al, 2007; Lee et al, 2010; Ohtsu et al, 2010).

## **USO DO ÁLCOOL NA GRAVIDEZ**

Existe um senso comum de que o consumo de álcool prejudica o desenvolvimento fetal, mas mesmo assim muitas gestantes consomem bebidas alcoólicas durante o período gestacional (Fabri et al, 2007). Embora o perfil de consumo se modifique ao longo da gestação, os dois primeiros trimestres são cruciais no desenvolvimento fetal (Jones e Smith, 1973), apesar do consumo de bebida alcoólica afetar o desenvolvimento global da criança ao longo de toda a gestação (Lemoine et al, 1968; Jones e Smith, 1973).

É possível que o consumo de bebida alcoólica de forma abusiva durante a gestação, aconteça em função, principalmente, de falta de informação no pré-natal (Costa e Rey, 2000). Dessa forma, diversas ferramentas de diagnóstico têm sido desenvolvidas na tentativa de melhorar a detecção do consumo de álcool na gravidez pelos serviços de saúde, pois, perguntas diretas, devido ao preconceito, vergonha e medo do julgamento do médico, não parecem ser uma forma eficiente para abordar o problema (Moraes e Reichenheim, 2007; Fabri et al, 2007).

É certo é que o uso de álcool na gestação é uma das principais causas evitáveis de defeitos ao nascer, bem como, no desenvolvimento da criança (Seixas, 1980; Sharpe et al, 2004).

Moraes e Reichenheim (2007), em um dos poucos estudos feitos no Brasil a esse respeito demonstraram que o perfil de consumo abusivo de álcool na gestação é frequente nas mulheres acima de 30 anos, com baixa escolaridade, que se auto-definem como não brancas, sem um parceiro fixo, e envolvidas em relações afetivas onde o tabagismo e o consumo de

drogas ilícitas são práticas comuns. Porém, nem todas as gestantes que consomem o álcool durante a gestação possuem este perfil.

O álcool é reconhecido atualmente como um dos agentes teratogênicos mais importantes do mundo ocidental (Jones e Smith, 1973), e como não existem estudos que assegurem uma dose segura de seu consumo na gravidez (Hoyseth e Jones, 1989) ele deve ser terminantemente, evitado (Rosset et al, 1981). Kline et al (1981) demonstraram que o consumo de apenas 20g de álcool pela gestante já é suficiente para diminuir o movimento fetal, observado por ultra-som.

A Síndrome do Alcoolismo Fetal (SAF) é uma das principais consequências do ato de beber durante a gestação, pois, a placenta é livremente permeável ao álcool o que aproxima bastante a alcoolemia materna da fetal (Vallee e Cuvellier, 2001).

Apesar disso, os Estados Unidos registram aumento na incidência de SAF ao longo das duas últimas décadas (NIAAA, 1994), conforme demonstra o Gráfico 1.

Desde a sistematização da SAF nos anos 1970 (Jones e Smith, 1973), a comunidade científica voltou seus interesses ao estudo do “mal” uso e abuso de álcool próximo à concepção e durante a gestação na saúde da mãe e do filho. Esta exposição aumenta o risco de mortalidade e outras doenças como hipertensão arterial, neoplasia de mama, distúrbios neurológicos, depressão, e outras desordens afetivas (WHO, 2004).

Consequências diretas do uso de álcool no desenvolvimento fetal apontam para maior risco de malformações, aborto espontâneo, baixo peso ao nascer, prematuridade, além de diversos problemas físicos e mentais decorrentes da Síndrome do Alcoolismo Fetal (WHO, 2004).

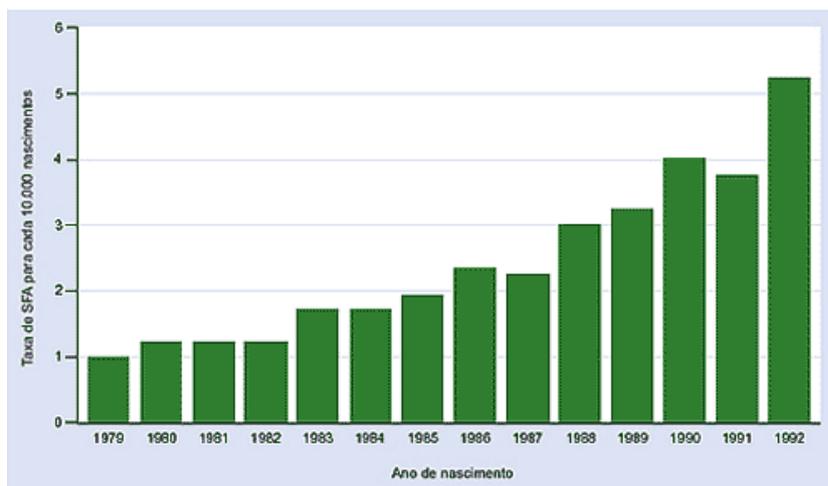


Gráfico 1: Incidência da SAF nos Estados Unidos nas últimas duas décadas. FONTE: Alcohol Health & Research World 1994 18(1). National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism - NIAAA.

## **ABSORÇÃO DO ÁLCOOL PELO FETO**

O transporte das substâncias químicas e hormonais pelo organismo humano ocorre por meio da corrente sanguínea. Por intermédio da circulação sanguínea materna se realiza o transporte de nutrientes para o feto, bem como o retorno de substâncias não utilizadas pelo feto, ou produtos de seu metabolismo celular, que são eliminados pelo organismo materno. Assim, ocorre para qualquer substância ingerida, inalada ou injetada com capacidade de atingir o sistema circulatório, não sendo diferente, portanto, para o álcool e seus metabólitos. Estas substâncias são capazes de atravessar a barreira placentária e exercer efeitos deletérios no desenvolvimento da criança, de maneira direta (sobre os tecidos fetais), e indireta (alterando a capacidade da placenta de oferecer nutrientes ao feto) (Hamby-Mason et al, 1997).

Podemos destacar ainda a ocorrência de má nutrição materna, devido ao efeito anorexígeno do álcool (Burgos et al, 2002) associado à baixa absorção de nutrientes, principalmente, pela alteração de atividade das enzimas digestivas e da insuficiência pancreática.

O álcool ou etanol é uma molécula orgânica composta de dois átomos de carbono, seis de hidrogênio e um de oxigênio, com características lipossolúveis e hidrossolúveis, podendo ser amplamente distribuído no organismo (Weiss e Porrino, 2002).

A absorção do álcool ingerido se dá no intestino delgado e transportado pela veia porta até o fígado para sua metabolização, sendo oxidado a acetaldeído e, posteriormente, convertido em acetato (Craig e Stitzel, 2005); o remanescente, inalterado, é eliminado pela respiração, suor, fezes e urina (Lieber, 1985; Bullock, 1990).

O álcool consumido por gestantes atravessa a barreira placentária e atinge o feto, alcançando rapidamente a mesma concentração sérica materna (Seixas, 1980), porém, a exposição fetal é maior devido a dois principais fatores:

- a) o líquido amniótico torna-se um reservatório de álcool e,
- b) a enzima álcool desidrogenase fetal tem apenas 10% da atividade da enzima materna, diminuindo, portanto, a velocidade de degradação do etanol (Bearer et al, 1999; Dawson et al, 2001).

Se na mãe, a metabolização ocorre em quinze minutos, no feto demora mais de duas horas, levando-o então a um maior tempo de exposição ao álcool, propiciando lesões teciduais (Maier e West, 2001; Dawson et al, 2001).

## MALFORMAÇÕES ASSOCIADAS AO USO DE ÁLCOOL NA GESTAÇÃO

No organismo, o etanol é convertido em acetaldeído, cuja presença no sangue está relacionada com diversas alterações morfofuncionais nos fetos em desenvolvimento.

Estudos experimentais com células astrogliais isoladas demonstraram inibição do crescimento e migração neuronal, aumento da morte celular por necrose e apoptose (Goodlet et al, 2005) e alterações em fatores do crescimento como o IGF-1 e IGF-2 (Niccols, 2007) na presença de acetaldeído, resultando em evidente microcefalia.

Os danos, à época da concepção e nas primeiras semanas de gestação, podem ser de natureza citotóxica ou mutagênica (Randall et al, 1990).

No primeiro trimestre, há risco de malformações e dismorfismo facial, pois esta é uma fase crítica para a organogênese. No segundo trimestre, há um aumento na incidência de abortos espontâneos e, no terceiro trimestre, lesões no cerebelo, hipocampo e córtex pré-frontal (Mooney e Miller, 2003; Ieraci e Herrera, 2007, sumarizados na Figura 1), além, da constrição da artéria do cordão umbilical diminuindo a oferta de nutrientes e oxigênio (Baldwin, 1982), o que causa uma diminuição no crescimento fetal, o que pode comprometer o parto (Michaelis e Michaelis, 1994). A presença de mecônio também é frequente no líquido amniótico, sugerindo sofrimento fetal por efeito do álcool.

### Áreas passíveis de lesão secundária à presença álcool durante a gestação

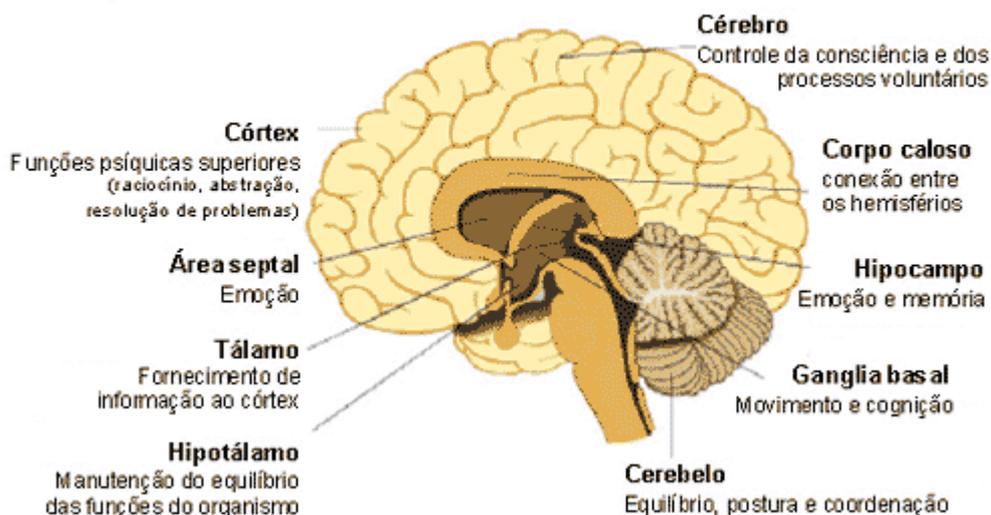


Figura 1: Regiões do sistema nervoso central mais atingidas pela ação direta ou indireta do álcool sobre o processo de maturação embrionária do feto. FONTE: Alcohol Health & Research World 1994 18(1). [National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism - NIAAA](#).

A teratogenia SAF foi inicialmente descrita em 1973, por Jones, Smith e colaboradores. Em 1980, o “Fetal Alcohol Study Group” e a “Research Society on Alcoholism”, propuseram critérios para diagnosticar o SAF, a saber:

- Retardo de crescimento pré-natal ou pós-natal, ou ambos, com peso, comprimento, perímetro cefálico abaixo do percentual apropriado para a idade gestacional;
- Anomalias faciais que incluem fendas palpebrais pequenas, depressão infranasal, indistinta ou ausente, pregas epicânticas, base nasal alargada, nariz curto, lábio superior fino, orelha de implantação baixa e não paralelas e retardo no desenvolvimento da região mediana da face (Sumarizadas na Figura 2 e exemplo real na Figura 3);
- Anormalidades no Sistema Nervoso Central, incluindo microcefalia, grau variável de retardo mental e outras evidências neuropsicológicas anormais, como distúrbios de atenção e hiperatividade.

Além das características individuais da síndrome, outros defeitos incluem cardiopatias, (por defeitos nos septos atrial e ventricular), anormalidades geniturinárias, como hidronefrose e hipospasia.



Figura 2: Alterações faciais características da SAF. FONTE: Alcohol Health & Research World 1994 18(1). National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism - NIAAA.

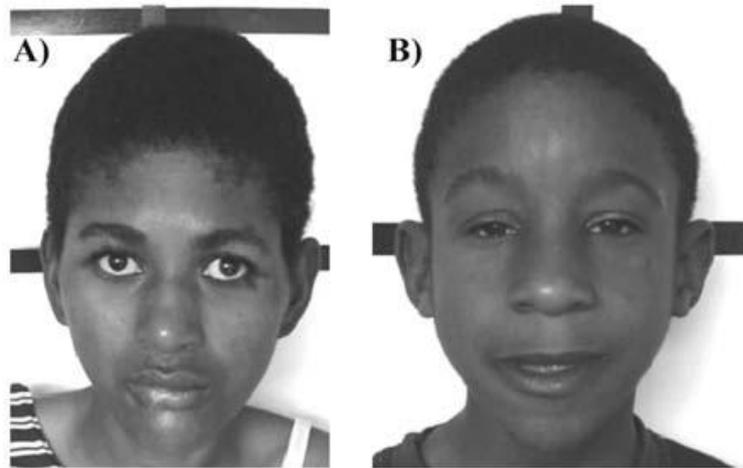


Figura 3: características faciais da Síndrome Alcoólica Fetal de dois irmãos. Figura 3A: S1 apresenta face plana, microcefalia, filtro nasal apagado, ponte nasal rebaixada, microftalmia, micrognatia. Figura 3B: S2 apresenta microcefalia, lábio superior fino e achatado, filtro nasal apagado, ponta nasal rebaixada microftalmia e micrognatia (Garcia et al, 2004).

Outros problemas apresentados pelas crianças com SAF dizem respeito a seu desenvolvimento pós-parto (Hoyme et al, 2005), tais como:

- dificuldades na fala e comunicação, devido à alteração anatômica do maxilar;
- disfunção do músculo orofaríngeo e déficit auditivo;
- desorganização e perda de pertences;
- labilidade emocional, disfunções motoras;
- desempenho escolar medíocre, pouca atenção;
- hiperatividade;
- distúrbios do sono.

Todos esses sinais clínicos perduram durante a vida adulta e, associados ao estresse ambiental, podem aumentar o risco para desajustes emocionais e sociais, abuso de drogas, problemas de saúde mental, comportamento sexual impróprio, desemprego, problemas legais e morte prematura (Streissguth et al, 2004).

O consumo de álcool no período gestacional é totalmente desaconselhado, segundo a Academia Americana de Pediatria e Colégio Americano dos Ginecologistas e Obstetras, devido às profundas e irreversíveis alterações mentais e físicas que provoca no feto e que são totalmente prevenidas se a gestante se abster de consumo de álcool durante período gestacional e pré-concepção.

## CONCLUSÕES

O desenvolvimento sócio-cultural da população feminina propicia a igualdade entre homens e mulheres em muitas características, inclusive, no consumo de drogas lícitas ou ilícitas e, muitas vezes antes, durante e após o período de gestação.

Grande parte deste consumo é resultado de pouca informação e orientação, principalmente, durante o pré-natal. Sem o conhecimento a respeito dos danos causados, propaga-se o uso e abuso do álcool, o que tem motivado os profissionais da área de saúde a procurar novas alternativas para identificar e intervir nestes casos, orientando as mulheres consumidoras de álcool sobre a responsabilidade de proporcionar um bom desenvolvimento ao bebê.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abel EL. Fetal alcohol syndrome: the 'american paradox'- The burden of alcohol-related ill health in the United Kingdom. *Alcohol & Alcoholism* 33(3): 195-201, 1998.
- Balakrishnan R, Allender E, Scarborough P, Webster P, Rayner M. *Journal of Public Health* 31(3): 366–373, 2009.
- Baldwin VJ, Macleod PM, Benir-Chke K. Placental findings in alcohol abuse. *Birth defects*. 18: 89-94, 1982.
- Bobo JK, Husten C. Sociocultural Influences on Smoking and Drinking. *Alcohol Research & Health*, 24(4): 225-232, 2000.
- Bullock C. The biochemistry of alcohol metabolism – a brief review. *Biochem. Education*. 18: 62-66, 1990.
- Burgos MGPA, Medeiros MCM, Bion FM, Pessoa DCNP. Efeitos de bebidas alcóolicas em mães lactantes e suas repercussões na prole. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.* 2 (2): 129-135, maio / ago, 2002.
- Costa-Macedo LM, Rey L. Maternal and child intestinal parasitism and breast-feeding. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 33: 371-375, 2000.
- Craig CR, Stitzel RE. *Farmacologia Moderna com Aplicações Clínicas*. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2005.
- 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.* 25(9):1342-1349, 2001.
- D’Onofrio BM, Van Hulle CA, Waldman ID, Rodgers JL, Rathouz PJ, Lahey BB. Causal Inferences Regarding Prenatal Alcohol Exposure and Childhood Externalizing Problems. *Arch Gen Psychiatry* 64(11): 1296-1304, 2007.
- Galduróz JC, Caetano R. Epidemiology of alcohol use in Brazil. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 26:3-6, 2004.
- Galduróz JC, Noto AR. Uso pesado de álcool entre estudantes de 1º e 2º graus da rede pública de ensino em dez capitais brasileiras. *J. Bras. Dep. Quím.* 1(1): 25-32, 2000.

Garcia R, Rossi NF, Giacheti CM. Perfil de habilidades de comunicação de dois irmãos com a síndrome alcoólica fetal. *Rev CEFAC*. 9(4): 461-468, 2007.

- Grinfeld H. What effects can be expected of prenatal exposure in pregnant mice and their offspring? *Einstein* 2(3): 187-192, 2004.

- Goodlett CR, Horn KH, Zhou FC. *Exp. Alcohol Teratogenesis: Mechanisms of Damage and Strategies for Intervention*. *Biol. Med.* 230: 394-406, 2005.

- Hamby-Mason R, Chen JJ, Schenker S, Perez A, Henderson GI. Catalase Mediates Acetaldehyde Formation from Ethanol in Fetal and Neonatal Rat Brain Alcoholism. *Clin. and Exp. Res.* 21: 1063-1072, 1997.

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

- Hoyseth KS, Jones PJH. Ethanol induced teratogenesis: characterization, mechanisms and diagnostic approaches. *Life Sci.* 44(10): 643-649, 1989.

- Ieraci A, Herrera DG. Single alcohol exposure in early life damages hippocampal stem/progenitor cells and reduces adult neurogenesis. *Neurob. of Dis.* 26: 597-605, 2007.

- Kline J, Levin B, Stein Z, Susser M, Warburton D. Epidemiologic detection of low dose effects on developing fetus. *Environ. Health Perspect.* 42: 119-26, 1981.

- Lee SH, Shin SJ, Won S-D, Kim EJ, Oh D-Y. Alcohol Use during Pregnancy and Related Risk Factors in Korea *Psychiatry Investig.* 7: 86-92, 2010.

- Lemoine P, Harrouseau H, Borteyru JP, Menuet JC. Les enfants de parents alcooliques: anomalies observées à propos de 127 cas. *Ouest. Medic.* 21: 476-478, 1968.

- Lieber CS. Alcohol and the liver: metabolism of ethanol, metabolic effects and pathogenesis of injury. *Acta Med. Scand. Suppl.* 703: 11-55, 1985.

- Maier SE, West JR. Regional differences in cell loss associated with binge-like alcohol exposure during the first two trimesters equivalent in the rat. *Biol. Med.* 230: 394-406, 49-57, 2001.

- Maio R, Dichi JB, Burini RC. Implicações do alcoolismo e da doença hepática crônica sobre o metabolismo de micronutrientes. *Arq. Gastroenterol.* 37: 120-124, 2000.

- Mattson SN, Schoenfeld AM, Riley EP. Teratogenic effects of alcohol on brain and behavior. *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 2001.

- McGinnis JR, Foege WH. Actual causes of death in the United States. *JAMA* 270: 2207-2212, 1993.

- Michaelis EK, Michaelis ML. Cellular and molecular basis of alcohol's teratogenic effects. *Alcohol Health & Res. World* 18(1): 17-21, 1994.

- Mooney SM, Miller MW. Ethanol-induced neuronal death in organotypic cultures of rat cerebral cortex. *Develop. Brain Res.* 147: 135-141, 2003.

- Moraes CL, Reichenheim ME. Rastreamento de uso de álcool por gestantes de serviços públicos de saúde do Rio de Janeiro. *Rev. Saúde Públ.* 41(5): 695-703, 2007.

- Niccols A. Fetal alcohol syndrome and the developing socio-emotional brain. *Brain Cogn.* 65(1): 135-142, 2007.

- Noto AR, Moura YG, Nappo SG, et al. Internações por transtornos mentais e de comportamento decorrentes de substâncias psicoativas: um estudo epidemiológico nacional do período de 1988 a 1999. *J. Bras. Psiquiatr.* 51(2): 113-121, 2002.
- Pollack CE, Cubbin C, Ahn D, Winkleby M. Neighbourhood deprivation and alcohol consumption: does the availability of alcohol play a role? *International Journal of Epidemiology* 34: 772–780, 2005.
- Ohtsu T, Kozake A, Shimada N, Kaneita Y, Shirasawa T, Ochiai H, Hoshino H, Takaishi M. General Consumer Awareness of Warnings Regarding the Consumption of Alcoholic Beverages. *Acta Med. Okayama* 64(4): 225-232, 2010.
- Randall RD, Lee SY, Meyer JH, Wittenberg GF, Gruol DL. Acute alcohol blocks neurosteroid modulation of synaptic transmission and long-term potentiation in rat hippocampal slice. *Brain Res.* 701: 238-248, 1995.
- Rosset HL, Weiner L, Edelin KC. Strategies for prevention of fetal alcohol effects. *Obstet. Gynecol.* 57: 1-7, 1981.
- Seixas, FA. Fetal alcohol syndrome and the year of the child. *Courrier* 30: 225, 1980.
- Suter PM, Hasler E, Vetter W. Effects of alcohol on energy metabolism and body weight regulation: is alcohol a risk factor for obesity? *Nutr. Rev.* 55: 157-171, 1997.
- Streissguth AP, Barr HM, Martin DC, Herman CS. Effects of maternal alcohol, nicotine, and caffeine use during pregnancy on infant mental and motor development at eight months. *Alcoholism: Clin. and Exp. Res.* 4: 152-164, 1980.
- Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley K, Young JK. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 25(4): 228-238, 2004.
- Vallée L, Cuvellier JC. Fetal alcohol syndrome: nervous system damage and clinical phenotype. *Pathol. Biol.* 49(9): 732-737, 2001.
- Weiss F, Porrino LJ. Behavioral Neurobiology of Alcohol Addiction: Recent Advances and Challenges. *The J. of Neurosc.* 22(9): 3332–3337, 2002.
- World Health Organization. About Global Alcohol Database [on line]. 2004. Available on <URL: [http://www3.who.int/whosis/alcohol/alcohol\\_about\\_us.cfm?path=whosis,alcohol,alcohol\\_about&language=English](http://www3.who.int/whosis/alcohol/alcohol_about_us.cfm?path=whosis,alcohol,alcohol_about&language=English)
- Zilberman ML, Blume SB. Domestic violence, alcohol and substance abuse. *Rev. Bras. Psiquiatria* 27(2):S51- S55, 2005.
- Zilberman ML, Tavares H, Andrade AG. Discriminating drug-dependent women from alcoholic women and drug-dependent men. *Addict. Behav.* 28(7): 1343-1349, 2003.