

Álcool e gravidez: influência na morfologia fetal

Alcohol and pregnancy: Influence on fetal morphology

Fernanda Sardinha de Abreu Tacon*, Kelly Cristina Borges Tacon, Waldemar Naves do Amaral.

Universidade Federal de Goiás -UFG, Goiânia - GO - Brasil.

Resumo

Objetivo: Conhecer os fatores de risco poderá ajudar a elaboração de programas de orientação para as gestantes e melhor conduta para os profissionais da saúde, principalmente pelo fato de que muitas vezes seu uso é ocultado, dificultando na conduta a ser seguida. **Fonte de dados:** este estudo de revisão sistemática pesquisou nas bases de dados Bireme, Scielo, PubMed, Lilacs e Site Up to Date. A seleção levou em conta seus títulos e resumos relacionados ao assunto, no período de 2010 a 2017, utilizando os descritores álcool/ethanol, gravidez/pregnancy e desenvolvimento fetal/fetal morphology. Foram encontrados 70 artigos, desses foram selecionados 35, os mais recentes e de alto teor teórico necessário para a construção do texto. **Síntese de dados:** por meio desta análise observou-se a necessidade de identificação precoce do consumo de álcool na gravidez, não somente o relato materno. **Conclusões:** portanto, novas pesquisas na área se tornam necessárias para melhor prevenção e adaptação do paciente após um diagnóstico de Desordens do Espectro Alcoólico Fetal e adotar medidas profiláticas com o intuito de proteger o feto e a gestante, contribuindo para melhoria da saúde pública.

Palavras-chave:

Álcool. Gravidez. Desenvolvimento fetal.

Abstract

Objective: knowing the risk factors may help in the elaboration of counseling programs for pregnant women and better conduct for health professionals, mainly due to the fact that their use is often concealed, making it difficult to follow. **Data source:** this systematic review study searched the Bireme, Scielo, PubMed, Lilacs and Site Up to Date databases. The selection took into account the titles and abstracts related to the subject, from 2010 to 2017, using the descriptors alcohol / ethanol, pregnancy / pregnancy and fetal development / fetal morphology. We found 70 articles, of these were selected 35, the most recent and high theoretical content required for the construction of the text. **Data synthesis:** through this analysis, we observed the need for early identification of alcohol consumption in pregnancy, not only the maternal report. **Conclusions:** therefore, new research in the area is necessary for better prevention and adaptation of the patient after a diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorders and to adopt prophylactic measures in order to protect the fetus and pregnant women, contributing to the improvement of public health.

Keyword:

Ethanol. Pregnancy. Fetal development.

*Correspondência para/ Correspondence to:

Fernanda Sardinha de Abreu Tacon, e-mail: fernandabreu2010@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

O consumo de álcool acarreta um grande problema de saúde pública a nível mundial. Na gestação o uso dessa substância pode comprometer tanto a saúde da mãe quanto do feto. Podendo ocasionar desde déficit mental e crescimento até casos mais graves como síndrome alcóolica fetal.^{1,2}

A exposição de álcool no pré-natal pode acarretar efeitos físicos, comportamentais, cognitivos e psicossociais. Na Suécia, por exemplo, o consumo de etanol na gravidez gira em torno de 6-30%, sendo que para maior grau de segurança o correto é total abstinência tanto na gravidez quanto no período de amamentação, pois não se sabe a quantidade segura que se pode ingerir sem provocar nenhum dano.^{3,4}

O álcool como fator de risco para aborto espontâneo entre as gestantes gira em torno de 10-11%, porém geralmente existem outros fatores associados como pré-natal inadequado, tabagismo, drogas ilícitas, deficiência nutricional, o que dificulta afirmar que o etanol foi o real responsável pela morte fetal.^{5,6,7}

Levantamentos do Centro de Informações sobre Saúde e Álcool, demonstram que a prevalência do uso é maior no sexo masculino, porém a cada dia o número de usuárias do sexo feminino tem aumentado. Dentre as políticas de prevenção para a diminuição do uso, tem-se um valor tributário bastante significativo para essa substância, porém não suficiente para uma diminuição efetiva. Existem alguns estudos relacionando o alcoolismo com fatores genéticos, porém com a influência do meio ainda não foram obtidas respostas satisfatórias.^{8,9}

Estudos clínicos e experimentais com ratos expostos ao álcool durante a gestação, demonstraram que o etanol causa rupturas no cérebro, promovendo alterações na neurogênese. Os neurônios se tornam mais frágeis, além de afetar o número de células granulares e alterar a espessura do córtex. O álcool tem ação intensa sobre o cerebelo, sendo

o responsável pela ataxia cerebelar e efeitos neurodegenerativos graves.^{10,11,12}

Atualmente a única referência para saber se a gestante está em uso de álcool durante a gestação, é por meio do próprio relato materno. Muitas vezes esse fato é ocultado uma vez que é considerado inaceitável nessa fase e a pessoa fica constrangida ao assumir. Uma forma alternativa para auxiliar no diagnóstico de crianças expostas a diferentes quantidades de álcool na gestação seria por meio de biomarcadores. Quando o etanol é metabolizado ele gera biomarcadores distintos, sendo que 95% é metabolizado no fígado e o restante no pâncreas, cérebro, coração e outros órgãos. Os metabólitos são armazenados em vários tecidos e podem ser detectados. Porém mais estudos são necessários para tornar estas técnicas mais acessíveis e efetivas.^{13,14}

Tendo em vista a importância do tema para a saúde pública, este artigo teve como objetivo discutir o uso de álcool por gestantes e suas principais consequências no desenvolvimento fetal.

MÉTODOS

Este é um artigo de revisão sistemática que engloba o uso de álcool e sua influência na morfologia fetal. Foi realizada uma busca nas bases de dados Bireme, Scielo, PubMed, Lilacs e Site Up to Date. A seleção levou em conta seus títulos e resumos relacionados ao assunto, dando prioridade aos mais recentes. A busca por artigos ocorreu nos idiomas português e inglês, classificados de acordo com seu nível e grau de recomendação.

Utilizou-se as palavras-chave: Álcool/ Ethanol, gravidez/ pregnancy e desenvolvimento fetal/ fetal development. Foram encontrados 70 artigos, desses foram selecionados 35. Os critérios de inclusão foram trabalhos mais recentes e de alto teor teórico necessário para a construção do texto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Histórico do álcool

O relato das primeiras bebidas alcoólicas tem-se na pré-História a partir da fermentação das frutas. Posteriormente Egípcios, Gregos e Romanos desenvolveram a fabricação artesanal de bebidas como cerveja e vinho, sendo que a partir daí já notaram seus efeitos em gestantes.¹⁵

Com a Revolução Industrial a produção das bebidas alcoólicas aumentou, bem como o grau alcoólico. Assim, com a influência do meio social: miséria, corrupção, desemprego, surgimento de novas drogas (lícitas e ilícitas), o consumo passou a ser descontrolado e hoje tem-se a necessidade de políticas para promoção, recuperação e prevenção da saúde.^{16,17}

Atualmente o álcool é a droga lícita mais consumida no mundo, facilmente aceitável e acessível, o que gera uma grande preocupação, pois a idade do início do uso do álcool tem sido cada vez mais recente, mesmo com as campanhas educativas e políticas de prevenção. Um fator contrário ao uso do álcool são os

preços acessíveis e grande variedade no mercado.¹⁸

Metabolismo do álcool

Fatores como quantidade alcoólica, estado da mucosa, composição da bebida interferem na velocidade de absorção do álcool. Sendo que o local de maior degradação do etanol é no fígado, depois órgãos mais vascularizados como cérebro, rins e músculos. O acetaldeído é um metabólito tóxico capaz de quebrar uma dupla fita de DNA e formar diferentes moléculas, podendo causar comprometimento no metabolismo celular e até provocar mutações que podem levar a alguns tipos de cânceres.^{19,20}

De forma esquemática (figura 1) tem-se que o álcool é convertido pela enzima ADH (álcool-desidrogenase) em acetaldeído (metabólito tóxico), o qual é convertido pela enzima ALDH (aldeído-desidrogenase) em acetato e este passa a atuar em diferentes partes do corpo. Existem três sistemas enzimáticos: álcool-desidrogenase (ADH), citocromo P450_{2E1} (CYP_{2E1}) e catalase. Qualquer uma dessas enzimas converte o álcool em acetaldeído.²⁰

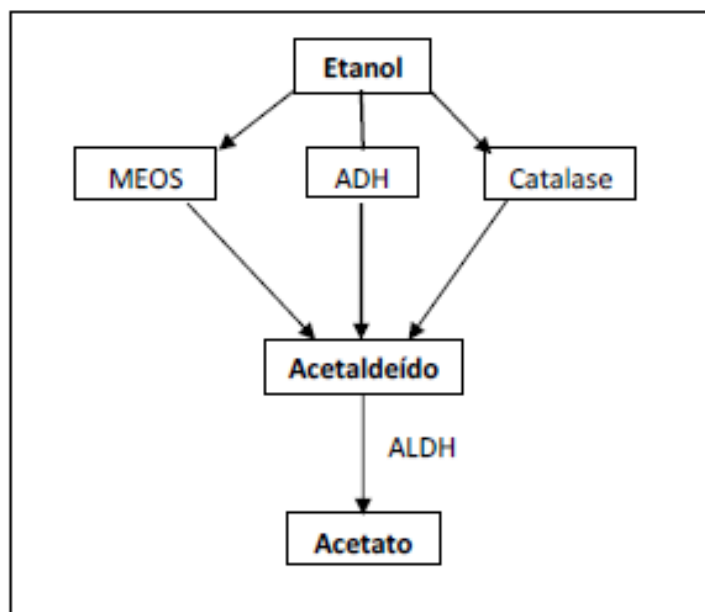


Figura 1 - Via de metabolização hepática do etanol (adaptado Carrard et al.²⁰)

Teratogenicidade do álcool

Um agente teratogênico consiste em qualquer substância, organismo, agente físico ou estado de deficiência que durante a fase embrionária ou fetal possa causar algum tipo de alteração.²¹

As limitações de dados sobre a exposição de álcool na gravidez ainda são bastante elevadas. Na África, em especial no sudeste da Nigéria, têm-se as maiores taxas de consumo de álcool do mundo que giram em torno de 22,6%, sugerindo muitos casos de Transtorno da Síndrome Alcoólica Fetal. Acredita-se que esse fato esteja relacionado com o baixo grau de instrução das gestantes sobre os danos do álcool sobre o feto.²²

O cérebro se desenvolve rapidamente no final da gestação e pode estar mais propenso a exposição teratogênica. Em relação à amamentação, como o álcool possui baixo peso

molecular, atravessa facilmente por difusão passiva, o capilar endotelial materno. Quando a mulher está em período de amamentação, se ocorrer a ingestão do etanol, cerca de 2% é transferido para o sangue e leite materno. Em estudos feitos com animais, o álcool durante a lactação causou alterações do perfil de fosfolípidos. Crianças que foram expostas tiveram o sono REM (rapid eye movement) diminuído. Em relação ao desenvolvimento do bebê várias lacunas ainda existem.²³

De acordo com a classificação do CDC (Centers for Disease Control and Prevention) fetos expostos ao álcool durante o pré-natal podem ter desordens relacionadas a defeitos físicos, desordens de neurodesenvolvimento e síndrome alcoólica fetal, a qual é a forma mais grave. Na Quadro 1 estão destacadas as principais características encontradas.^{24,25}

Características	
Anomalias faciais	*Fissura palpebral *Hemiface achatada *Nariz antevertido *Lábio superior fino
Restrição de crescimento	*Baixo peso *Baixa estatura
Alterações no SNC	*Dificuldade de leitura *Dificuldade de linguagem *Dificuldade de memória *Impulsividade
Anomalias	*Malformações cardíacas *Deformação de membros *Perda auditiva *Perda visual *Fenda labial ou do palato

Quadro 1- Características encontradas nas crianças expostas ao álcool durante o pré-natal.²⁵

A ação do álcool sobre o feto pode ter ação direta ou indireta. A quantidade de nutrientes que chega passa a ser insuficiente e prejudica o desenvolvimento fetal e pode ocasionar desnutrição materna. Devido a vasoconstrição no cordão umbilical pode levar a hipóxia. Como atravessa a barreira hematoencefálica facilmente acarreta danos cerebrais e devido a diminuição do crescimento cerebral pode ocasionar microcefalia, agenesia do corpo

caloso, além de abortamento, natimortalidade e prematuridade.^{25,26}

Síndrome Alcoólica Fetal

A Síndrome Alcoólica Fetal (SAF) é a mais grave consequência da exposição do álcool sobre o feto. A prevalência mundial da SAF é de 0,5-2 casos por 1000 nascidos vivos. Esta síndrome

apresenta três características primárias: restrições no crescimento pré/pós-natal, anomalias faciais específicas e alterações estruturais e/ou funcionais do Sistema Nervoso Central. Como são características que podem ser confundidas com outras doenças, seu diagnóstico é complicado, principalmente pelo não conhecimento do uso de álcool pela mãe, pouca experiência médica sobre essa doença e dificuldade de avaliar o neurodesenvolvimento nessa faixa etária.^{27,28}

Em um estudo feito por Shalhy et al.²⁹, as concentrações de eletrólitos no sangue materno e cordão umbilical são alterados

quando ocorre consumo excessivo de álcool. No primeiro trimestre de gestação detectou-se alterações nos níveis de Ca e Na e no terceiro trimestre Co e Mn. Estas alterações podem contribuir para o desenvolvimento da SAF.

No nascimento o recém-nascido passa por um quadro de abstinência que pode manter-se nos dois primeiros dias de vida, caracterizado por: irritabilidade, hipersensibilidade, diminuição do sono, recusa alimentar, taquipneia e apneia. Entre 2 e 11 anos ficam mais evidentes as alterações no desenvolvimento do Sistema Nervoso central.³⁰

Faixa etária	Sinais/sintomas
Recém-Nascido	<ul style="list-style-type: none"> *Fendas palpebrais pequenas *Lábio superior fino e liso *Falanges distais curtas *Microcefalia *Hipoplasia maxilar *Narinas antevertidas *Nariz curto com base alargada e achatada *sulco nasolabial mediano apagado *Face média achatada *Irritabilidade *Problemas de sono *Baixo peso *Baixa estatura
Idade escolar	<ul style="list-style-type: none"> *Atraso no desenvolvimento motor *Alterações de linguagem *Alterações no neuro-desenvolvimento *Dificuldade de Aprendizagem
Adultos	<ul style="list-style-type: none"> *Instabilidade emocional *Dificuldade de inserção social *Alterações comportamentais inexplicáveis

Quadro 2- Sinais indicativos das Desordens do Espectro alcoólico fetal.

Os padrões clássicos da SAF foram descritos em 1968, porém, sobre a teratogênese do álcool demonstrando que o cérebro é o local mais vulnerável é recente. Além disto, o seu uso pode causar retardo mental na criança, demonstrando todo o impacto negativo que o etanol pode causar.³¹

Nos Estados Unidos cerca de 2-5% das crianças são afetadas por Transtornos do Espectro do Álcool Fetal (FASD). Em estudo realizado com 39 crianças entre 3 e 5,5 anos em clínicas universitárias detectou-se problemas relacionados a fraco raciocínio, problemas comportamentais e de funcionamento social,

contribuindo para um comportamento sexual inadequado e problemas de caráter legal. Demonstrou-se que os déficits podem ser mensurados em crianças com FASD antes dos 6 anos, necessitando assim de novos estudos visando melhorar o funcionamento adaptativo a longo prazo.^{32,33}

Não existe tratamento farmacológico específico para a SAF, somente tratamento para melhorar os sintomas, fornecendo uma melhor qualidade de vida. O diagnóstico precoce se torna necessário para permitir melhor acompanhamento médico, educacional, familiar e social. Destaca-se a necessidade de se buscar um histórico teratológico com objetivo de um diagnóstico diferencial, preciso e adequado. Principalmente com crianças com distúrbios no desenvolvimento neurológico e comportamental.^{34,35}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O consumo de álcool na gravidez é a principal causa (evitável) de problemas ao nascer, no desenvolvimento e aparecimento de Desordens do Espectro Alcoólico Fetal. A total abstinência é a melhor forma de prevenção, pois não se sabe qual a quantidade e frequência do uso que podem provocar danos ao feto.

A qualificação dos profissionais da saúde, para ser mais efetivo o diagnóstico e contribuir para uma melhoria na adaptação social e escolar, é de suma importância, além disto, são necessárias estratégias de identificação precoce do consumo de álcool durante a gravidez.

Assim sendo, adoção de programas de prevenção de forma contínua apelando para a abstinência total do álcool durante a gravidez e amamentação, são necessárias para demonstrar possíveis consequências para seus filhos e um programa de apoio a aquelas mães com dependência.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram a inexistência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Yamaguchi ET, Cardoso MMS, Torres MLA, Andrade AG. Drug abuse during pregnancy. *Rev Psiq Clín.* 2008; 35(1): 44-7.
2. Riley, EP, Infante, MA, Warren, KR: Fetal alcohol spectrum disorders: an overview. *Rev. Neuropsychol.* 2011; 21: 73 -80.
3. Comasco E, Rangmar J, Eriksson UJ, Oriland L. Neurological and neuropsychological effects of low and moderate prenatal alcohol exposure. *Acta Physiol.* 2017; 10(1): 1-6.
4. Laranjeira R, Pinsky I, Zalesky M, Caetano R. I Levantamento Nacional Sobre os Padrões de Consumo de Álcool na População Brasileira. *Senad.* 2007; 76 : 4-8.
5. Freire K, Padilha PC, Saunders C. Fatores associados ao uso de álcool e cigarro na gestação. *Rev.Bras.Ginecol Obstet.* 2009; 31(7):335-41.
6. Monteiro E, Silva IP, Sousa SS. Perfil socioeconômico e epidemiológico do aborto entre adolescentes atendidas em uma maternidade pública de Teresina. *R. Interd.*2015; 8(1):194-203.
7. Desterro R, Lima SM, França LG. Perfil clínico-epidemiológico de mulheres em situação de abortamento em uma maternidade pública de São Luís-MA. *Rev. Investig. Bioméd.* 2015; 7: 12-23.
8. Ziming X, Frank JC, Jason GB, Thien HN, Timothy CH, Toben FN, Timothy SN. The relationship between alcohol taxes and binge drinking: evaluating new tax measures incorporating multiple tax and beverage types. *Centro de informações sobre Saúde e álcool.* 2015; 110(3): 441-50.
9. Rebello AS, Carvalho MGC. Metodologia para estudo do polimorfismo do gene da enzima

álcool desidrogenase. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2008; 7(2): 163-168.

10. Bolbanabad HM, Anvari E, Rezaei MJ, Moayeri A, Kaffashian MR. Amelioration of cerebellar dysfunction in rats following postnatal ethanol exposure using low-intensity pulsed ultrasound. *Journal of Chemical neuroanatomy*. 2017; 81: 71-75.

11. Luo Jia. Effects of Ethanol on the Cerebellum: Advances and Prospects. *The Cerebellum*. 2015; 14(4): 383-385.

12. Samantaray S, Knaryan VH, Patel KS, Mulholland PJ, Becker HC, Banik NL. Chronic intermittent ethanol induced axon and myelin degeneration is attenuated by calpain inhibition. *Brain Res*. 2015; 1622: 7-21.

13. Bager H, Christensen PC, Husby S, Bjerregaard L. Biomarkers for the detection of prenatal alcohol exposure: a review. *Alcoholism Clinical e Experimental Research*. 2017; 41(2): 251-261.

14. Zelner I, Shor S, Lynn H, Roukema H, Lum L, Eisinga K, Koren G. Neonatal screening for prenatal exposure: assessment of voluntary maternal participation in an open meconium screening program. *Alcohol*. 2012; 46: 639-276.

15. Silva VA. Ambiente e Desenvolvimento: Efeitos do Álcool Etilico e da Desnutrição. *Mundo & Vida*. 2000; 2: 1-27.

16. Oliveira GC, Dell'Agnolo CM, Ballani TSL, Carvalho MDB, Pelloso SM. Consumo abusivo de álcool em mulheres. *Revista Gaúcha Enfermagem*. 2012; 33: 60-68.

17. Santos JAT, Oliveira MLF. Políticas públicas sobre álcool e outras drogas: breve resgate histórico. *Journal of Nursing Health*. 2012; 1(2): 82-93.

18. Oliveira GF, Luchesi LB. O discurso sobre álcool na Revista Brasileira de Enfermagem. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2010; 18: 626-33.

19. Mattson SN, Riley EP. The quest for a neurobehavioral profile of heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol Res Health*. 2011; 34(1): 51-55.

20. Carrard VC, Pires AS, Pawa RL, Chaves ACM, Filho MS. Álcool e câncer bucal: considerações sobre os mecanismos relacionados. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2008; 54(1): 49-56.

21. Toralles, M.B. A importância do Serviço de Informações sobre Agentes Teratogênicos, Bahia, Brasil, na prevenção de malformações congênitas: análise dos quatro primeiros anos de funcionamento. *Cad. Saúde Pública*. 2009; 25(1): 105-110.

22. Onwuka CI, Ugwu EO, Dim CC, Menuba IE, Iloghalu EI. Prevalence and predictors of alcohol consumption during pregnancy in South-eastern Nigeria. *Journal of Clinical e Diagnostic Research*. 2016; 10(9): QC10-QC13.

23. Kachani AT, Okuda LS, Barbosa ALR, Brasileiro S, Hochgraf PB. Aleitamento materno: quanto o álcool pode influenciar na saúde do bebê? *Revista de Pediatria São Paulo*. 2008; 30(4): 249-256.

24. Costa HP, Mesquita MA. Conceitos e quadro clínico da exposição pré-natal ao álcool. Efeitos do álcool na gestante, no feto e no recém-nascido. *Sociedade de Pediatria de São Paulo*. 2009; pp. 43-58.

25. Mesquita MA. Diagnóstico. Efeitos do álcool na gestante, no feto e no recém-nascido. *Sociedade de Pediatria de São Paulo*. 2010; 8(3): 368-375.

26. Grinfeld H. Consumo nocivo de álcool durante a gravidez. In: Andrade AG, Anthony JC, editors. *Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual*. São Paulo: Manole. 2009; 8(3): 179-99.

27. Peadon E, O'Leary C, Bower C, Elliott E. Impacts of alcohol use in pregnancy – the role of the GP. *Aust Family Physician*. 2007; 36(11): 935-39.

28. Mesquita MA, Segre CAM. Frequência dos efeitos do álcool no feto e padrão de consumo de bebidas alcoólicas pelas gestantes de maternidade pública da cidade de São Paulo. *Revista Brasileira Crescimento Desenvolvimento Humano*. 2009; 19(1): 63-77.

29. Shalny AV, Berezkina ES, Kijawa EV, Alidzhanova IE, Grabeklis AR, Tinkov AA. The effect of alcohol consumption on maternal and cord blood electrolyte and trace element levels. *Acta Sci Pol Technol. Aliment.* 2016; 15(4): 439-445.
30. Lamônica DAC, Gejão MG, Aguiar SNR, Silva GK, Lopes AC, Richieri CA. Desordens do espectro alcoólico fetal e habilidades de comunicação: relato de caso familiar. *Rev. soc. bras. fonoaudiol.* 2010; 15(1): 129-133.
31. Momino W, Sanseverino MTV, Schüler-Faccini L. A exposição pré-natal ao álcool como fator de risco para comportamentos disfuncionais: o papel do pediatra. *J. Pediatr.* 2008; 84 (4): S76-S79.
32. Fuglestad AJ, Whitley ML, Carlson SM, Boys CJ, Eckerle JK, Fink BA, Wezniak JR. Executive functioning deficits in preschool children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Child Neuropsychol.* 2015; 21(6): 716-731.
33. Lange S, Relm J, Anagnostou E, Popova S. Prevalence of Externalizing disorders and autismo spectrum disorder among children with Fetal Alcohol spectrum disorder: Systematic review and meta-analysis. *Biochemistry and Cell biology.* 2017; 10: 1-40.
34. Paley B, O'Connor MJ. Intervention for individuals with fetal alcoholspectrum disorders: treatment approaches and case management. *Dev Disabil Res Rev.* 2009; 15 (3): 258-67.
35. Segre CAM. Efeitos do álcool na gestante, no feto e no recém-nascido. São Paulo, Sociedade de Pediatria de São Paulo. 2010.