

BMJ Best Practice

Transtornos do espectro alcoólico fetal

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Apr 27, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	8
Prevenção secundária	9
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	14
Anamnese e exame físico	16
Exames diagnóstico	18
Diagnóstico diferencial	19
Critérios de diagnóstico	20
Tratamento	30
Abordagem passo a passo do tratamento	30
Visão geral do tratamento	31
Opções de tratamento	33
Novidades	36
Acompanhamento	37
Recomendações	37
Complicações	37
Prognóstico	38
Diretrizes	40
Diretrizes de diagnóstico	40
Diretrizes de tratamento	40
Recursos online	41
Referências	42
Aviso legal	50

Resumo

- ◇ Considerado um espectro de transtornos que inclui síndrome alcoólica fetal, síndrome alcoólica fetal parcial, transtorno do neurodesenvolvimento relacionado ao álcool e malformações congênitas relacionadas ao álcool.
- ◇ Causado por exposição fetal ao álcool durante a gestação.
- ◇ O diagnóstico precoce pode evitar deficiências secundárias, mas muitos médicos não têm conhecimento de ou se confundem com os critérios de diagnóstico e terminologia existentes.
- ◇ O tratamento envolve identificar e trabalhar com os pontos fortes e fracos específicos da criança. No entanto, existem poucas evidências sobre a eficácia de tratamentos específicos.
- ◇ A prevenção é uma prioridade, pois a lesão cerebral sustentada no útero é permanente e está associada a problemas físicos, mentais, comportamentais e de aprendizagem graves.

Definição

Transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs) referem-se a um grupo de doenças que podem resultar da exposição fetal ao álcool.[1] Os transtornos incluem síndrome alcoólica fetal (SAF), SAF parcial, transtorno do neurodesenvolvimento relacionado ao uso de álcool e defeitos congênitos relacionados ao álcool. A SAF caracteriza-se por retardo de crescimento pré-natal e pós-parto, dismorfia facial específica e anormalidades estruturais e/ou funcionais do sistema nervoso central. Esta monografia aborda principalmente os TEAFs em crianças.

Epidemiologia

Existe uma variação geográfica nas taxas e no modo como os casos são contados (isto é, estudos de base populacional ou clínica, vigilância ativa ou passiva) e registrados. As taxas são registradas como incidência, prevalência ou prevalência de natalidade (isto é, número de crianças que nascem com um transtorno congênito em comparação com o total de 100 bebês nascidos vivos em um período específico).[4] [5]

Os transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs) afetam todos os grupos étnicos, mas as taxas variam em cada país. As taxas de síndrome alcoólica fetal (SAF) costumam ser mais relatadas que as taxas de malformações congênitas relacionadas ao álcool e transtorno do neurodesenvolvimento relacionado ao álcool, que são mais difíceis de diagnosticar. As tendências e variações de taxa podem refletir o conhecimento dos profissionais da saúde sobre o espectro.

As estimativas de prevalência de natalidade dos EUA para TEAF são, coletivamente, 10 a cada 1000 nascimentos e, para SAF, são de 0.5 a 2 a cada 1000 nascimentos.[6] A estimativa de prevalência de TEAFs entre alunos da 1ª série em 4 comunidades dos EUA entre 2010 e 2016 variou de 1.1% a 5.0% usando uma abordagem conservadora. Esses achados podem estimar a prevalência nos EUA com mais precisão que estudos anteriores, mas não podem ser generalizados.[7] As taxas dos EUA são mais altas entre os índios norte-americanos das planícies do sudoeste (9.8 a cada 1000 nascimentos) e mais baixas entre os americanos asiáticos (0.03 a cada 1000 nascimentos).[6]

Em outros lugares, as taxas de prevalência para SAF são de 40 a 89 a cada 1000 crianças no primeiro ano escolar na África do Sul,[8] [9] 7.2 a cada 1000 bebês nascidos vivos em Manitoba,[10] 0.06 a 0.68 a cada 1000 bebês nascidos vivos na Austrália,[11] [12] [13] e 3.7 a 7.4 a cada 1000 crianças no primeiro ano escolar na Itália.[14] A incidência na Austrália é de 1.14 ao ano a cada 100,000 crianças com menos de 5 anos de idade.[12] Taxas em populações indígenas de alto risco podem ser altas, como exemplificado por um estudo australiano.[15] [16]

Etiologia

Causado por danos ao cérebro fetal devido à ingestão materna de bebidas alcoólicas.[17] [18] [19] [20] [21] O álcool é teratogênico, atravessa rapidamente a placenta e pode causar uma ampla variedade de malformações congênitas estruturais envolvendo o sistema nervoso central, a face e outros órgãos.[20] O uso de bebidas alcoólicas é um dos poucos fatores de risco modificáveis para desfechos desfavoráveis da gestação e do feto.

Nem todos os fetos expostos são prejudicados, e o risco para o feto depende da quantidade, da frequência e do padrão de consumo materno de bebidas alcoólicas e do período de consumo durante a gestação.[17] Nenhum nível "seguro" de consumo de bebidas alcoólicas durante a gestação foi estabelecido.[17] Acredita-

se que o nível máximo de álcool no sangue fetal determina os danos fetais. Os níveis de álcool no sangue fetal são semelhantes aos níveis de álcool no sangue materno que, por sua vez, são determinados pela quantidade e pelo padrão de ingestão de álcool, além de outros fatores maternos, incluindo o genótipo de álcool desidrogenase. O tempo de exposição durante o primeiro trimestre da gestação é fundamental para determinar o padrão das malformações congênitas. Danos cerebrais que resultam em disfunção neurológica podem ocorrer com a exposição em qualquer fase da gestação.[22] [23]

O risco para o feto individual pode ser modificado por fatores fetais e maternos, incluindo idade da mãe, estado nutricional, saúde, paridade, composição corporal, genótipo de álcool desidrogenase e uso prévio de bebidas alcoólicas.[24]

Fisiopatologia

O álcool interfere em todos os estágios de desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) do feto, e os problemas funcionais observados em crianças mais velhas podem ocorrer devido a uma combinação de anomalias induzidas pelo álcool em alguns ou todos os estágios de desenvolvimento do SNC. O neocórtex, o hipocampo e o cerebelo são particularmente suscetíveis. O álcool tem efeitos adversos no desenvolvimento glial, que podem ser a origem de heterotopias neurogliais, agenesia do corpo caloso e da comissura anterior e migração neuronal anormal.[25]

Vários sistemas neurotransmissores que influenciam o desenvolvimento do SNC são afetados pela exposição alcoólica pré-natal, diminuindo a quantidade de neurônios, os níveis de serotonina, dopamina, noradrenalina, glicina e histamina e a quantidade de locais de captação de neurotransmissores e de alguns receptores de neurotransmissores. A exposição alcoólica pré-natal também altera os hormônios que influenciam o desenvolvimento do SNC, incluindo a tiroxina, e a regulação do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal.

O álcool pode causar danos diretamente por meio de alterações na função celular glial, diminuição de fatores e receptores neurotróficos e diminuição das moléculas de adesão celular. A diminuição do suporte neurotrófico altera a sobrevivência e a diferenciação dos neurônios. A alta concentração de álcool no sangue também pode causar hipóxia e isquemia em áreas como o hipocampo, além de danos cerebrais estruturais.[25]

O álcool pode causar danos indiretamente por meio da má nutrição materna, resultando na diminuição da disponibilidade de nutrientes essenciais, antioxidantes e fatores tróficos. O álcool também pode induzir danos celulares e membranosos por meio da geração de radicais livres e da peroxidação lipídica.[25]

A alteração no desenvolvimento cerebral frontal afeta o desenvolvimento das vesículas ópticas, o que afeta o tamanho e/ou o posicionamento das fendas palpebrais e o posicionamento dos placódios olfatórios. O subdesenvolvimento dos processos nasais mediais resulta em um filtro labial longo e suave e uma borda fina do vermelhão do lábio superior. As anomalias esqueléticas observadas podem refletir o comprometimento do desenvolvimento cerebral (isto é, o desenvolvimento normal da articulação depende da atividade fetal).[20]

As alterações na estrutura (diminuição do peso placentário, infarto viloso) e na função (alterações nos hormônios e em outras influências endógenas reguladoras importantes, nas citocinas e no fornecimento nutricional) placentárias mediadas pela vasoconstrição placentária, as alterações na proporção tromboxano/prostaciclina e o estresse oxidativo podem prejudicar o crescimento pré-natal e contribuir para os danos no SNC.[26]

Classificação

Classificação Internacional de Doenças (CID)-10[2]

Q86: síndromes de malformação congênita decorrentes de causas exógenas conhecidas, não classificadas em nenhum outro lugar:

Q86.0: síndrome alcoólica fetal (dismórfica).

Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5)[3]

O transtorno do neurodesenvolvimento associado à exposição alcoólica pré-natal (ND-PAE) foi recentemente incluído no apêndice da quinta edição do DSM-5 da American Psychiatric Association.[3] O ND-PAE é usado como um exemplo de "Outro transtorno de neurodesenvolvimento especificado" e está listado como uma condição que requer estudos mais detalhados. Esse é um primeiro passo para alcançar o reconhecimento do transtorno do espectro alcoólico fetal (TEAF) como um diagnóstico (aprovado) e ajudará os médicos e pais a defender os serviços e tratamentos do TEAF.

Prevenção primária

Uma abordagem abrangente, desde programas populacionais até medidas específicas para indivíduos de alto risco, é necessária para a prevenção dos transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs).[30] A via causal do TEAF envolve interações complexas entre uma variedade de fatores de risco sociais, políticos, ambientais e genéticos. Existem diversos pontos ao longo do caminho nos quais medidas preventivas podem ser instituídas, tanto coletiva quanto individualmente.[31]

As estratégias de base populacional incluem o desenvolvimento de diretrizes nacionais sobre consumo de bebidas alcoólicas na gestação; programas educativos comunitários e campanhas de saúde pública; serviços de saúde melhores, habitação e comunitários; e medidas legislativas. A legislação pode incluir impostos, classificação de bebidas alcoólicas, avisos obrigatórios nos estabelecimentos autorizados sobre os perigos das bebidas alcoólicas na gestação e leis que proíbem a venda de álcool e bebidas com alto conteúdo alcoólico para a comunidade, ou comunidades totalmente "secas". As medidas legislativas variam de país para país, e inclusive dentro do mesmo país. [Centers for Disease Control and Prevention: fetal alcohol spectrum disorders (FASDs)] Muitos países recomendam que a abstinência de álcool seja a escolha mais segura para gestantes, mulheres que planejam engravidar ou que podem vir a engravidar.[32] [33] [34]

Uma revisão sistemática das intervenções psicológicas e educativas para reduzir o consumo de bebidas alcoólicas entre gestantes e mulheres que pretendem engravidar relatou que intervenções educativas e de aconselhamento podem incentivar gestantes a diminuir ou parar o consumo de bebidas alcoólicas.[35] Programas de prevenção em comunidades indígenas, nas quais altas taxas de uso de álcool são comuns, devem ser culturalmente sensíveis, baseados em evidências, e desenvolvidos em colaboração com membros da comunidade. Em uma revisão de abordagens baseadas em evidências para reduzir o uso de álcool antes e durante a gravidez em mulheres nativas da América ou do Alasca, um número de intervenções em potencial foi identificado. Poucos foram avaliados criteriosamente, o que é uma prioridade para o futuro.[36]

Uma breve intervenção e entrevistas motivacionais são abordagens que podem ser usadas para reduzir o consumo de bebidas alcoólicas por gestantes.[37] Uma breve intervenção envolve identificação do consumo de bebidas alcoólicas, avaliação do nível de risco, conscientização das mulheres sobre as consequências do consumo de bebidas alcoólicas na gestação e uso de um método que promova e monitore a mudança de comportamento. Essa breve intervenção deve incluir a análise de:

- Saúde geral
- Progresso da gestação
- Mudanças de estilo de vida desde a concepção
- Nível de motivação para mudar o comportamento de consumo de bebidas alcoólicas
- Realização de metas
- Situações em que a mulher é mais propensa a beber.

A entrevista motivacional é uma técnica que pode ser usada como uma breve intervenção. Seu objetivo é aumentar a motivação da mulher para mudar, ajudando-a a resolver a ambivalência sobre mudanças de comportamento. As principais habilidades usadas na entrevista motivacional são:[38]

- Questionamento aberto
- Afirmação
- Optar por falar sobre mudança de comportamento
- Síntese
- Ato de ouvir e pensar.

Há evidência de ensaio clínico randomizado e controlado (ECRC) de que múltiplas sessões de entrevistas motivacionais são mais eficazes em reduzir o número de drinks que a paciente consome em um dia, o uso de contracepção ineficaz e o risco de exposição a álcool na gravidez, aos 6 meses após a intervenção (217 mulheres com risco de uso de álcool na gravidez). O tamanho do efeito é maior quando com sessões múltiplas em vez de únicas.[39] Intervenções breves por telefone são tão eficazes quanto as entrevistas em pessoa, e podem ser uma opção mais custo-efetiva.[40]

Rastreamento

O ideal seria questionar todas as mulheres em sua primeira consulta pré-natal sobre o consumo de bebidas alcoólicas, incluindo a quantidade e a frequência de ingestão e o padrão de ingestão nos 3 meses antes e durante a gestação, incluindo antes de ter conhecimento da gravidez.[17] [37] [67] [68] O rastreamento ajuda os médicos a identificar mulheres (e seus filhos não nascidos) que correm risco e a avaliar o nível de risco. Ele também permite avaliar a necessidade de encaminhamento para tratamento apropriado.

O rastreamento de crianças assintomáticas também é impraticável no nível populacional, mas rastreamento de grupos-alvo de alto risco pode ser usado para identificar crianças com transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs) entre crianças que foram expostas ao álcool. O diagnóstico precoce de TEAF está associado a uma redução do risco de evoluir para deficiências secundárias na adolescência e na fase adulta, incluindo interrupção da formação acadêmica, problemas com drogas e álcool, transtornos de saúde mental, problemas com a polícia ou encarceramento e altas taxas de desemprego.[48]

Testes de rastreamento para uso de álcool na gravidez

Todas as gestantes devem ser questionadas quanto à ingestão de bebidas alcoólicas.[37] [69] [70] A frequência e a quantidade de ingestão de bebidas alcoólicas de uma mulher devem ser verificadas e registradas periodicamente, de preferência usando uma ferramenta validada e padronizada.[71] Muitas ferramentas de rastreamento estão disponíveis (incluindo TWEAK, T-ACE e AUDIT), que assumem a forma de um breve questionário. No entanto, a maioria foi desenvolvida para identificar o consumo esporádico intenso de bebidas alcoólicas, não o consumo leve.[17] A Canadian Association of Paediatric Health Centres com fundos da Public Health Agency do Canadá publicou recentemente uma ferramenta para habilitar profissionais de saúde a rastrear o uso de álcool na gravidez. Para aumentar a probabilidade de que a ferramenta mude as práticas em um primeiro nível dos cuidados de saúde, o guia inclui informações em um plano de tradução de conhecimento valioso em 3 etapas.[70]

Rastreamento de biomarcadores

Ésteres etílicos de ácido graxo (EEAG) podem ser detectados no cabelo materno ou no mecônio.[72] [73] A análise do cabelo materno é uma nova ferramenta de rastreamento que detecta o uso de bebidas alcoólicas nos 6 meses anteriores à coleta.[73] A análise do mecônio para EEAG (>2 nmol/g) detecta a exposição fetal pesada ao álcool. O mecônio deve ser coletado em até 72 horas após o nascimento. Esse teste não capta o consumo de bebidas alcoólicas no primeiro trimestre.[72]

Ultrassonografia pré-natal

A ultrassonografia pré-natal pode ser usada para avaliar os parâmetros de crescimento fetal e procurar defeitos de desenvolvimento fetal nas gestantes identificadas com ingestão pesada de bebidas alcoólicas.

Fotografia facial

A fotografia facial digital, usada junto com o software de diagnóstico facial, foi usada para o rastreamento de crianças para adoção que foram encaminhadas para avaliação detalhada em uma clínica de diagnóstico de TEAF, caso tenham características faciais sugestivas de síndrome alcoólica fetal (SAF).[55] A associação de imagens estéreo também tem sido usada para análise de imagens tridimensionais (3D) a fim de ajudar no rastreamento de SAF.[60] No futuro, imagens tridimensionais podem ser cada vez mais valiosas para rastreamento e diagnóstico.[56]

Checklist de rastreamento de síndrome alcoólica fetal

Um checklist tem sido usado para examinar crianças na idade pré-escolar para TEAF. O checklist tem 32 itens, incluindo características faciais, anomalias musculoesqueléticas e desenvolvimento. A sensibilidade foi 100%, a especificidade 94% e o valor preditivo positivo 92%.[74]

Prevenção secundária

As mães de crianças com TEAF devem ser treinadas sobre a relação entre a ingestão de bebidas alcoólicas durante a gestação e TEAF e encaminhadas para aconselhamento e tratamento de problemas relacionados a drogas e álcool para tentar evitar que futuros bebês sejam afetados de forma semelhante. Metade das crianças diagnosticadas com síndrome alcoólica fetal tem um irmão afetado, o que indica oportunidades perdidas de prevenção.[12] Não existem evidências sobre a eficácia de intervenções farmacológicas ou psicossociais para gestantes inscritas em programas de tratamento alcoólico.[99] [100] Além disso, não existem evidências sobre a eficácia dos programas de consultas domésticas nos períodos pré-natal e pós-natal em mulheres com um problema de alcoolismo no que diz respeito a redução da exposição fetal ao álcool ou na melhora dos desfechos maternos ou da criança.[101]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mãe dependente de álcool está grávida de uma menina e entrou em trabalho de parto sem realizar cuidados pré-natais. O bebê é prematuro (35 semanas de gestação) e pequeno para a idade gestacional, com um baixo peso ao nascer. Ela é irritada e não se alimenta bem. Durante a verificação do neonato, o pediatra observa diversas anormalidades. O bebê tem perímetro cefálico de 30 cm (<10° percentil) e 40 cm de comprimento (<10° percentil). Ela tem um sopro cardíaco sistólico condizente com um defeito de septo ventricular, que foi confirmado posteriormente por ecocardiografia. Suas fendas palpebrais são curtas (1.4 cm de comprimento, <10° percentil), e ela tem um lábio superior fino (grau 5 no código de diagnóstico de 4 dígitos) e filtro labial indistinto (achatado), terço médio da face hipoplásico e queixo pequeno. Suspeita-se de síndrome alcoólica fetal.

Caso clínico #2

Um garoto de 6 anos de idade é levado ao consultório pela avó, sua tutora legal. Ela o descreve como um menino "difícil" e diz que ele agora está com problemas na escola, tem baixa concentração, é hiperativo e demonstra comportamento de alto risco. A professora dele contou que ele perturba a aula, é difícil de disciplinar e está com dificuldade com letras e números. No exame físico, sua visão é normal, mas ele tem uma leve perda auditiva neurosensorial. A avó diz que ele teve um "desenvolvimento lento", mas que ela não se lembra de nada relevante porque ele morava com a mãe até os 4 anos de idade. Ele já fez terapia ocupacional anteriormente para tentar melhorar suas habilidades motoras finas. Sabe-se que a mãe fez uso esporádico intenso de álcool (binge drinking) e fumou cigarro durante a gestação, mas aparentemente não usou nenhum outro medicamento ou droga ilícita. Suspeita-se de transtorno do neurodesenvolvimento relacionado ao álcool.

Outras apresentações

Crianças assintomáticas podem ser levadas ao médico pelos pais/tutores preocupados com a exposição ao álcool durante a gestação e seus possíveis efeitos adversos. As crianças também podem apresentar malformações congênitas, déficit de crescimento pós-parto, problemas de saúde mental e uma variedade de problemas clínicos, sociais, comportamentais, de desenvolvimento e de aprendizagem. Algumas crianças são identificadas por programas de rastreamento, incluindo antes da disponibilização para adoção. Outras são identificadas quando apresentam resultados insatisfatórios na escola. Os adolescentes podem apresentar problemas mentais e/ou relacionados a drogas e álcool, problemas de aprendizagem, comportamento sexual impróprio ou comportamento antissocial. O contato com policiais e/ou encarceramento também é comum.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Introdução

O diagnóstico se baseia em história e exame físico completos; nenhum teste diagnóstico específico confirma o diagnóstico de transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs). Existem diversos critérios

diagnósticos.[41] [42] [43] [44] [45] [46] Apesar de esses critérios terem algumas características em comum, diferenças sutis incluindo a terminologia entre eles podem confundir os médicos e devem ser encaradas como uma prioridade internacional para padronizar o processo de diagnóstico.

O diagnóstico de crianças com TEAF é fundamental por vários motivos.

- Para pais e tutores, o diagnóstico costuma vir após anos de incerteza e proporciona alívio.[47] Ele oferece uma explicação para os problemas da criança e uma oportunidade de:
 - Identificar os pontos fortes e fracos da criança
 - Ajustar suas expectativas
 - Promover os pontos fortes da criança.
- O diagnóstico precoce permite uma intervenção precoce. Existem evidências de que o diagnóstico precoce diminui o risco de deficiência secundária em adolescentes e adultos.[48]
- O diagnóstico pode ter benefícios práticos: por exemplo, qualificar os tutores para um "auxílio à deficiência" ou outro suporte financeiro do governo, suporte para intervenções clínicas, provisão de professores auxiliares ou supranumerários na sala de aula e acesso gratuito a aparelhos (por exemplo, próteses auditivas).
- Mais importante, o reconhecimento da criança com TEAF identificará as mulheres com risco de danos causados pelo álcool e permitirá a realização de encaminhamento e tratamento. Isso, por sua vez, pode evitar o nascimento de outra criança afetada.

História

A história materna deve incluir questões sobre consumo de bebidas alcoólicas (isto é, quantidade e frequência atualmente e durante a gestação), exposição a drogas e teratogênicos durante a gestação (incluindo drogas ilícitas e medicamentos prescritos para descartar diagnósticos diferenciais) e quadros clínicos. A história familiar pode identificar doenças genéticas, malformações congênitas familiares ou padrões de malformação. Também devem ser obtidas informações sobre gestação, retardo de crescimento intrauterino, peso ao nascer, ordem de nascimento e malformações congênitas.

A idade média no diagnóstico varia de 3.3 a 10 anos.[12] [48] Somente 7% das crianças afetadas são diagnosticadas no nascimento, mas 63% são diagnosticadas até os 5 anos de idade.[12] O TEAF é subdiagnosticado no período neonatal, mesmo quando elementos físicos estão presentes.[12] [49] Uma barreira para o diagnóstico precoce é o fato de que os critérios de diagnóstico para TEAF relacionados ao neurodesenvolvimento não podem ser avaliados durante a primeira infância.[49] Os desafios de definir o diagnóstico na idade adulta incluem dificuldades para obter uma documentação confiável da exposição pré-natal ao álcool e a possível atenuação dos elementos faciais característicos com a idade.[50]

Se a manifestação ocorrer posteriormente, a história de desenvolvimento da criança deverá ser solicitada, incluindo a presença de retardo nas fases de desenvolvimento. Especificamente, a história pode incluir o seguinte:

- Lactentes: baixa aceitação alimentar, retardo de crescimento, irritabilidade ou desenvolvimento tardio, incluindo atraso no desenvolvimento motor ou atraso no desenvolvimento da fala e da linguagem
- Crianças: retardo de crescimento ou problemas com linguagem, fala, audição, visão, aprendizagem, comportamento e desempenho acadêmico

- Adolescentes: abuso de drogas e álcool, desempenho acadêmico insatisfatório (por exemplo, notas ruins na escola, principalmente em idiomas e matemática, reprovações), habilidades sociais insatisfatórias (por exemplo, isolamento, mau relacionamento social e comportamento sexual impróprio), contato com a justiça de menores ou encarceramento.

Sintomas de desatenção, hiperatividade, impulsividade ou comportamentos de alto risco podem indicar transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH). Transtornos mentais podem ser observados em adolescentes. Os comportamentos de internalização incluem ansiedade e depressão; os comportamentos de externalização incluem transtorno de conduta, transtorno desafiador de oposição e TDAH.

As informações sobre os irmãos também são importantes, pois uma proporção significativa será afetada de forma semelhante.

Exame físico

A confirmação do diagnóstico depende do paciente satisfazer critérios de diagnóstico específicos. Vários critérios estão em uso, uma vez que o consenso internacional ainda não existe, a escolha é orientada pela prática local e pela preferência do médico. Os critérios definem os elementos específicos dos 4 transtornos que compõem o TEAF.

Altura, peso e perímetro cefálico devem ser medidos e representados em gráficos de crescimento para a população relevante. Os percentis de corte variam de acordo com os critérios de diagnóstico usados. Na maioria dos critérios, os pontos de corte para crianças com síndrome alcoólica fetal (SAF) são medições de peso e altura abaixo do 10º percentil para a idade e perímetro cefálico de percentil <3. Microcefalia pode ocorrer.

Dismorfia facial característica inclui os traços a seguir: fenda palpebral curta, lábio superior ou borda vermelha fina (classificação 4 ou 5 no guia do filtro labial) e filtro labial suave (classificação 4 ou 5 no guia do filtro labial). Os guias de filtro labial são régua pictoriais de 5 pontos usadas para medir com precisão a suavidade do filtro labial e a espessura do lábio superior. [FAS Diagnostic and Prevention Network: lip-philtrum guides]

A face também deve ser examinada quanto às seguintes características: hipoplasia do terço médio da face, orelhas grandes "de abano", pregas epicânticas, hipertelorismo (muito espaço entre os olhos), ptose (pálpebras caídas), micrognatia (mandíbula retraída), microftalmia (olhos pequenos) e fenda labial e/ou palatina.

A presença de grandes malformações congênicas, bem como de pequenas anomalias, deve ser avaliada.

As anomalias cardíacas incluem:

- Defeitos do septo atrial
- Defeitos do septo ventricular
- Grandes vasos aberrantes
- Tetralogia de Fallot
- Defeitos conotrunciais.

As anomalias musculoesqueléticas incluem:

- Unhas hipoplásicas
- Quinto dedo encurtado

- Sinostose radioulnar
- Contraturas por flexão
- Camptodactilia
- Clinodactilia do quinto dedo
- Pectus excavatum ou carinatum
- Síndrome de Klippel-Feil
- Hemivértebras
- Escoliose
- Pregas palmares em forma de taco de hóquei.

As anomalias renais incluem:

- Rins aplásicos, displásicos ou hipoplásicos
- Duplicação ureteral
- Hidronefrose
- Rins em forma de ferradura.

As anomalias oculares incluem:

- Estrabismo
- Anomalias vasculares retinianas
- Problemas de refração.

A perda auditiva condutiva e/ou neurosensorial também pode estar presente. Avaliações audiológicas e oftalmológicas formais apropriadas para a idade são necessárias em todas as crianças.

Um exame neurológico completo deve ser realizado, incluindo força, tônus, reflexos, coordenação e nervos cranianos. Sinais neurológicos graves (por exemplo, reflexos, força ou tônus anormal) e sinais leves (por exemplo, falta de coordenação e movimentos espelhados) podem estar presentes.

A avaliação da disfunção do sistema nervoso central também deve abordar domínios de disfunções específicas que tenham sido identificadas em crianças com TEAF, incluindo problemas de cognição global (QI), função executiva e raciocínio abstrato, função motora (atraso ou deficits), atenção e hiperatividade, memória, habilidades sociais, problemas sensoriais, fala e linguagem, linguagem pragmática, sucesso acadêmico, transtornos de internalização e externalização e outros transtornos mentais e comportamentais.[44] [51] A escolha dos testes usados para avaliar esses domínios é orientada por validade cultural, disponibilidade do teste, idade do paciente e preferência do médico.[44] [52] [53] Um guia para avaliação adequada de deficiência no neurodesenvolvimento é fornecido em várias diretrizes de diagnóstico.[44] [54]

Investigações

Não existem testes diagnósticos específicos; no entanto, em uma criança com características faciais anormais, uma fotografia digital pode ser usada junto com o software de diagnóstico facial para auxiliar na confirmação do diagnóstico. O software de diagnóstico fotográfico de SAF ajuda o médico a analisar uma fotografia facial bidimensional permitindo a medição exata do comprimento da fenda palpebral e calculando o valor do percentil. Ele também permite calcular a circularidade (área) do lábio superior e atribuir a gravidade da anormalidade do lábio superior e do filtro labial.[55]

Algumas outras investigações específicas são indicadas. Preferivelmente, as investigações devem seguir a identificação de sintomas e sinais clínicos anormais. Por exemplo, eletrocardiografia e ecocardiografia

devem ser solicitadas em uma criança com suspeita de defeito cardíaco, uma ressonância nuclear magnética (RNM) ou tomografia computadorizada da cabeça em uma criança com microcefalia, uma ultrassonografia abdominal em uma criança com uma massa palpável, um eletroencefalograma em uma criança com convulsões, uma radiografia de esqueleto em uma criança com suspeita de anomalias musculoesqueléticas. Teste genético (análise cromossômica por microarray) é indicado em todas as crianças, pois é o teste para excluir X frágil como causa em potencial da deficiência no neurodesenvolvimento. Muitos médicos realizarão testes de rastreamento (por exemplo, ferritina, função tireoidiana, chumbo sérico e creatina quinase) para transtornos comuns de desenvolvimento tratáveis.

A ultrassonografia pré-natal pode ser considerada se houve ingestão pesada de bebidas alcoólicas durante a gestação, para verificar a presença de retardo de crescimento intrauterino, crescimento inadequado da cabeça e/ou malformações congênicas específicas.

Novas evidências sugerem que a RNM funcional, espectroscopia por ressonância magnética e imagem facial tridimensional (3D)[56] podem se transformar em ferramentas diagnósticas valiosas. Existem novas evidências sobre marcadores epigenéticos de exposição ao álcool pré-natal no descendente, mas atualmente, isso é uma ferramenta usada apenas em ambientes de investigação.[57]

Encaminhamento

A avaliação formal feita por um psicólogo educacional, neuropsicólogo, terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo, fisioterapeuta, optometrista e/ou audiologista talvez seja apropriada em resposta às interpretações da história ou do exame físico. Os testes específicos usados variam de acordo com o país, a população, idade da criança, o treinamento e a preferência do médico e das equipes associadas.

O encaminhamento para um pediatra geral ou subespecialista ou para um geneticista clínico talvez seja necessário para confirmação do diagnóstico e exclusão de diagnósticos alternativos. A avaliação psiquiátrica também pode ser apropriada. O ideal seria encaminhar as crianças com suspeita de ter um TEAF para uma clínica multidisciplinar "central" para avaliação e diagnóstico clínicos, formada especificamente para crianças expostas ao álcool no útero. Uma revisão dos serviços internacionais confirmou que grande parte dessas clínicas está localizada nos EUA, e várias dependem de fundos para pesquisa e, assim, não conseguem se sustentar.[51]

Crianças com história de exposição ao álcool, mas sem características físicas de TEAF, precisam de acompanhamento em longo prazo porque os problemas comportamentais, mentais e de aprendizagem associados talvez só fiquem evidentes na idade escolar.

Barreiras para o diagnóstico

Profissionais da saúde podem deixar de diagnosticar TEAF por vários motivos. Entre eles: falta de conhecimento sobre os efeitos do consumo de bebidas alcoólicas na gestação na criança não nascida, não perguntar sobre o consumo de bebidas alcoólicas na gestação e não conseguir identificar gestações "de risco".[58] [59] Profissionais da saúde também podem ter conhecimento inadequado das características de diagnóstico e dos critérios de diagnóstico usados atualmente, e podem não ter confiança para realizar o manejo de TEAF, tendo inclusive dúvidas sobre processos de encaminhamento, serviços de diagnóstico e tratamento.[58] [59] A hesitação quanto a falar sobre o diagnóstico com pais/tutores e o medo de estigmatizar a criança e a família também podem ser uma barreira.[58] [59]

Fatores de risco

Fortes

ingestão materna de bebidas alcoólicas na gestação

- O álcool é teratogênico e pode causar uma ampla variedade de malformações congênitas estruturais envolvendo o sistema nervoso central, a face e outros órgãos.[20]
- As mulheres com uma criança afetada têm maior probabilidade de ter consumido bebidas alcoólicas durante todos os trimestres da gestação.[27] As mães que beberam 5 ou mais doses de álcool em uma sessão (isto é, consumo esporádico intenso de álcool [binge drinking]) têm maior probabilidade de ter um bebê com problemas de desenvolvimento funcionalmente significativos.[24]
- É necessário questionar as mães sobre a ingestão de bebidas alcoólicas antes e durante a gestação, incluindo quantidade, tempo, padrão de consumo e frequência de consumo esporádico intenso de álcool (binge drinking).

ingestão materna atual de bebidas alcoólicas

- As mulheres com uma criança afetada têm maior probabilidade de consumir bebidas alcoólicas atualmente, ter uma ingestão atual de bebidas alcoólicas mais alta e ter apresentado um ou mais episódios de consumo esporádico intenso de álcool (binge drinking) (isto é, 5 ou mais doses de álcool em uma sessão) na semana passada.[24]

maior paridade/número de gestações

- Associado a um risco elevado de síndrome alcoólica fetal (SAF) em crianças expostas ao álcool no útero.[24] [27]

maior ordem de nascimento da criança

- Associado a um risco elevado de SAF em crianças expostas ao álcool no útero.[24] [27]

Fracos

genótipo materno ADH1B*1/ADH1B*3 ou ADH1B*1/ADH1B*1

- Acredita-se que diferentes alelos para o gene de álcool desidrogenase materno (uma enzima que catalisa a etapa limitadora de taxa no metabolismo de álcool) conferem proteção ou um risco elevado de desfechos fetais adversos.
- As mulheres com o genótipo ADH1B*1/ADH1B*3 que consomem bebidas alcoólicas durante a gestação têm um risco elevado de ter um filho com SAF.[28]
- As mulheres com o genótipo ADH1B*1/ADH1B*1 que consomem bebidas alcoólicas durante a gestação têm um risco elevado de ter um filho com baixo peso ao nascer ou com quociente de desenvolvimento mais baixo.[28]
- O genótipo ADH1B pode influenciar a ingestão materna de bebidas alcoólicas (elevada ou reduzida).[28]
- Alguns estudos sugerem que o genótipo ADH1B*2/ADH1B*3 pode ser protetor, mas os resultados são conflitantes.[28]

história prolongada de consumo materno de bebidas alcoólicas

- Associada a um risco elevado de SAF em crianças expostas ao álcool no útero.[24] [27]

aumento da idade materna

- Associado ao aumento do risco de síndrome alcoólica fetal (SAF) e problemas de neurodesenvolvimento,[27] [29] embora alguns estudos contestem isso.[8] [24]

diminuição do peso, da altura e do perímetro cefálico maternos

- Mães de crianças com SAF têm índice de massa corporal, peso, altura e perímetro cefálico significativamente menores. Pode estar associado à desnutrição e uso de álcool, em alguns casos pode refletir exposição materna ao álcool no útero.[8] [24] [27]

uso materno de tabaco na gestação

- Associada a um risco elevado de SAF em crianças expostas ao álcool no útero.[8] [24] [27] Uso atual de tabaco e o tabagismo durante todos os trimestres da gestação também aumentam o risco.

condição socioeconômica materna baixa

- Associada a um risco elevado de SAF em crianças expostas ao álcool no útero.[8] [24] [27]

história familiar materna de consumo de bebidas alcoólicas

- Associada a um risco elevado de SAF em crianças expostas ao álcool no útero.[8] [24] [27]

etnia indígena materna

- Taxas mais altas de SAF registradas em comunidades indígenas podem refletir o fato de que as mulheres indígenas têm diversos fatores de risco associados à condição socioeconômica baixa e são o foco da pesquisa de SAF nessas comunidades.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem ingestão materna de bebidas alcoólicas na gestação, ingestão materna atual de bebidas alcoólicas, maior paridade/número de gestações e maior ordem de nascimento da criança.

gestação <37 semanas (comum)

- As crianças normalmente são prematuras e têm baixo peso ao nascer para a idade gestacional. O retardo de crescimento intrauterino pode ter sido evidente durante a gestação.

altura, peso e perímetro cefálico baixos (comum)

- Essas medições devem ser representadas em gráficos de crescimento para a população relevante. Medições de peso e altura serão <10° percentil para a idade e perímetro cefálico de percentil <3. O crescimento pós-parto também pode ser <10° percentil.

dismorfia facial característica (comum)

- As crianças podem ter as seguintes características: fenda palpebral curta (<10° percentil para a idade), lábio superior ou borda vermelha fina (classificação 4 ou 5 no guia do filtro labial) e filtro labial suave (classificação 4 ou 5 no guia do filtro labial).
- A face deve ser examinada quanto às seguintes características: hipoplasia do terço médio da face, orelhas grandes "de abano", pregas epicânticas, hipertelorismo (muito espaço entre os olhos), ptose (pálpebras caídas), micrognatia (mandíbula retraída), microftalmia (olhos pequenos) e fenda labial e/ou palatina.

presença de malformações congênicas (comum)

- As anomalias cardíacas incluem defeitos do septo atrial, defeitos do septo ventricular, vasos grandes aberrantes, tetralogia de Fallot e defeitos conotrunciais.
- As anomalias musculoesqueléticas incluem unhas hipoplásicas, quinto dedo encurtado, sinostose radioulnar, contraturas por flexão, camptodactilia, clinodactilia do quinto dedo, pectus excavatum ou carinatum, síndrome de Klippel-Feil, hemivértebras, escoliose e pregas palmares em forma de taco de hóquei.
- As anomalias renais incluem rins aplásicos, displásicos ou hipoplásicos, duplicação ureteral, hidronefrose ou rins em forma de ferradura.
- As anomalias oculares incluem estrabismo, anomalias vasculares retinianas ou problemas de refração.

desenvolvimento tardio e problemas comportamentais (comum)

- Os bebês podem apresentar desenvolvimento tardio, incluindo atraso no desenvolvimento motor e/ou atraso no desenvolvimento da fala e da linguagem.
- As crianças podem ter problemas com linguagem, fala, aprendizagem ou comportamento.
- Os adolescentes podem apresentar desempenho acadêmico insatisfatório ou habilidades sociais ruins e ter história de abuso de drogas/álcool ou contato com a polícia/encarceramento.

problemas de saúde mental (comum)

- Os adolescentes podem sofrer de ansiedade, depressão e/ou transtornos de personalidade.

irmãos com sintomas semelhantes (comum)

- Uma proporção significativa de irmãos é afetada de forma semelhante.

Outros fatores de diagnóstico**comprometimento de audição ou visão (comum)**

- A perda auditiva condutiva e/ou neurosensorial pode estar presente.
- As anomalias oculares incluem estrabismo, anomalias vasculares retinianas e problemas de refração.
- Avaliações audiológicas e oftalmológicas formais apropriadas para a idade são necessárias em todas as crianças com um diagnóstico suspeito.

baixa aceitação alimentar (comum)

- Sintoma inespecífico em bebês.

irritabilidade (comum)

- Sintoma inespecífico em bebês.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
avaliação fotográfica facial <ul style="list-style-type: none"> Não existem testes diagnósticos específicos; no entanto, em uma criança com características faciais anormais, uma fotografia digital pode ser usada junto com o software de diagnóstico facial para auxiliar na confirmação do diagnóstico. O software de diagnóstico fotográfico de síndrome alcoólica fetal (SAF) ajuda o médico a analisar uma fotografia facial bidimensional permitindo a medição exata do comprimento da fenda palpebral e calculando o valor do percentil para esse parâmetro de idade. Permite calcular a circularidade (área) do lábio superior e atribuir a gravidade da anormalidade do lábio superior e do filtro labial.[55] Esse auxílio de diagnóstico valioso e barato é simples de usar, exigindo somente uma câmera digital e o software do computador. A associação de imagens estéreo tem sido usada para análise de imagens tridimensionais (3D) a fim de ajudar no diagnóstico de SAF.[60] No futuro, imagens tridimensionais podem ser cada vez mais valiosas para rastreamento e diagnóstico.[56] 	fenda palpebral curta, filtro labial suave (classificação 4 ou 5), lábio superior fino (classificação 4 ou 5)

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
ultrassonografia pré-natal do feto <ul style="list-style-type: none"> Pode ser considerada quando sabe-se que houve consumo materno pesado de bebidas alcoólicas durante a gestação. 	retardo de crescimento intrauterino, crescimento inadequado da cabeça e/ou malformações congênitas específicas no feto
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Solicitado quando há suspeita de lesão cardíaca. As anomalias cardíacas incluem defeitos do septo atrial, defeitos do septo ventricular, vasos grandes aberrantes, tetralogia de Fallot e defeitos conotruncais. 	anormalidades de frequência cardíaca e ritmo, eixo e duração e tamanho dos complexos QRS
ecocardiograma <ul style="list-style-type: none"> Solicitado quando há suspeita de lesão cardíaca para detectar anormalidades estruturais características de defeitos do septo atrial, defeitos do septo ventricular, vasos grandes aberrantes, tetralogia de Fallot, defeitos conotruncais ou lesões valvares. 	anormalidades cardíacas estruturais
eletroencefalograma (EEG) <ul style="list-style-type: none"> Solicitado quando há suspeita de transtorno convulsivo. 	anormal
Ressonância nuclear magnética (RNM)/tomografia computadorizada (TC) de crânio <ul style="list-style-type: none"> Solicitado quando a história e/ou o exame físico indicam microcefalia ou sugerem disfunção neurológica. 	estruturas anormais do sistema nervoso central (SNC)

Exame	Resultado
ultrassonografia renal <ul style="list-style-type: none"> Solicitado quando há suspeita de lesão renal. As anomalias renais incluem rins aplásicos, displásicos ou hipoplásicos, duplicação ureteral, hidronefrose e rins em forma de ferradura. 	anomalias renais
radiografia esquelética <ul style="list-style-type: none"> Solicitada quando há suspeita de problemas esqueléticos. Anomalias musculoesqueléticas incluem quinto dedo encurtado, sinostose radioulnar, contraturas por flexão, camptodactilia, clinodactilia do quinto dedo, pectus excavatum ou carinatum, síndrome de Klippel-Feil, hemivértebras e escoliose. 	anomalias musculoesqueléticas
exames de sangue de rastreamento <ul style="list-style-type: none"> Muitos médicos realizam testes de rastreamento de rotina (por exemplo, ferritina, função tireoidiana, chumbo sérico e creatina quinase) para transtornos comuns de desenvolvimento tratáveis. 	normal
análise cromossômica por microarray <ul style="list-style-type: none"> O teste genético com análise cromossômica por microarray será indicado se houver suspeita de distúrbio genético e para excluir anomalias como X frágil como causa em potencial da deficiência no neurodesenvolvimento. 	sem anormalidade

Novos exames

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) funcional <ul style="list-style-type: none"> Pode mostrar padrões de ativação alterados em regiões associadas à memória de trabalho em crianças com transtornos do espectro alcoólico fetal.^[61] 	padrões de ativação alterados
espectroscopia por ressonância magnética <ul style="list-style-type: none"> Pode haver uma correlação com o aumento da gravidade do código de 4 dígitos do fenótipo facial de SAF.^[62] 	diminuição da colina na substância branca frontal
imagem facial tridimensional <ul style="list-style-type: none"> Pode fornecer melhor entendimento sobre dismorfia de transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAF) por meio de análise de imagem tridimensional. 	identifica características dismórficas

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome de hidantoína fetal	<ul style="list-style-type: none"> História materna de uso de fenitoína na gestação. Ponte nasal deprimida e nariz curto com lábio superior curvo.^{[43] [63]} 	<ul style="list-style-type: none"> Não existem exames de diferenciação; o diagnóstico se baseia em história e exame físico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome de valproato fetal	<ul style="list-style-type: none"> História materna de uso de valproato na gestação. Testa alta, prega ou ranhura infraorbital, boca pequena e diâmetro bifrontal estreito.[43] [63] 	<ul style="list-style-type: none"> Não existem exames de diferenciação; o diagnóstico se baseia em história e exame físico.
Embriopatia do tolueno	<ul style="list-style-type: none"> História materna de exposição ao tolueno na gestação. Fontanela anterior grande, cantos da boca virados para baixo, anormalidades do padrão do cabelo e anormalidades na orelha.[23] [43] 	<ul style="list-style-type: none"> Não existem exames de diferenciação; o diagnóstico se baseia em história e exame físico.
Síndrome de Williams	<ul style="list-style-type: none"> Boca grande com lábios carnudos, padrão estrelado da íris, personalidade eloquente (falante) e problemas musculoesqueléticos e cardíacos.[43] [63] [64] 	<ul style="list-style-type: none"> Exclusão de uma cópia do gene da elastina na região 7q11.23 do cromossomo 7 observada na hibridização fluorescente in situ. Níveis de cálcio sérico elevados (hipercalcemia). Estenose aórtica supravalvular,estenose pulmonar ou estenose pulmonar periférica na ecocardiografia.
Síndrome de Brachmann-de Lange	<ul style="list-style-type: none"> Uma única sobrancelha cerrada (sinófris), cílios longos, boca virada para baixo, palato arqueado alto e membros curtos.[43] [63] 	<ul style="list-style-type: none"> A análise genética pode mostrar mutações nos genes NIPBL e SMC1A.
Fenilcetonúria materna	<ul style="list-style-type: none"> Nariz arrebitado pequeno, face redonda e glabella proeminente.[43] [63] 	<ul style="list-style-type: none"> Níveis elevados de fenilalanina materna. A análise genética detecta uma das várias mutações que foram encontradas no gene que codifica a fenilalanina hidroxilase no cromossomo 12 na região q22-24.1.

Critérios de diagnóstico

Introdução

Diversos critérios de diagnóstico estão em uso no momento e são apresentados aqui na ordem de publicação. A escolha dos critérios de diagnóstico varia dentro de e entre países.[51] Há várias diferenças sutis, porém importantes entre os critérios, principalmente com relação às características faciais e aos critérios do sistema nervoso central (SNC). A terminologia e as categorias de diagnóstico também variam.

Em uma pesquisa recente de clínicas especializadas em transtorno do espectro alcoólico fetal (TEAF),^[51] os critérios de diagnóstico mais usados nos EUA foram o código de diagnóstico de 4 dígitos,^[42] seguido pelos critérios do Clarification of Institute of Medicine (IOM) para síndrome alcoólica fetal (SAF)^[45] e pelos critérios dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) para SAF.^[43] Depois da publicação dos critérios do IOM, vários grupos publicaram critérios revisados, com o objetivo de deixar o diagnóstico mais específico, rigoroso e clinicamente útil.^{[41] [44] [54]}

Critérios do Institute of Medicine para síndrome alcoólica fetal^[41]

Desenvolvidos por um painel de especialistas, com base na revisão de um grande número de crianças com anormalidades clínicas que nasceram após a exposição ao álcool confirmada no útero. Esses critérios forneceram a primeira abordagem sistemática para delinear categorias de diagnóstico para crianças afetadas adversamente pela exposição ao álcool no útero. As categorias são: SAF, SAF parcial, transtorno do neurodesenvolvimento relacionado ao álcool (TNRA) e malformações congênitas relacionadas ao álcool (MCRA).

SAF (o diagnóstico requer os 4 critérios):

1. Exposição materna ao álcool confirmada ou não confirmada.
2. Características faciais - evidência de um padrão típico de anomalias faciais que incluem características como fendas palpebrais curtas e anomalias na zona pré-maxilar (por exemplo, lábio superior achatado, filtro labial achatado e hipoplasia do terço médio da face).
3. Retardo de crescimento - pelo menos um dos seguintes itens:
 - Baixo peso ao nascer para a idade gestacional
 - Diminuição do peso ao longo do tempo não devida à nutrição
 - Peso baixo desproporcional à altura.
4. Anormalidades de neurodesenvolvimento do SNC - pelo menos um dos seguintes itens:
 - Diminuição do tamanho craniano ao nascer
 - Anomalias cerebrais estruturais
 - Sinais neurológicos graves ou leves (de acordo com a idade).

SAF parcial (o diagnóstico requer as seções 1 e 2 e mais um item):

1. Exposição materna ao álcool confirmada.
2. Características faciais - evidência de alguns componentes do padrão de anomalias faciais específicas.
3. Retardo de crescimento - pelo menos um dos seguintes itens:
 - Baixo peso ao nascer para a idade gestacional
 - Diminuição do peso ao longo do tempo não devida à nutrição
 - Peso baixo desproporcional à altura.
4. Anormalidades de neurodesenvolvimento do SNC - pelo menos um dos seguintes itens:
 - Diminuição do tamanho craniano ao nascer
 - Anomalias cerebrais estruturais
 - Sinais neurológicos graves ou leves (de acordo com a idade).

5. Evidência de um padrão complexo de anormalidades comportamentais ou cognitivas que não condizem com o nível de desenvolvimento e não podem ser explicadas apenas pela história familiar ou por fatores ambientais, como dificuldades de aprendizagem, deficits na linguagem receptora e expressiva em nível mais alto, capacidade inadequada de abstração ou metacognição, deficits específicos em habilidades matemáticas ou problemas de memória, atenção ou julgamento.

Transtorno TNRA (o diagnóstico requer a seção 1 e mais um item):

1. Exposição materna ao álcool confirmada.
2. Anormalidades de neurodesenvolvimento do SNC - algum dos seguintes itens:
 - Diminuição do tamanho craniano ao nascer
 - Anomalias cerebrais estruturais
 - Sinais neurológicos graves ou leves (de acordo com a idade).
3. Evidência de um padrão complexo de anormalidades comportamentais ou cognitivas que não condizem com o nível de desenvolvimento e não podem ser explicadas apenas pela história familiar ou por fatores ambientais, como dificuldades de aprendizagem, deficits na linguagem receptora e expressiva em nível mais alto, capacidade inadequada de abstração ou metacognição, deficits específicos em habilidades matemáticas ou problemas de memória, atenção ou julgamento.

MCRA:

Exposição materna ao álcool confirmada e uma ou mais malformações congênicas:

- Anomalias cardíacas:
 - Defeitos do septo atrial
 - Defeitos do septo ventricular
 - Grandes vasos aberrantes
 - Tetralogia de Fallot.
- Anomalias esqueléticas:
 - Unhas hipoplásicas
 - Quinto dedo encurtado
 - Sinostose radioulnar
 - Contraturas por flexão
 - Camptodactilia
 - Clinodactilia
 - Pectus excavatum e carinatum
 - Síndrome de Klippel-Feil
 - Hemivértebras
 - Escoliose.
- Anomalias renais:
 - Rins aplásticos, displásicos ou hipoplásicos
 - Duplicação ureteral
 - Hidronefrose

- Rins em forma de ferradura.
- Anomalias oculares:
 - Estrabismo
 - Anomalias vasculares retinianas
 - Problemas de refração devidos a globos pequenos.
- Anomalias auditivas:
 - Perda auditiva condutiva
 - Perda auditiva neurossensorial.

Outras malformações.

Código de diagnóstico de 4 dígitos para transtornos do espectro alcoólico fetal[42] [65]

Esses critérios foram desenvolvidos para garantir a objetividade e a reprodutibilidade no diagnóstico de SAF por meio da especificação de pontos de corte (por exemplo, para parâmetros de crescimento e comprimento da fenda palpebral). O conceito do código de diagnóstico de 4 dígitos foi introduzido para aumentar o escopo do diagnóstico para descrever as crianças que foram afetadas adversamente pelo álcool, mas não satisfizeram os critérios de diagnóstico para SAF. Esse sistema introduz o uso de diversos outros termos para descrever padrões clínicos, incluindo os termos "encefalopatia estática - exposto ao álcool" e "transtorno neurocomportamental - exposto ao álcool".

SAF (o diagnóstico requer os 4 critérios):

1. Exposição materna ao álcool confirmada ou não confirmada.
2. Características faciais - os 3 itens:
 - Filtro labial classificação 4 ou 5
 - Lábio superior classificação 4 ou 5
 - Comprimento da fenda palpebral <3º percentil.
3. Retardo de crescimento: altura ou peso pré-natal ou pós-parto ≤10º percentil.
4. SNC - pelo menos um destes itens:
 - Evidência estrutural de danos ao SNC (por exemplo, perímetro cefálico <3º percentil, anormalidades cerebrais significativas na neuroimagem)
 - Evidência neurológica de danos ao SNC
 - Comprometimento significativo em 3 ou mais domínios da função cerebral (geralmente ≤2 desvios padrão). Os domínios incluem função executiva, memória, cognição, habilidades sociais/adaptativas, realização acadêmica, linguagem, desenvolvimento motor, atenção e nível de atividade.

SAF parcial (o diagnóstico requer as seções 1, 2 e 3):

1. Exposição materna ao álcool confirmada.
2. Características faciais - pelo menos 2 destes itens:

- Filtro labial classificação 4 ou 5
- Lábio superior classificação 4 ou 5
- Comprimento da fenda palpebral <3° percentil.

3. SNC - pelo menos um destes itens:

- Evidência estrutural de danos ao SNC (por exemplo, perímetro cefálico <3° percentil, anormalidades cerebrais significativas na neuroimagem)
- Evidência neurológica de danos ao SNC
- Comprometimento significativo em 3 ou mais domínios da função cerebral (geralmente ≤ 2 desvios padrão). Os domínios incluem função executiva, memória, cognição, habilidades sociais/adaptativas, realização acadêmica, linguagem, desenvolvimento motor, atenção e nível de atividade.

TNRA ou MCRA:

- O código de 4 dígitos usa categorias e terminologias diferentes para descrever crianças com problemas de neurodesenvolvimento, alguns dos quais podem ser comparáveis a TNRA.

Crítérios dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças para síndrome alcóolica fetal[43]

Um comitê de especialistas, regido pela lei federal dos EUA, foi formado pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) para atualizar e refinar os critérios de diagnóstico para SAF. Os critérios foram desenvolvidos somente para SAF porque não havia evidências para dar suporte ao desenvolvimento de critérios de diagnóstico confiáveis para o restante do espectro.

SAF (o diagnóstico requer os 4 critérios):

1. Exposição materna ao álcool confirmada ou não confirmada.

2. Características faciais - os 3 itens a seguir:

- Filtro labial classificação 4 ou 5
- Lábio superior classificação 4 ou 5
- Comprimento da fenda palpebral $\leq 10^\circ$ percentil.

3. Retardo de crescimento: altura ou peso pré-natal ou pós-parto $\leq 10^\circ$ percentil.

4. SNC - pelo menos um dos seguintes itens:

- Anormalidades estruturais: perímetro cefálico $\leq 10^\circ$ percentil (ou $\leq 3^\circ$ percentil para crianças cuja altura e peso são $\leq 10^\circ$ percentil) ou anormalidades cerebrais clinicamente significativas na neuroimagem
- Anormalidades neurológicas: convulsões não devidas a causas pós-parto ou sinais neurológicos leves
- Anormalidades funcionais: deficit cognitivo global ou desenvolvimento tardio significativo (avaliação de quociente de inteligência [QI] ≤ 2 desvios padrão) ou deficits em ≥ 3 domínios funcionais específicos ($\leq 16^\circ$ percentil ou 1 desvio padrão). Os domínios incluem deficits cognitivos ou discrepâncias de desenvolvimento significativas, função executiva, atraso ou deficits na função motora, problemas de atenção e hiperatividade, problemas com habilidades sociais, problemas sensoriais, deficits de memória ou problemas de linguagem pragmática.

Crítérios do Clarification of Institute of Medicine para síndrome alcoólica fetal[46]

Os autores procuraram esclarecer os critérios para as categorias de diagnóstico descritas nessas diretrizes para deixá-las mais específicas e mais úteis para os médicos. Em particular, esses critérios incluíram pontos de corte especificados para medições como crescimento e comprimento da fenda palpebral. Os critérios para MCRA tornaram-se mais rígidos, exigindo 2 ou mais características faciais de SAF em associação com as malformações congênitas especificadas. Uma diretriz atualizada com base nesses critérios foi publicada.[46]

SAF (o diagnóstico requer os 4 critérios):

1. Exposição materna ao álcool confirmada ou não confirmada.
2. Características faciais - 2 ou mais destes itens:
 - Filtro labial classificação 4 ou 5
 - Lábio superior classificação 4 ou 5
 - Comprimento da fenda palpebral $\leq 10^{\circ}$ percentil.
3. Retardo de crescimento: altura ou peso pré-natal ou pós-parto $\leq 10^{\circ}$ percentil.
4. SNC - pelo menos um destes itens:
 - Anormalidades cerebrais estruturais
 - Perímetro cefálico $\leq 10^{\circ}$ percentil.

SAF parcial (o diagnóstico requer as seções 1 e 2 e pelo menos mais um item):

1. Exposição materna ao álcool confirmada ou não confirmada.
2. Características faciais - 2 ou mais destes itens:
 - Filtro labial classificação 4 ou 5
 - Lábio superior classificação 4 ou 5
 - Comprimento da fenda palpebral $\leq 10^{\circ}$ percentil.
3. Retardo de crescimento: altura ou peso pré-natal ou pós-parto $\leq 10^{\circ}$ percentil.
4. SNC - pelo menos um destes itens:
 - Anormalidades cerebrais estruturais
 - Perímetro cefálico $\leq 10^{\circ}$ percentil
 - Evidência de um padrão complexo de anormalidades comportamentais ou cognitivas que não condizem com o nível de desenvolvimento e não podem ser explicadas apenas por predisposição genética, história familiar ou fatores ambientais. O padrão inclui comprometimento significativo na realização de tarefas complexas (por exemplo, resolução de problemas complexos, planejamento, julgamento, abstração, metacognição e tarefas de aritmética), deficits na linguagem receptora e expressiva em nível mais alto, e comportamento desorientado (por exemplo, dificuldades em tratos pessoais, instabilidade emocional, disfunção motora, desempenho acadêmico insatisfatório e interação social deficitária).

TNRA (o diagnóstico requer as seções 1 e 2):

1. Exposição materna ao álcool confirmada

2. SNC - pelo menos um destes itens:

- Anormalidades cerebrais estruturais
- Perímetro cefálico $\leq 10^{\circ}$ percentil
- Evidência de um padrão complexo de anormalidades comportamentais ou cognitivas que não condizem com o nível de desenvolvimento e não podem ser explicadas apenas por predisposição genética, história familiar ou fatores ambientais. O padrão inclui comprometimento significativo na realização de tarefas complexas (por exemplo, resolução de problemas complexos, planejamento, julgamento, abstração, metacognição e tarefas de aritmética), deficits na linguagem receptora e expressiva em nível mais alto, e comportamento desorientado (por exemplo, dificuldades em tratos pessoais, instabilidade emocional, disfunção motora, desempenho acadêmico insatisfatório e interação social deficitária).

MCRA (o diagnóstico requer os 3 critérios):

1. Exposição materna ao álcool confirmada.

2. Características faciais - 2 ou mais destes itens:

- Filtro labial classificação 4 ou 5
- Lábio superior classificação 4 ou 5
- Comprimento da fenda palpebral $\leq 10^{\circ}$ percentil.

3. Malformações congênitas estruturais em uma ou mais categorias (≥ 2 necessário se o paciente tiver apenas anormalidades leves):

- Anomalias cardíacas:
 - Defeitos do septo atrial
 - Defeitos do septo ventricular
 - Grandes vasos aberrantes
 - Defeitos conotruncais.
- Anomalias esqueléticas:
 - Sinostose radioulnar
 - Defeitos de segmentação vertebral
 - Contraturas de grandes articulações
 - Escoliose.
- Anomalias renais:
 - Rins aplásicos, displásicos ou hipoplásicos
 - Duplicação ureteral
 - Rins em forma de ferradura.
- Anomalias oculares:
 - Estrabismo
 - Ptose

- Anomalias vasculares retinianas
- Hipoplasia do nervo óptico.
- Orelhas:
 - Perda auditiva condutiva
 - Perda auditiva neurossensorial.
- Anormalidades leves:
 - Unhas hipoplásicas
 - Quinto dedo encurtado
 - Camptodactilia
 - Clinodactilia do quinto dedo
 - Pectus carinatum ou excavatum
 - Pregas palmares em forma de taco de hóquei
 - Erro de refração
 - Orelhas de abano.

Transtorno do espectro alcoólico fetal: diretrizes canadenses para diagnóstico

As diretrizes canadenses anteriores^[66] incluíam elementos dos critérios do IOM e do código de diagnóstico de 4 dígitos e forneciam valores de corte específicos para parâmetros de crescimento. Os critérios para comprometimento do SNC são mais rígidos que outras classificações, exigindo evidências de comprometimento de 3 ou mais domínios do SNC.

SAF (o diagnóstico requer os 4 critérios):

1. Exposição materna ao álcool confirmada ou não confirmada

2. Características faciais - os 3 itens:

- Filtro labial classificação 4 ou 5
- Lábio superior classificação 4 ou 5
- Comprimento da fenda palpebral $\leq 3^\circ$ percentil.

3. Retardo de crescimento - pelo menos um dos seguintes itens:

- Peso ao nascer ou comprimento ao nascer $\leq 10^\circ$ percentil para a idade gestacional
- Altura ou peso $\leq 10^\circ$ percentil
- Razão peso/altura desproporcionalmente baixa ($\leq 10^\circ$ percentil).

4. SNC - evidência de comprometimento em 3 ou mais dos domínios de SNC a seguir com comprometimento indicado por desvios de padrão ≥ 2 da função em relação à média:

- Sinais neurológicos graves ou leves
- Estrutura do cérebro
- Cognição
- Comunicação
- Realização acadêmica
- Memória

- Função executiva e raciocínio abstrato
- Deficit da atenção com hiperatividade
- Comportamento adaptável
- Habilidades sociais
- Comunicação social.

SAF parcial (o diagnóstico requer os 3 critérios):

1. Exposição materna e fetal ao álcool confirmada.

2. Características faciais - 2 ou mais destes itens:

- Filtro labial classificação 4 ou 5
- Lábio superior classificação 4 ou 5
- Comprimento da fenda palpebral <3º percentil.

3. SNC - evidência de comprometimento em 3 ou mais dos seguintes domínios do SNC:

- Sinais neurológicos graves ou leves
- Estrutura do cérebro
- Cognição
- Comunicação
- Realização acadêmica
- Memória
- Função executiva e raciocínio abstrato
- Deficit da atenção com hiperatividade
- Comportamento adaptável
- Habilidades sociais
- Comunicação social.

TNRA (o diagnóstico requer as seções 1 e 2):

1. Exposição materna ao álcool confirmada.

2. SNC - evidência de comprometimento em 3 ou mais dos seguintes domínios do SNC:

- Sinais neurológicos graves ou leves
- Estrutura do cérebro
- Cognição
- Comunicação
- Realização acadêmica
- Memória
- Função executiva e raciocínio abstrato
- Deficit da atenção com hiperatividade
- Comportamento adaptável
- Habilidades sociais
- Comunicação social.

Foi publicada entretanto uma versão atualizada das diretrizes canadenses.^[44] O ponto principal das diretrizes atualizadas é o uso do termo TEAF (com ou sem 3 características faciais de sentinela) como uma entidade diagnóstica própria em vez de um termo geral que abrange SAF, SAF parcial e TNRA. Menos ênfase é dada sobre o crescimento como um critério de diagnóstico, e os domínios da deficiência no

neurodesenvolvimento foram modificados. Um novo guia australiano sobre o diagnóstico de TEAF adota alguns elementos da diretriz canadense.[54]

O uso de critérios diferentes internacionalmente deve ser resolvido de forma rápida para melhorar a clareza dos médicos e possibilitar diagnóstico preciso e intervenção precoce.

Abordagem passo a passo do tratamento

Introdução

As crianças com transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs) têm uma ampla variedade de dificuldades clínicas, comportamentais, de desenvolvimento e de aprendizagem. Cada criança tem uma manifestação única e, portanto, não existe nenhuma "mágica" para tratar as crianças afetadas e nenhum tratamento curativo.

Uma revisão sistemática recente destaca a falta de ensaios clínicos randomizados e controlados de boa qualidade e devidamente capacitados para avaliar as intervenções em TEAF.[75] O tratamento depende totalmente das necessidades específicas da criança.

Avaliação individual

É provável que muitas crianças com TEAF não sejam formalmente diagnosticadas. Assim, a primeira etapa do tratamento requer reconhecimento das crianças expostas, diagnóstico e avaliação clínica e psicológica completa para determinar os pontos fortes e fracos específicos da criança. As intervenções devem ser recomendadas para abranger o perfil de pontos fortes e as vulnerabilidades específicas da criança.

Dificuldades acadêmicas ou de aprendizagem

Uma variedade de estratégias tem sido recomendada para crianças com dificuldades acadêmicas ou de aprendizagem. A terapia de controle cognitivo (que envolve posição, movimento e reconhecimento do corpo; atenção; e processamento, controle e classificação das informações) tem melhorado o comportamento em crianças com síndrome alcoólica fetal (SAF).[76]

Demonstrou-se que uma intervenção de linguagem e de alfabetização (isto é, uma combinação de fonoterapia, reconhecimento fonológico e treinamento em leitura feito por um fonoaudiólogo) melhora significativamente as habilidades de interpretação, leitura e fala.[77] [78]

Demonstrou-se que uma intervenção matemática melhora o conhecimento em matemática, que se manteve no acompanhamento de 6 meses em crianças com SAF ou SAF parcial e um QI acima de 50.[79] [80] A avaliação pré e pós-teste nessas crianças também sugeriu uma melhora no comportamento após essa intervenção. A intervenção matemática usada foi a Math Interactive Learning Experience (MILE), que se baseia na teoria de que existem funções cognitivas básicas que dão suporte a cognições matemáticas e afetam a realização acadêmica e as habilidades de funcionamento adaptativo.

Os jogos de realidade virtual também têm sido avaliados para ensinar crianças com SAF ou SAF parcial.[81] Os jogos de realidade virtual de computador podem ser desenvolvidos para ensinar uma nova habilidade para as crianças (por exemplo, segurança contra incêndio). Crianças que recebem a intervenção de realidade virtual demonstraram um aumento significativo de conhecimento, que se manteve no acompanhamento de 1 semana.[81]

Problemas de função executiva

Em um ECRC (n=78) uma intervenção em grupo para habilitação neurocognitiva melhorou a função executiva e as habilidades para resolver problemas em crianças com SAF e transtorno do neurodesenvolvimento relacionado ao álcool (TNRA) que viviam em lares para adoção.[82]

Deficits de habilidades sociais

O treinamento em habilidades sociais pode ser útil em crianças com esse tipo de deficit. O treinamento em amizade infantil, um programa de treinamento em habilidades sociais com base na teoria de aprendizagem social, mostrou uma melhora significativa no conhecimento de habilidades sociais em crianças com síndrome alcoólica fetal (SAF), SAF parcial ou transtorno de neurodesenvolvimento relacionado ao álcool (TNRA) que têm deficits de habilidade social e um QI verbal de 70 ou mais. Isso se manteve no acompanhamento de 3 meses.[83] Os pais relataram melhora das habilidades sociais e diminuição de comportamentos problemáticos. No entanto, os professores não relataram nenhuma diferença significativa.[83]

Problemas de externalização ou atenção

Os programas parentais como o Families Moving Forward Program têm sido avaliados em crianças com TEAF que têm problemas de externalização ou atenção e QI verbal de 70 ou mais.[84] Esse programa usa um modelo de baixa intensidade de consulta comportamental de suporte que dura de 9 a 11 meses e tem mostrado uma melhora significativa na eficácia dos pais e na demonstração de comportamentos de autocuidado, e uma diminuição nos comportamentos desafiadores e disruptivos.[84]

A habilitação neurocognitiva foi desenvolvida como uma intervenção sistemática para crianças com diagnóstico de síndrome alcoólica fetal (SAF) ou transtorno de neurodesenvolvimento relacionado ao álcool (TNRA) no sistema de adoção.[84] O programa fornece apoio e educação para as famílias e tem o objetivo de melhorar a função executiva das crianças, o que causa uma melhora nas medidas da função executiva.[84]

Transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH)

O treinamento em processo de atenção, um programa desenvolvido para abordar atenção e concentração em pessoas com lesão cerebral por meio do processamento da atenção, tem melhorado significativamente as medidas de atenção sustentada e raciocínio não verbal, mas não as medidas de função executiva, em crianças com TEAF e TDAH.[85]

Os estimulantes do sistema nervoso central devem ser considerados em crianças com TEAF que têm sintomas de TDAH.[86] Os escores de hiperatividade e impulsividade melhoraram significativamente com o tratamento, mas a atenção não melhorou em crianças com diagnóstico de TDAH em associação com síndrome alcoólica fetal (SAF) ou SAF parcial.[87] [88] Crianças com TDAH e TEAF podem responder melhor à dextroamfetamina que ao metilfenidato.[89]

Malformações congênitas

A cirurgia talvez seja necessária; o tipo depende da malformação congênita específica.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Em curso

(resumo)

todos os pacientes

Em curso		(resumo)	
		1a	avaliação dos pontos fortes e fracos
■ com dificuldades acadêmicas ou de aprendizagem	mais		estratégias de ensino e aprendizagem
■ com problemas de função executiva	mais		terapia de habilitação neurocognitiva
■ com deficits de habilidades sociais	mais		treinamento das habilidades sociais
■ com problemas de externalização ou atenção	mais		programas para os pais
■ com transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH)	mais		medicamentos estimulantes
		mais	intervenções comportamentais
■ com malformações congênicas	adjunto		cirurgia

Opções de tratamento

Em curso

todos os pacientes

todos os pacientes

1a

avaliação dos pontos fortes e fracos

» A primeira etapa do tratamento requer reconhecimento das crianças expostas, diagnóstico e avaliação clínica e psicológica completa para determinar os pontos fortes e fracos específicos da criança.

» As intervenções devem ser recomendadas para abranger o perfil de pontos fortes e as vulnerabilidades específicas da criança.

■ com dificuldades acadêmicas ou de aprendizagem

mais

estratégias de ensino e aprendizagem

» A terapia de controle cognitivo (que envolve posição, movimento e reconhecimento do corpo; atenção; e processamento, controle e classificação das informações) melhorou o comportamento em crianças com síndrome alcoólica fetal (SAF).[\[76\]](#)

» Demonstrou-se que uma intervenção de linguagem e de alfabetização (uma combinação de fonoterapia, reconhecimento fonológico e treinamento em leitura feito por um fonoaudiólogo) melhora significativamente as habilidades de interpretação, leitura e fala.[\[77\]](#)
[\[78\]](#)

» Demonstrou-se que uma intervenção matemática (Math Interactive Learning Experience [MILE]) melhora o conhecimento em matemática, que se manteve no acompanhamento de 6 meses em crianças com SAF ou SAF parcial e um QI acima de 50.[\[79\]](#)
[\[80\]](#) MILE se baseia na teoria de que existem funções cognitivas básicas que dão suporte a cognições matemáticas e afetam o sucesso acadêmico e as habilidades de funcionamento adaptativo.

» Os jogos de realidade virtual têm sido avaliados para ensinar crianças com SAF ou SAF parcial.[\[81\]](#) Os jogos de realidade virtual de computador podem ser desenvolvidos para ensinar uma nova habilidade para as crianças (por exemplo, segurança contra incêndio). Crianças que recebem a intervenção de realidade virtual demonstraram um aumento significativo de conhecimento, que se manteve no acompanhamento de 1 semana.[\[81\]](#)

Em curso

■ com problemas de função executiva	mais	<p>terapia de habilitação neurocognitiva</p> <p>» Intervenção para habilitação neurocognitiva demonstrou melhorar a função executiva e as habilidades para resolver problemas em crianças com SAF e transtorno do neurodesenvolvimento relacionado ao álcool (TNRA).[82]</p>
■ com deficits de habilidades sociais	mais	<p>treinamento das habilidades sociais</p> <p>» O treinamento em amizade infantil, um programa de treinamento em habilidades sociais com base na teoria de aprendizagem social, mostrou uma melhora significativa no conhecimento de habilidades sociais em crianças com síndrome alcoólica fetal (SAF), SAF parcial ou transtorno de neurodesenvolvimento relacionado ao álcool (TNRA) que têm deficits de habilidade social e um QI verbal de 70 ou mais. Isso se manteve no acompanhamento de 3 meses.[83]</p> <p>» Os pais relataram melhora das habilidades sociais e diminuição de comportamentos problemáticos. No entanto, os professores não relataram nenhuma diferença significativa.[83]</p>
■ com problemas de externalização ou atenção	mais	<p>programas para os pais</p> <p>» O Families Moving Forward Program tem sido avaliado em crianças com transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs) que têm problemas de externalização ou atenção e QI verbal de 70 ou mais.[84] Esse programa usa um modelo de baixa intensidade de consulta comportamental de suporte que dura de 9 a 11 meses e tem mostrado uma melhora significativa na eficácia dos pais e na demonstração de comportamentos de autocuidado, e uma diminuição nos comportamentos desafiadores e disruptivos.[84]</p> <p>» A habilitação neurocognitiva foi desenvolvida como uma intervenção sistemática para crianças com diagnóstico de síndrome alcoólica fetal (SAF) ou transtorno de neurodesenvolvimento relacionado ao álcool (TNRA) no sistema de adoção.[84] O programa fornece apoio e educação para as famílias e tem o objetivo de melhorar a função executiva das crianças, o que causa uma melhora nas medidas da função executiva.[84]</p>
■ com transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH)	mais	<p>medicamentos estimulantes</p> <p>» Um ensaio dos estimulantes do sistema nervoso central deve ser considerado em</p>

Em curso

crianças com transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs) que têm sintomas de TDAH.[86]

» Os escores de hiperatividade e impulsividade melhoraram significativamente com o tratamento, mas a atenção não melhorou em crianças com diagnóstico de TDAH em associação com síndrome alcoólica fetal (SAF) ou SAF parcial.[87] [88] Crianças com TDAH e TEAF podem responder melhor à dexanfetamina que ao metilfenidato.[89]

» A dose e os medicamentos são os mesmos usados para o TDAH isoladamente.

mais intervenções comportamentais

» O treinamento em processo de atenção, um programa desenvolvido para abordar atenção e concentração em pessoas com lesão cerebral por meio do processamento da atenção, tem melhorado significativamente as medidas de atenção sustentada e raciocínio não verbal, mas não as medidas de função executiva, em crianças com transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs) e TDAH.[85]

■ **com malformações congênicas**

adjunto cirurgia

» A cirurgia talvez seja necessária; o tipo depende da malformação congênita específica.

Novidades

Atomoxetina

Dois ensaios clínicos estão atualmente sendo realizados para avaliar a eficácia da atomoxetina (um medicamento não estimulante) em crianças com transtorno de déficit de atenção com hiperatividade concomitante.[53]

Colina

Em estudos pré-clínicos, a suplementação com colina demonstrou melhora nas dificuldades de aprendizado, incluindo perda de memória associada a transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs).[90] Mais de 50% das crianças com TEAF não atendem à ingestão alimentar recomendada de colina.[91] Em um pequeno ensaio clínico randomizado e controlado de crianças com idades entre 2.5 e 4.9 anos, com uma do TEAF (n=20) a colina foi comparada ao placebo. O tratamento foi viável e bem tolerado, não foram apresentados efeitos adversos e a adesão terapêutica foi alta (82%-87%). Avaliação adicional dos efeitos da colina está em andamento.

Recomendações

Monitoramento

As crianças devem ter um pediatra de atenção primária e/ou um médico de família que as examine anualmente (ou com mais frequência, conforme necessário) para coordenar os cuidados e identificar a necessidade de avaliações e suporte adicionais conforme a criança cresce e para encaminhar a outros profissionais de saúde conforme necessário. Especificamente, as crianças devem ser monitoradas quanto a:

- Transtornos de desenvolvimento, incluindo capacidades motoras e fala/linguagem
- Problemas de aprendizagem
- Problemas de habilidades sociais
- Problemas comportamentais e de saúde mental
- Problemas com álcool e drogas
- Complicações de alguma malformação congênita.

Instruções ao paciente

Os pais ou tutores devem receber informações sobre transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs), incluindo sua causa, aspectos neurocomportamentais comuns (por exemplo, dificuldades de aprendizagem, problemas com a função executiva, incapacidade de generalizar a aprendizagem) e prognóstico. Eles devem ser informados sobre serviços da comunidade e programas de suporte educativo e do governo que podem estar disponíveis para avaliar e tratar as crianças. Também devem ser informados sobre grupos locais de ajuda para pais que fornecem informações e apoio a pacientes e suas famílias. [\[FAS World\]](#) [\[SAMHSA Fetal Alcohol Spectrum Disorders Center for Excellence\]](#) [\[National Organization on Fetal Alcohol Syndrome\]](#) [\[FASD Hub Australia\]](#)

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
depressão	longo prazo	alta
<p>Transtorno depressivo maior se desenvolve em até 44% dos adolescentes e adultos com transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs).[48] [95]</p> <p>Encaminhe aos profissionais de saúde mental apropriados para avaliação e tratamento.</p>		
psicose	longo prazo	alta
<p>Psicose ocorre em até 40% dos adolescentes e adultos com TEAFs.[48] [95]</p> <p>Encaminhe aos profissionais de saúde mental apropriados para avaliação e tratamento.</p>		
abuso de substâncias	longo prazo	alta

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Os problemas com abuso de álcool e drogas ilícitas são comuns em adolescentes (29%) e adultos (46%) com TEAFs.[48] O abuso de álcool é mais comum que o de drogas ilícitas, mas 65% das pessoas que usaram álcool acabaram usando drogas ilícitas.[48] Os adultos com TEAF apresentaram índices de internação hospitalar por abuso de álcool (9% frente a 2%) superiores.[93]</p> <p>Crianças com exposição ao álcool pré-natal, mas sem TEAF têm um risco significativamente elevado de transtornos relacionados ao álcool aos 21 anos de idade, independentemente dos transtornos alcoólicos familiares.[96] [97]</p> <p>Encaminhe aos serviços de drogas e álcool apropriados para avaliação e tratamento.</p>		
deficits cognitivos permanentes	longo prazo	alta
<p>Têm sido identificados em adultos com QI normal. Incluem dificuldades de atenção, aprendizagem verbal e função executiva.[98] A frequência e a gravidade dos problemas são maiores que o previsto com base no QI.</p>		
transtorno de ansiedade generalizada	longo prazo	média
<p>Até 20% dos adolescentes e adultos com TEAFs desenvolvem transtornos de ansiedade.[48] [95]</p> <p>Encaminhe aos profissionais de saúde mental apropriados para avaliação e tratamento.</p>		
transtornos de personalidade	longo prazo	média
<p>O transtorno de personalidade antissocial ocorre em 19% dos adultos com TEAFs.[95]</p> <p>Encaminhe aos profissionais de saúde mental apropriados para avaliação e tratamento.</p>		

Prognóstico

Os transtornos do espectro alcoólico fetal (TEAFs) são condições vitalícias. Não existe tratamento curativo. O prognóstico depende da gravidade das malformações congênitas, da necessidade de tratamentos cirúrgicos e clínicos e da eficácia do tratamento. As crianças afetadas são suscetíveis a uma variedade de deficiências que são decorrentes de problemas de neurodesenvolvimento.[48] As crianças podem ser ajudadas a atingir seu potencial com o uso de intervenções educativas e comportamentais personalizadas.

Ao examinar o risco de desfechos adversos, existem evidências de que o prognóstico pode ser melhorado com o diagnóstico precoce.[48] O diagnóstico feito antes dos 12 anos diminui de 2 a 4 vezes o risco de uma variedade de desfechos adversos em adultos.[48] Outros fatores de proteção incluem viver em uma casa estável e com boa convivência e não ser exposto a abuso físico ou sexual ou violência doméstica.[48]

Função social

Somente 14% dos adultos jovens vivem de forma independente, enquanto 27% moram em instituições e 35% em ambientes assistidos.[92] Adultos com TEAF apresentam maior probabilidade de estarem desempregados,[93] e apenas 13% dos adultos tinham um trabalho regular aos 21 anos de idade.[92]

Os desfechos acadêmicos são insatisfatórios e influenciam diversos outros desfechos, incluindo a empregabilidade. Entre os adolescentes, 53% foram suspensos da escola, 29% foram expulsos e 25%

abandonaram os estudos.[48] Somente 13% dos adultos jovens chegaram ao nível superior;[92] 96% das crianças e adolescentes receberam educação especial.[94]

O comportamento sexual impróprio aumenta com a idade em até 52% dos adultos.[48] Os problemas comuns em adolescentes e adultos são promiscuidade (26%) e relações sexuais impróprias (18%).[48]

Cerca de 60% dos adolescentes e adultos tiveram contato com a polícia, e 35% foram presos por algum crime.[48] No entanto, um estudo observou que os níveis de ofensas criminais foram semelhantes à população de controle.[93]

Os índices de internação hospitalar por uso de álcool e transtornos psiquiátricos são superiores em adultos com TEAF.[93]

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Updated clinical guidelines for diagnosing fetal alcohol spectrum disorders

Publicado por: Institute of Medicine

Última publicação em:
2016

Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan

Publicado por: Canada Fetal Alcohol Spectrum Disorder Research Network

Última publicação em:
2016

Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis

Publicado por: National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities; Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2005

FASD 4-digit diagnostic code

Publicado por: FAS Diagnostic & Prevention Network

Última publicação em:
2004

Oceania

Report to the Australian Government Department of Health: Australian guide to the diagnosis of fetal alcohol spectrum disorder

Publicado por: The University of Western Australia; University of Sydney

Última publicação em:
2016

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment

Publicado por: Institute of Medicine

Última publicação em:
1996

Oceania

Australian guidelines to reduce health risks from drinking alcohol

Publicado por: National Health and Medical Research Council, Australia

Última publicação em:
2009

Recursos online

1. [Centers for Disease Control and Prevention: fetal alcohol spectrum disorders \(FASDs\)](#) (*external link*)
2. [FAS Diagnostic and Prevention Network: lip-philtrum guides](#) (*external link*)
3. [FAS World](#) (*external link*)
4. [SAMHSA Fetal Alcohol Spectrum Disorders Center for Excellence](#) (*external link*)
5. [National Organization on Fetal Alcohol Syndrome](#) (*external link*)
6. [FASD Hub Australia](#) (*external link*)

Artigos principais

- Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973;302:999-1001. [Resumo](#)
- Montag A, Clapp JD, Calac D, et al. A review of evidence-based approaches for reduction of alcohol consumption in Native women who are pregnant or of reproductive age. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2012 Sep;38(5):436-43. [Resumo](#)
- Carson G, Cox LV, Crane J, et al.; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Alcohol use and pregnancy consensus clinical guidelines. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010 Aug;32(8 suppl 3):S1-31. [Resumo](#)
- Astley SJ. Diagnostic guide for fetal alcohol spectrum disorders: the 4-digit diagnostic code. 3rd ed. Seattle, WA: University of Washington; 2004. [Texto completo](#)
- National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities. Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2004. [Texto completo](#)
- Cook JL, Green CR, Lilley CM, et al. Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan. *CMAJ*. 2016 Feb 16;188(3):191-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics*. 2005 Jan;115(1):39-47. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, et al. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J Dev Behav Pediatr*. 2004 Aug;25(4):228-38. [Resumo](#)
- Koren G, Sarkar M, Rosenbaum C, et al. The maternal drinking history guide: development of a national educational tool. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2013;20(1):e42-3. [Resumo](#)
- Sarkar M, Burnett M, Carriere S, et al. Screening and recording of alcohol use among women of child-bearing age and pregnant women. *Can J Clin Pharmacol*. 2009 Winter;16(1):e242-63. [Resumo](#)
- Peadon E, Rhys-Jones B, Bower C, et al. Systematic review of interventions for children with fetal alcohol spectrum disorders. *BMC Pediatr*. 2009 May 25;9:35. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Streissguth AP, O'Malley K. Neuropsychiatric implications and long-term consequences of fetal alcohol spectrum disorders. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000;5:177-190. [Resumo](#)
2. World Health Organization. International classification of diseases (ICD)-10. Geneva: WHO; 2007. [Texto completo](#)

3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
4. Popova S, Lange S, Probst C, et al. Global prevalence of alcohol use and binge drinking during pregnancy, and fetal alcohol spectrum disorder. *Biochem Cell Biol*. 2018 Apr;96(2):237-40. [Resumo](#)
5. Lange S, Probst C, Gmel G, et al. Global prevalence of fetal alcohol spectrum disorder among children and youth: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2017 Oct 1;171(10):948-56. [Resumo](#)
6. May PA, Gossage JP. Estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome. A summary. *Alcohol Res Health*. 2001;25(3):159-67. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. May PA, Chambers CD, Kalberg WO, et al. Prevalence of fetal alcohol spectrum disorders in 4 US communities. *JAMA*. 2018 Feb 6;319(5):474-82. [Resumo](#)
8. Urban M, Chersich MF, Fourie LA, et al. Fetal alcohol syndrome among grade-one schoolchildren in Northern Cape Province: prevalence and risk factors. *S Afr Med J*. 2008 Nov;98(11):877-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. May PA, Gossage JP, Marais AS, et al. The epidemiology of fetal alcohol syndrome and partial FAS in a South African community. *Drug Alcohol Depend*. 2007 May 11;88(2-3):259-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. Williams RJ, Odaibo FS, McGee JM. Incidence of fetal alcohol syndrome in northeastern Manitoba. *Can J Public Health*. 1999 May-Jun;90(3):192-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Bower C, Silva D, Henderson TR, et al. Ascertainment of birth defects: the effect on completeness of adding a new source of data. *J Paediatr Child Health*. 2000 Dec;36(6):574-6. [Resumo](#)
12. Elliott EJ, Payne J, Morris A, et al. Fetal alcohol syndrome: a prospective national surveillance study. *Arch Dis Child*. 2008 Sep;93(9):732-7. [Resumo](#)
13. Harris KR, Bucens IK. Prevalence of fetal alcohol syndrome in the top end of the Northern Territory. *J Paediatr Child Health*. 2003 Sep-Oct;39(7):528-33. [Resumo](#)
14. May PA, Fiorentino D, Gossage JP, et al. Epidemiology of FASD in a province in Italy: prevalence and characteristics of children in a random sample of schools. *Alcohol Clin Exp Res*. 2006 Sep;30(9):1562-75. [Resumo](#)
15. Fitzpatrick JP, Latimer J, Carter M, et al. Prevalence of fetal alcohol syndrome in a population-based sample of children living in remote Australia: the Lillilwan Project. *J Paediatr Child Health*. 2015 Apr;51(4):450-7. [Resumo](#)
16. Fitzpatrick JP, Latimer J, Olson HC, et al. Prevalence and profile of neurodevelopment and fetal alcohol spectrum disorder (FASD) amongst Australian Aboriginal children living in remote communities. *Res Dev Disabil*. 2017 Jun;65:114-26. [Resumo](#)
17. Chambers CD. Fetal alcohol spectrum disorder. In: Preedy V, Watson R, eds. *Comprehensive handbook of alcohol related pathology*. London: Elsevier; 2005:349-60.

18. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973;302:999-1001. [Resumo](#)
19. Jones KL, Smith DW, Ulleland CN, et al. Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet*. 1973;1:1267-1271. [Resumo](#)
20. Jones KL. From recognition to responsibility: Josef Warkany, David Smith, and the fetal alcohol syndrome in the 21st century. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2003;67:13-20. [Resumo](#)
21. Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, et al. Children of alcoholic parents - observed anomalies: discussion of 127 cases. *Ther Drug Monit*. 2003;25:132-136. [Resumo](#)
22. Coles C. Critical periods for prenatal alcohol exposure. *Alcohol Health Res World*. 1994;18:22-29.
23. Pearson MA, Hoyme HE, Seaver LH, et al. Toluene embryopathy: delineation of the phenotype and comparison with fetal alcohol syndrome. *Pediatrics*. 1994;93:211-215. [Resumo](#)
24. May PA, Gossage JP, Brooke LE, et al. Maternal risk factors for fetal alcohol syndrome in the Western cape province of South Africa: a population-based study. *Am J Public Health* 2005;95:1190-1199. [Resumo](#)
25. Guerri C. Neuroanatomical and neurophysiological mechanisms involved in central nervous system dysfunctions induced by prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998;22:304-312. [Resumo](#)
26. Burd L, Roberts D, Olson M, et al. Ethanol and the placenta: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007;20:361-375. [Resumo](#)
27. May PA, Gossage JP, Marais AS, et al. Maternal risk factors for fetal alcohol syndrome and partial fetal alcohol syndrome in South Africa: a third study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32:738-753. [Resumo](#)
28. Green RF, Stoler JM. Alcohol dehydrogenase 1B genotype and fetal alcohol syndrome: a HuGE minireview. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:12-25. [Resumo](#)
29. Jacobson JL, Jacobson SW, Sokol RJ, et al. Relation of maternal age and pattern of pregnancy drinking to functionally significant cognitive deficit in infancy. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998;22:345-351. [Resumo](#)
30. Prevention of fetal alcohol syndrome. In: Stratton K, Howe C, Battaglia F, eds. *Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment*. Washington DC: Institute of Medicine, National Academies Press, 1996:112-53.
31. Elliott EJ, Bower C. FAS in Australia: fact or fiction? *J Paediatr Child Health*. 2004 Jan-Feb;40(1-2):8-10. [Resumo](#)
32. O'Leary CM, Heuzenroeder L, Elliott EJ, et al. A review of policies on alcohol use during pregnancy in Australia and other English-speaking countries 2006. *Med J Aust*. 2007 May 7;186(9):466-71. [Resumo](#)
33. National Health and Medical Research Council. Australian guidelines to reduce health risks from drinking alcohol. February 2009 [internet publication]. [Texto completo](#)

34. Department of Health. UK chief medical officers' low risk drinking guidelines. August 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
35. Stade BC, Bailey C, Dzendoletas D, et al. Psychological and/or educational interventions for reducing alcohol consumption in pregnant women and women planning pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2):CD004228. [Resumo](#)
36. Montag A, Clapp JD, Calac D, et al. A review of evidence-based approaches for reduction of alcohol consumption in Native women who are pregnant or of reproductive age. Am J Drug Alcohol Abuse. 2012 Sep;38(5):436-43. [Resumo](#)
37. Carson G, Cox LV, Crane J, et al.; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Alcohol use and pregnancy consensus clinical guidelines. J Obstet Gynaecol Can. 2010 Aug;32(8 suppl 3):S1-31. [Resumo](#)
38. Alcohol and Pregnancy Project. Alcohol and pregnancy and fetal alcohol spectrum disorder: a resource for health professionals (1st revision). Perth: Telethon Institute for Child Health Research; 2009. [Texto completo](#)
39. Ingersoll KS, Ceperich SD, Hettema JE, et al. Preconceptional motivational interviewing interventions to reduce alcohol-exposed pregnancy risk. J Subst Abuse Treat. 2013 Apr;44(4):407-16. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Wilton G, Moberg DP, Van Stelle KR, et al. A randomized trial comparing telephone versus in-person brief intervention to reduce the risk of an alcohol-exposed pregnancy. J Subst Abuse Treat. 2013 Nov-Dec;45(5):389-94. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. Diagnosis and clinical evaluation of fetal alcohol syndrome. In: Stratton K, Howe C, Battaglia F, eds. Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment. Washington DC: Institute of Medicine, National Academy Press; 1996:63-81.
42. Astley SJ. Diagnostic guide for fetal alcohol spectrum disorders: the 4-digit diagnostic code. 3rd ed. Seattle, WA: University of Washington; 2004. [Texto completo](#)
43. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities. Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2004. [Texto completo](#)
44. Cook JL, Green CR, Lilley CM, et al. Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan. CMAJ. 2016 Feb 16;188(3):191-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. Pediatrics. 2005 Jan;115(1):39-47. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, et al. Updated clinical guidelines for diagnosing fetal alcohol spectrum disorders. Pediatrics. 2016 Aug;138(2):e20154256. [Texto completo](#) [Resumo](#)

47. Russell E. Alcohol and pregnancy: a mother's responsible disturbance. Mermaid Waters, Qld: Zeus Publications; 2005.
48. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, et al. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. J Dev Behav Pediatr. 2004 Aug;25(4):228-38. [Resumo](#)
49. Stoler JM, Holmes LB. Recognition of facial features of fetal alcohol syndrome in the newborn. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2004 May 15;127C(1):21-7. [Resumo](#)
50. Chudley AE, Kilgour AR, Cranston M, et al. Challenges of diagnosis in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorder in the adult. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2007 Aug 15;145C(3):261-72. [Resumo](#)
51. Peadon E, Fremantle E, Bower C, et al. International survey of diagnostic services for children with fetal alcohol spectrum disorders. BMC Pediatr. 2008 Apr 15;8:12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Olson HC, Jirikowic T. Psychometric and behavior observations training guide. Seattle, WA: Fetal Alcohol Syndrome Diagnostic and Prevention Network; 2005.
53. Aragón AS, Coriale G, Fiorentino D, et al. Neuropsychological characteristics of Italian children with fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2008 Nov;32(11):1909-19. [Resumo](#)
54. Bower C, Elliott EJ. Report to the Australian Government Department of Health: Australian guide to the diagnosis of fetal alcohol spectrum disorder (FASD). April 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
55. Astley SJ, Stachowiak J, Clarren SK, et al. Application of the fetal alcohol syndrome facial photographic screening tool in a foster care population. J Pediatr. 2002 Nov;141(5):712-7. [Resumo](#)
56. Muggli E, Matthews H, Penington A, et al. Association between prenatal alcohol exposure and craniofacial shape of children at 12 months of age. JAMA Pediatr. 2017 Aug 1;171(8):771-80. [Resumo](#)
57. Lussier AA, Weinberg J, Kobor MS. Epigenetics studies of fetal alcohol spectrum disorder: where are we now? Epigenomics. 2017 Mar;9(3):291-311. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Elliott EJ, Payne J, Haan E, et al. Diagnosis of foetal alcohol syndrome and alcohol use in pregnancy: A survey of paediatricians' knowledge, attitudes and practice. J Paediatr Child Health. 2006 Nov;42(11):698-703. [Resumo](#)
59. Payne J, Elliott E, D'Antoine H, et al. Health professionals' knowledge, practice and opinions about fetal alcohol syndrome and alcohol consumption in pregnancy. Aus N Z J Public Health. 2005 Dec;29(6):558-64. [Resumo](#)
60. Grobbelaar R, Douglas TS. Stereo image matching for facial feature measurement to aid in fetal alcohol syndrome screening. Med Eng Phys. 2007 May;29(4):459-64. [Resumo](#)
61. Astley SJ, Aylward EH, Olson HC, et al. Functional magnetic resonance imaging outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. J Neurodev Disord. 2009 Mar;1(1):61-80. [Resumo](#)

62. Astley SJ, Richards T, Aylward EH, et al. Magnetic resonance spectroscopy outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. *Magn Reson Imaging*. 2009 Jul;27(6):760-78. [Resumo](#)
63. Jones KL. *Smith's recognizable patterns of human malformation*. 5th ed. Sydney, NSW: WB Saunders; 1997.
64. Williams Syndrome Association. What is Williams syndrome? <http://www.williams-syndrome.org/what-is-williams-syndrome> (last accessed 28 December 2016). [Texto completo](#)
65. Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol Alcohol*. 2000 Jul-Aug;35(4):400-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. Chudley AE, Conry J, Cook JL, et al. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ*. 2005 Mar 1;172(suppl 5):S1-S21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Muggli E, O'Leary C, Donath S, et al. "Did you ever drink more?" A detailed description of pregnant women's drinking patterns. *BMC Public Health*. 2016 Aug 2;16:683. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. McCormack C, Hutchinson D, Burns L, et al. Prenatal alcohol consumption between conception and recognition of pregnancy. *Alcohol Clin Exp Res*. 2017 Feb;41(2):369-78. [Resumo](#)
69. Alcohol Policy Team, Department of Health. How to keep health risks from drinking alcohol to a low level. August 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
70. Koren G, Sarkar M, Rosenbaum C, et al. The maternal drinking history guide: development of a national educational tool. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2013;20(1):e42-3. [Resumo](#)
71. Sarkar M, Burnett M, Carriere S, et al. Screening and recording of alcohol use among women of child-bearing age and pregnant women. *Can J Clin Pharmacol*. 2009 Winter;16(1):e242-63. [Resumo](#)
72. Goh YI, Chudley AE, Clarren SK, et al. Development of Canadian screening tools for fetal alcohol spectrum disorder. *Can J Clin Pharmacol*. 2008 Summer;15(2):e344-66. [Resumo](#)
73. Kulaga V, Pragst F, Fulga N, et al. Hair analysis of fatty acid ethyl esters in the detection of excessive drinking in the context of fetal alcohol spectrum disorders. *Ther Drug Monit* 2009 Apr;31(2):261-6. [Resumo](#)
74. Poitra BA, Marion S, Dionne M, et al. A school-based screening program for fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicol Teratol*. 2003 Nov-Dec;25(6):725-9. [Resumo](#)
75. Peadon E, Rhys-Jones B, Bower C, et al. Systematic review of interventions for children with fetal alcohol spectrum disorders. *BMC Pediatr*. 2009 May 25;9:35. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. Riley EP, Mattson SN, Li TK, et al. Neurobehavioral consequences of prenatal alcohol exposure: an international perspective. *Alcohol Clin Exp Res*. 2003 Feb;27(2):362-73. [Resumo](#)

77. Adnams CM, Sorour P, Kalberg WO, et al. Language and literacy outcomes from a pilot intervention study for children with fetal alcohol spectrum disorders in South Africa. *Alcohol*. 2007 Sep;41(6):403-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. Stromland K, Mattson SN, Adnams CM, et al. Fetal alcohol spectrum disorders: an international perspective. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005;29:1121-1126.
79. Coles CD, Kable JA, Taddeo E. Math performance and behavior problems in children affected by prenatal alcohol exposure: intervention and follow-up. *J Dev Behav Pediatr*. 2009 Feb;30(1):7-15. [Resumo](#)
80. Kable JA, Coles CD, Taddeo E. Socio-cognitive habilitation using the math interactive learning experience program for alcohol-affected children. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007 Aug;31(8):1425-34. [Resumo](#)
81. Coles CD, Strickland DC, Padgett L, et al. Games that "work": using computer games to teach alcohol-affected children about fire and street safety. *Res Dev Disabil*. 2007 Oct-Nov;28(5):518-30. [Resumo](#)
82. Wells AM, Chasnoff IJ, Schmidt CA, et al. Neurocognitive habilitation therapy for children with fetal alcohol spectrum disorders: an adaptation of the Alert Program®. *Am J Occup Ther*. 2012 Jan-Feb;66(1):24-34. [Texto completo](#) [Resumo](#)
83. O'Connor MJ, Frankel F, Paley B, et al. A controlled social skills training for children with fetal alcohol spectrum disorders. *J Consult Clin Psychol*. 2006 Aug;74(4):639-48 (erratum in: *J Consult Clin Psychol*. 2007 Feb;75(1):71). [Resumo](#)
84. Bertrand J. Interventions for children with fetal alcohol spectrum disorders (FASDs): overview of findings for five innovative research projects. *Res Dev Disabil*. 2009 Sep-Oct;30(5):986-1006. [Resumo](#)
85. Vernescu R. Attention process training in young children with fetal alcohol spectrum disorders. 2nd International Conference on Fetal Alcohol Spectrum Disorders; Victoria, BC: 2007.
86. Peadon E, Elliott EJ. Distinguishing between attention-deficit hyperactivity disorder and fetal alcohol spectrum disorders in children: clinical guidelines. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010 Sep 7;6:509-15. [Resumo](#)
87. Snyder J, Nanson J, Snyder R, et al. A study of stimulant medication in children with FAS. In: Streissguth A, Kanter J, eds. *Overcoming and preventing secondary disabilities in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects*. Seattle, WA: University of Washington Press; 1997:64-77.
88. Oosterheld JR, Kofoed L, Tervo R, et al. Effectiveness of methylphenidate in native American children with fetal alcohol syndrome and attention deficit/hyperactivity disorder: a controlled pilot study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1998;8(1):39-48. [Resumo](#)
89. O'Malley KD, Nanson J. Clinical implications of a link between fetal alcohol spectrum disorder and attention-deficit hyperactivity disorder. *Can J Psychiatry*. 2002 May;47(4):349-54. [Resumo](#)

90. Wozniak JR, Fuglestad AJ, Eckerle JK, et al. Choline supplementation in children with fetal alcohol spectrum disorders has high feasibility and tolerability. *Nutr Res.* 2013;33:897-904. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. Fuglestad AJ, Fink BA, Eckerle JK, et al. Inadequate intake of nutrients essential for neurodevelopment in children with fetal alcohol spectrum disorders (FASD). *Neurotoxicol Teratol.* 2013;39:128-132. [Texto completo](#) [Resumo](#)
92. Spohr HL, Willms J, Steinhausen HC. Fetal alcohol spectrum disorders in young adulthood. *J Pediatr.* 2007;150:175-179. [Resumo](#)
93. Rangmar J, Hjern A, Vinnerljung B, et al. Psychosocial outcomes of fetal alcohol syndrome in adulthood. *Pediatrics.* 2015;135:e52-e58. [Texto completo](#) [Resumo](#)
94. Autti-Rämö I, Fagerlund A, Ervalahti N, et al. Fetal alcohol spectrum disorders in Finland: clinical delineation of 77 older children and adolescents. *Am J Med Genet A.* 2006;140:137-143. [Resumo](#)
95. Famy C, Streissguth AP, Unis AS. Mental illness in adults with fetal alcohol syndrome or fetal alcohol effects. *Am J Psychiatry.* 1998;155:552-554. [Resumo](#)
96. Alati R, Al Mamun A, Williams GM, et al. In utero alcohol exposure and prediction of alcohol disorders in early adulthood: a birth cohort study. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63:1009-1016. [Texto completo](#) [Resumo](#)
97. Baer JS, Sampson PD, Barr HM, et al. A 21-year longitudinal analysis of the effects of prenatal alcohol exposure on young adult drinking. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60:377-385. [Texto completo](#) [Resumo](#)
98. Kerns KA, Don A, Mateer CA, et al. Cognitive deficits in nonretarded adults with fetal alcohol syndrome. *J Learn Disabil.* 1997;30:685-693. [Resumo](#)
99. Smith EJ, Lui S, Terplan M. Pharmacologic interventions for pregnant women enrolled in alcohol treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD007361. [Resumo](#)
100. Lui S, Terplan M, Smith EJ. Psychosocial interventions for women enrolled in alcohol treatment during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(3):CD006753. [Resumo](#)
101. Turnbull C, Osborn DA. Home visits during pregnancy and after birth for women with an alcohol or drug problem. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(1):CD004456. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Elizabeth Elliott, MD, MPhil, MBBS, FRACP, FRCPCH, FRCP

Professor of Paediatrics and Child Health

Sydney Medical School, University of Sydney, Consultant Paediatrician, The Children's Hospital at Westmead, Sydney, Director, Australian Paediatric Surveillance Unit, Westmead, Australia

DIVULGAÇÕES: EE is an author of a number of references cited in this monograph.

// Reconhecimentos:

Dr Elizabeth Elliott would like to gratefully acknowledge Dr Elizabeth Peadon, a previous contributor to this monograph. EP is an author of a number of references cited in this monograph.

// Colegas revisores:

Albert E. Chudley, MD, FRCPC, FCCMG

Medical Director

Program in Genetics and Metabolism, Professor, Department of Pediatrics and Child Health, University of Manitoba, Winnipeg, Canada

DIVULGAÇÕES: AEC has been paid an honorarium and consulting fees for the development of screening tools for identifying individuals at risk for FASD in Canada. AEC is an author of a number of references cited in this monograph.

Carol Bower, MD

Clinical Professor

Senior Principal Research Fellow, Telethon Institute for Child Health Research, Centre for Child Health Research, The University of Western Australia, Perth, Australia

DIVULGAÇÕES: CB is an author of a number of references cited in this monograph, and sometimes collaborates with the authors.

Philip A. May, MD, PhD

Professor of Sociology

Professor of Family and Community Medicine, The University of New Mexico, Albuquerque, NM

DIVULGAÇÕES: PAM is an author of a number of references cited in this monograph.