ENCICLOPÉDIA
sobre o Desenvolvimento
na Primeira Infância

SÍNDROME ALCOÓLICA FETAL (SAF)

Intervenção clínica e apoio destinado a crianças de 0 a 5 anos de idade com distúrbios do espectro da síndrome alcoólica fetal e a seus pais/cuidadores

Kieran O'Malley, M.B., D.A.B.P.N. (P), Ann Streissguth, PhD

University of Washington School of Medicine, EUA

Agosto 2005, Éd. rév.

Introdução

O relatório sobre Saúde Mental do *United States Surgeon General*,[1] em sua seção sobre Crianças e Saúde Mental, citou Michael Rutter:[2] "parece provável que algumas combinações de fatores genéticos e ambientais constituam as raízes de grande parte dos distúrbios mentais," e que os fatores ambientais possam ser biológicos ou psicossociais. A exposição pré-natal ao álcool é um fator ambiental biológico comum.

Do que se trata

Este artigo atualiza informações sobre intervenções que envolvem uma população de crianças de 0 a 5 anos de idade com Distúrbios do Espectro da Síndrome Alcoólica Fetal (DESAF), diagnosticado ou como Síndrome Alcoólica Fetal (SAF), ou ainda como Distúrbio de Desenvolvimento Neural Relacionado ao Álcool (DDNA) – anteriormente denominado como Efeitos do Álcool sobre o Feto (EAF).[3,4] Esses bebês e essas crianças pequenas podem apresentar problemas físicos, socioemocionais, comportamentais e de desenvolvimento que, muitas vezes não são diagnosticados por não apresentar a clássica dismorfologia facial, ou porque testes padronizados não têm resultados que comprovem o atraso no desenvolvimento. O artigo discute a importância do diagnóstico e de intervenções precoces, assim como de programas de apoio aos pais e cuidadores.

Problemas

1. Ainda não há estudos científicos de diagnósticos relativos à população de bebês e crianças entre 0 e 5 anos de idade com DESAF.
2. Há muito poucos estudos científicos de intervenções realizados com população de bebês e crianças entre 0 e 5 anos de idade com DESAF.
3. Estudos de apoio para crianças (de 0 a 5 anos de idade) com DESAF e para seus pais e cuidadores tem sido mais de natureza não-controlada do que baseados em evidências científicas.

Pesquisa: contexto, questões-chave, resultados de pesquisas recentes

1. Estudos de intervenções precoces

Esses estudos podem ser conceituados em quatro etapas: período de pré-concepção, período pré-natal, nascimento/primeiro ano de vida, criança pequena:

A. Pré-concepção

Esse conceito reconhece o aspecto “transgeracional” da condição recorrendo a intervenções para desestimular o consumo de álcool pela atual geração de gestantes e reduzir a ocorrência de DESAF nas próximas gerações.[5] Os Centros para Controle de Doenças (CCD) – *Centers for Disease Control* (CDC) – relataram que o consumo de bebidas alcoólicas por mulheres em idade fértil diminuiu na década de 1980, mas aumentou com regularidade na década de 1990,[6] principalmente o consumo excessivo – cinco ou mais doses em uma mesma ocasião.

O Programa de Assistência à Criança e aos Pais (PACP) – *Parent Child Assistance Program* (PCAP)[7,8] – é uma intervenção direcionada a mães que abusam de substâncias tóxicas e a seus filhos entre 0 e 3 anos de idade. O programa, que tem duração de três anos, fornece acompanhamento paraprofissional para as mães, independentemente de o filho permanecer ou não com ela. O objetivo é prevenir futuras gestações afetadas pelo álcool. Esse modelo de intervenção utiliza o conceito de defesa intensiva (*advocacy*), relacional e de longo prazo. O programa obteve sucesso na redução do consumo de álcool e de substâncias tóxicas por mães, no aumento do controle ativo do nascimento, e aumentou as visitas médicas para seus bebês. Em 2005, o programa foi ampliado para cinco centros no Estado de Washington e 14 centros nos Estados Unidos e no Canadá.[7,8] Esse programa serve também para proteger bebês desde o nascimento até os 3 anos de idade de abuso e negligência que frequentemente ocorrem nas famílias de mães alcoólatras. Para mães atendidas pelo Serviço de Proteção à Criança (SPC) – *Child Protective Service* (CPS) – é possível redigir os contratos de cuidados entre a mãe, o advogado e o SPC, sempre que a mãe quiser manter a guarda da criança. Para outras mães, a segurança da criança pequena é garantida por meio de sua colocação com algum membro da família ou em orfanatos. Utilizando a escala Bayley, avaliações de crianças de 1 e 3 anos de idade cujas mães frequentaram o PACP, revelaram que, embora estas tenham conseguido progressos significativos em relação à sobriedade e à organização de suas vidas, os escores de desenvolvimento mental, motor e comportamental de seus filhos não foi diferente dos escores de crianças do grupo de controle.[9]

Uma questão importante é a presença de comorbidades psiquiátricas em gestantes que consomem grandes quantidades de álcool. Tais comorbidades incluem: depressão, transtorno de estresse pós-traumático, ansiedade na presença ou não de crises de pânico, distúrbio bipolar e até mesmo distúrbios psicóticos.[10,11] Algumas dessas mulheres podem também apresentar um distúrbio de desenvolvimento como comorbidade – não raramente SAF ou DDNA.[12,13] A presença de SAF ou DDNA em adolescentes ou adultos pode afetar habilidades organizacionais, atenção, impulsividade e julgamentos: habilidades essenciais para práticas parentais.[13] Um estudo constatou que pais e mães com SAF ou DDNA apresentaram problemas significativos ao cuidar de seus filhos.[14] Problemas comórbidos de dependência química podem coexistir com DESAF.[13] Esse mesmo estudo, realizado com 44 mulheres, constatou que 49% delas consumiram bebida alcoólica durante a gravidez.[14]

B. Pré-natal

Esta etapa inclui: 1) programas abrangentes de tratamento clínico para gestantes dependentes do álcool; 2) identificação de bebês de risco por meio de biomarcadores maternos e fetais de consumo de álcool, ou de ferramentas de triagem baseadas em relatos das mães para consumo de álcool durante a gravidez; e 3) introdução de agentes neuroprotetores que visam resguardar o desenvolvimento do feto exposto ao álcool.

1) *Programas de tratamento clínico para gestantes dependentes do álcool*

Em termos gerais, os programas abrangentes são amplos, e incluem intervenções multimodais que incorporam serviços médicos e obstétricos para abordar os complexos problemas dessa população de pacientes.[15] Intervenções cognitivas comportamentais foram utilizadas para ajudar as gestantes a desenvolver habilidades de superação, visando reduzir o consumo e os problemas relacionados ao álcool.[4,16,17] Por fim, há evidências da eficácia de abordagens terapêuticas rápidas – tais como entrevistas motivacionais, terapia familiar ou de casais.[17,18]

2) *Identificação de mães e bebês de risco por meio de biomarcadores de consumo de álcool ou de ferramentas de triagem baseadas em relatos das mães para consumo de álcool durante a gravidez.*

Biomarcadores de sangue materno incluem: testes sanguíneos – como gama glutamil transferase (GGT), volume corpuscular médio (VCM), e transferrina com deficiência de carboidratos (CDT) que indica consumo de álcool pela mãe.[4] Do mesmo modo, os níveis de adutos de hemoglobina-acetaldeído (HbAA) de 19 gestantes com histórico de consumo de álcool foram analisados e os resultados mostraram níveis elevados em 68% das mulheres com bebês afetados pelo álcool – oito bebês diagnosticados com síndrome alcoólica fetal ou DDNA –, ao passo que 28% das gestantes adictas com bebês não afetados apresentaram níveis elevados de HbAA.[19]

Biomarcadores para bebês incluem: ésteres etílicos de ácidos graxos (EEAG), que foram detectados em tecidos de animais, inclusive em fetos e placentas após o consumo materno de etanol.[20] Recentemente, foram detectados EEAG tanto no cordão umbilical como no mecônio de humanos.[21] Ultrassonografia cranial pré-natal e respiração ou movimentos fetais também foram analisados como biomarcadores do período pré-natal. Wass e colegas[22] estudaram o desenvolvimento do córtex frontal, constatando que 46% dos fetos expostos a altas quantidades de álcool tinham comprimento inferior ao 25o percentil. Por outro lado, McLeod *et al.*[23] constataram a supressão de movimentos respiratórios fetais após 15 minutos de ingestão

alcoólica pela mãe. Hepper e colegas[24] descreveram um atraso de maturidade no comportamento espontâneo de sobressalto do feto exposto ao álcool.

Determinadas ferramentas de triagem, que utilizam relatos maternos – tais como o T-ACE (tolerância, irritação, redução, ato de abrir o olho) e TWEAK (tolerância, preocupação, ato de abrir o olho, amnésia, redução)[25] – poderiam ser utilizadas para identificar crianças "de risco". O questionário de histórico de consumo de bebidas, composto por 10 perguntas, também revelou ser útil.[26] Pesquisas recentes sugerem que o Critério de Classificação de Consumo Excessivo de Álcool – *Binge Alcohol Rating Criteria (BARC)* – e a Pontuação Agregada de Frequência de Consumo Excessivo – Frequency-Binge Agregate Score (F-BAS) – podem oferecer boa especificidade na identificação de mães em risco de ter filhos afetados pelo álcool.[27]

3) *Introdução de agentes neuroprotetores que visam resguardar o desenvolvimento do feto exposto ao álcool*

São agentes que protegem o desenvolvimento cerebral do feto contra efeitos teratogênicos e neurotóxicos do álcool durante o período pré-natal. O ácido fólico, como suplementação, é o mais pesquisado.[28] Estudos sobre ASA e indometacina, que inibe os altos níveis de prostaglandina induzidos pelo álcool no tecido uterino e embrionário, reduzem, comprovadamente, a mortalidade perinatal e reduz a incidência de Malformação Congênita Relacionada ao Álcool (MCRA) – *Alcohol Related Birht Defects (ARBD)* – em modelos animais.[29,30] Em humanos, foi demonstrado que o álcool durante a gestação reduz a ingestão de inúmeros nutrientes, entre os quais: tiamina, folato, piridoxina, vitamina A, vitamina D, magnésio e zinco. Os suplementos de zinco têm propriedades neuroprotetoras.[32] Por fim, uma dieta que inclua suplementos de ácidos graxos de cadeia longa pode ajudar a manter a integridade do cérebro.[33,34]

C. Nascimento/primeiro ano de vida

Biomarcador pós-natal: a ultrassonografia cranial em neonatos pode quantificar mudanças de desenvolvimento no corpo caloso causadas pela exposição pré-natal ao álcool.[35] O aleitamento materno aumenta a ingestão de Ácidos Graxos Essenciais (AGE) cruciais para o desenvolvimento do cérebro. Durante muitos anos, intervenções como massagem no bebê e técnicas de integração sensorial vêm sendo utilizadas por enfermeiros e terapeutas ocupacionais (TO) em bebês prematuros.[4,36] O ato de enfaixar o bebê foi comparado favoravelmente a massagear bebês com lesões cerebrais.[37] Técnicas especializadas para alimentação de bebês foram utilizadas para

enfrentar problemas como baixo nível de sucção e longo período de latência para sugar apresentados por bebês com DESAF.[38,39] As demonstrações educativas das capacidades do bebê assistidas pelos pais ao longo de um exame, que utilizou uma Escala Brazelton, revelaram-se muito benéficas para os pais.[4] Orientar a interação dos pais com o bebê – ou seja, ensinar aos pais técnicas específicas para reduzir e modular sua resposta de modo a corresponder ao ritmo da criança – melhora a sensibilidade dos pais.[40] Por fim, a colina neonatal pode causar melhorias.[41]

D. Criança pequena

A intervenção do PACP em meio a mães que consumiam álcool em quantidades excessivas não demonstrou ter valor prolongado para o desenvolvimento de seus filhos.[9] Avaliações iniciais de crianças pequenas e o ambiente doméstico ou pré-escolar enriquecido são benéficos.[42,43] Os benefícios de programas específicos de treinamento motor, em comparação com a exposição a ambientes enriquecidos ou não, foram comprovados por estudos realizados com filhotes de ratos expostos ao álcool.[44] Provavelmente, o treinamento motor é útil para bebês e crianças pequenas com DESAF. No entanto, nesse período, é essencial avaliar a possível ocorrência de Transtorno de Estresse Pós-traumático (TEPT), frequentemente presente como resultado de abuso físico e/ou sexual, e/ou de transtorno de apego reativo, associado a múltiplas colocações em orfanatos, e ausência de vínculo emocional com os pais biológicos. Esses distúrbios concomitantes reagem à ludoterapia ou à terapia com a díade mãe-criança.[13]

2. Apoio à família

Estudos realizados em meio a famílias norte-americanas afetadas pelo abuso de substâncias tóxicas destacaram o potencial dos maus tratos com crianças e subsequentes sequelas clínicas, principalmente TEPT.[45] Foi analisado também o estresse relacionado aos cuidados dispensados a filhos biológicos ou adotivos com deficiências de desenvolvimento e/ou distúrbios médicos complexos.[12,46] O estresse relacionado com DESAF é composto pela incapacidade dos pais de obter um diagnóstico antes dos 5 anos de idade e aumenta os resultados adversos na vida.[47] Atualmente, 80% de bebês e crianças pequenas com DESAF não vivem com seus pais biológicos e sim em famílias adotivas ou orfanatos, algumas vezes com o acréscimo da incerteza relacionada a um histórico de exposição ao álcool.[12]

Programas úteis de apoio às famílias incluem terapia familiar instrumental ou terapia diádica, que abordam questões de relacionamento entre pais/cuidadores e o bebê ou criança pequena, com

apoio domiciliar fornecido por agente de cuidados infantis, enfermeiro, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta ou fonoaudiólogo, cuidados planejados para os intervalos. O estresse da família cuidadora é produto de necessidades médicas, de saúde mental, impacto econômico e fadiga da compaixão de cuidar de uma criança com DESAF.[12,42,48] Não existem pesquisas sistemáticas que tenham abordado programas de apoio a famílias nas quais há crianças com DESAF.

Conclusões e implicações

São necessários novos estudos científicos de diagnósticos de bebês e crianças pequenas, que utilizem instrumentos padronizados, como a recém atualizada Classificação Diagnóstica ZERO-A-TRÊS.[49] Observações clínicas, realizadas por especialistas, mostram que bebês e crianças pequenas com SAF ou DDNA frequentemente preenchem as categorias de diagnóstico para Transtorno Regulatório Tipo I (hipersensibilidade), Tipo II (hiporreatividade), e tipo III (trato motor impulsivo, desorganização motora).

Estudos devem quantificar o efeito da exposição pré-natal ao álcool sobre o desenvolvimento de neurotransmissores e fosfolipídios cerebrais relacionados a essa apresentação clínica – ou seja, Transtorno Regulatório no primeiro ano de vida seguido por início precoce de TDAH.[34,50] Fosfolipídios cerebrais – tais como aqueles encontrados nos AGE – são fundamentais para o funcionamento dos neurônios, e já estão sendo estudados em transtornos neuropsiquiátricos de desenvolvimento, como TDAH e esquizofrenia.[34] É preciso maior ênfase em pesquisas e na utilização de biomarcadores dos períodos pré-natal e pós-natal e de agentes neuroprotetores.[19-35] As pesquisas devem levar em consideração o papel da assimetria do lobo frontal materno constatado em EEG de gestantes depressivas com histórico de abuso do álcool e seus efeitos sobre o sono e os ritmos circadianos de seus filhos.[51,52] São necessárias intervenções multimodais com bebês e crianças pequenas entre 0 e 5 anos de idade diagnosticadas adequadamente com SAF ou DESAF, incluindo estudos de programas especializados de apoio a pais e cuidadores. Tais intervenções devem ser culturalmente sensíveis, focalizar no bebê/criança pequena e centrar-se na família ou no cuidador.[53] A Academia Americana de Psiquiatria Infantil e do Adolescente – *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* – já vem abordando o provimento e a intensidade de serviços para esta população por meio do desenvolvimento e aplicação de um instrumento de avaliação padronizada da intensidade dos serviços, o ESCII.[54]

As intervenções devem reconhecer o aspecto “transgeracional” dos DESAF, tendo início no período pré-conceptivo, mas que inclui o período pré-natal, o nascimento/os primeiros anos de

vida e a fase da criança pequena. Portanto, é necessária a criação de um “sistema de cuidados” mais coordenado, direcionado às gestantes com histórico de abuso de drogas ou de álcool, uma vez que estas são frequentemente excluídas de qualquer tratamento.[13,52] Normalmente, os serviços de atendimento obstétrico, psiquiátrico, de toxicomania e de desenvolvimento não têm nenhuma conexão entre si e, portanto, não têm condições de intervir de forma adequada para prevenir ou tratar o próximo bebê em risco de DESAF ou de DDNA.

Referências

1. U.S. Public Health Services. Office of the Surgeon General. Center for Mental Health Services. National Institute of Mental Health. *Mental health: A report of the surgeon general.* Rockville, Md: Department of Health and Human Services. U.S. Public Health Service; 1999. Available at: http://www.surgeongeneral.gov/library/mentalhealth/home.html. Accessed February 26, 2007.
2. Rutter M, Silberg J, O’Connor T, Simonoff E. Genetics and child psychiatry: I. Advances in quantitative and molecular genetics. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 1999;40(1):3-18.
3. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1973;2(7836):999-1001.
4. Stratton K, Howe C, Battaglia F, eds. Committee to study Fetal Alcohol Syndrome, Division of Biobehavioral Sciences and Mental Disorder, Institute of Medicine. *Fetal alcohol syndrome: Diagnosis, epidemiology, prevention and treatment.* Washington, DC: National Academy Press; 1996.
5. Streissguth AP, Kanter J, eds. *The challenge of fetal alcohol syndrome: overcoming secondary disabilities.* Seattle, Wash: University of Washington Press; 1997.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Alcohol consumption among pregnant and childbearing–aged women—United States, 1991 and 1995. *MMWR – Morbidity and Mortality Weekly Report* 1997;46(16):346-350.
7. Grant TM, Ernst CC, Streissguth AP. Intervention with high-risk alcohol and drug-abusing mothers: I. Administrative strategies of the Seattle model of paraprofessional advocacy. *Journal of Community Psychology* 1999;27(1):1-18.
8. Ernst CC, Grant TM, Streissguth AP, Sampson PD. Intervention with high-risk alcohol and drug abusing mothers: II. Three-year findings from the Seattle model of paraprofessional advocacy. *Journal of Community Psychology* 1999;27(1):19-38.
9. Kartin D, Grant TM, Streissguth AP, Sampson PD, Ernst CC. Three-year developmental outcomes in children with prenatal alcohol and drug exposure. *Pediatric Physical Therapy* 2002;14(3):145-153.
10. Astley SJ, Bailey D, Talbot C, Clarren SK. Fetal Alcohol Syndrome (FAS) primary prevention through FAS diagnosis: II. A comprehensive profile of 80 birth mothers of children with FAS. *Alcohol and Alcoholism* 2000;35(5):509-519.
11. Zickler P. Childhood sex abuse increases risk for drug dependence in adult women. *NIDA Notes* 2002;17(1):5,10.
12. Streissguth AP, Barr HM, Kogan J, Bookstein FL. *Understanding the occurrence of secondary disabilities in clients with fetal alcohol syndrome (FAS) and fetal alcohol effects (FAE). Final report to Centers for Disease Control and Prevention.* Seattle, Wash: University of Washington, Fetal Alcohol and Drug Unit; 1996. Tech. Report. No. 96-0.
13. O’Malley KD. Youth with comorbid disorders. In: Pumariega AJ, Winters NC, eds. *The handbook of child and adolescent systems of care: The new community psychiatry.* San Francisco, Calif: Jossey-Bass; 2003:276-315.
14. Streissguth AP, Porter JK, Barr HM. A study of patients with fetal alcohol spectrum disorders (FASD) who became parents. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2001;25(Supplement):123A.
15. Finkelstein N. Treatment programming for alcohol and drug-dependent pregnant women. *International Journal of the Addictions* 1993;28(13):1275-1309.

16. Longabaugh R, Donovan DM, Karno MP, McCrady BS, Morgenstern J, Tonigan JS. Active ingredients: how and why evidence-based alcohol behavioral treatment interventions work. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2005;29(2):235-247.

17. Carroll KM, Onken LS. Behavioral therapies for drug abuse. *American Journal of Psychiatry* 2005;162(8):1452-1460.

18. Holder H, Longabaugh R, Miller WR, Robonis AV. The cost effectiveness of treatment for alcoholism: A first approximation. *Journal of Studies on Alcohol* 1991;52(6):517-540.

19. Niemela O, Halmesmaki E, Ylikorkala O. Hemoglobin–acetaldehyde adducts are elevated in women carrying alcohol-damaged fetuses. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1991;15(6):1007-1010.

20. Bearer CF, Gould S, Emerson R, Kinnunen P, Cook CS. Fetal alcohol syndrome and fatty acid ethyl esters. *Pediatric Research* 1992;31(5):492-495.

21. Bearer CF, Swick A, Singer L. FAEE: Biomarker for prenatal alcohol use. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1996;20:139A.

22. Wass TS, Persutte WH, Hobbins JC. The impact of prenatal alcohol exposure on frontal cortex development in utero. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001;185(3):737-742.

23. McLeod W, Brien J, Loomis C, Carmichael L, Probert C, Patrick J. Effect of maternal ethanol ingestion on fetal breathing movements, gross body movements, and heart rate at 37 to 40 weeks gestational age. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1983;145(2):251-257.

24. Hepper PG, Dorman JC, Little JF. Maternal alcohol consumption during pregnancy may delay the development of spontaneous fetal startle behaviour. *Physiology and Behavior* 2005;83(5):711-714.

25. Russell M. New assessment tools for risk drinking during pregnancy: T-ACE, TWEAK, and others. *Alcohol Health and Research World* 1994;18(1):55.

26. Rosett HL, Weiner L, Edelin KC. Treatment experience with pregnant problem drinkers. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 1983;249(15):2029-2033.

27. Barr HM, Streissguth AP. Identifying maternal self-reported alcohol use associated with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2001;25(2):283-287.

28. Bower C, Stanley FJ, Nicol DJ. Maternal folate status and the risk for neural tube defects. The role of dietary folate. Annals of the New York Academy of Sciences 1993;678:146-155.

29. Randall CL. Anton RF, Becker HC, Hale RL, Ekblad U. Aspirin dose-dependently reduces alcohol-induced birth defects and prostaglandin E levels in mice. *Teratology* 1991;44(5):521-529.

30. Randall CL, Becker HC, Anton RF. Effect of ibuprofen on alcohol-induced teratogenesis in mice. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1991;15(4):673-677.

31. Dreosti IE. Nutritional factors underlying the expression of the fetal alcohol syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1993;678:193-204.

32. Jameson S. Zinc status in pregnancy: The effect of zinc therapy on perinatal mortality, prematurity, and placental ablation. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1993;678:178-192.

33. Wainwright PE, Huang YS, Simmons V, Mills DE, Ward RP, Ward GR, Winfield D, McCutcheon D. Effects of prenatal ethanol and long chain n-3 fatty acid supplementation on development in mice. 2. Fatty acid composition of brain membrane phospholipids. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1990;14(3):413-420.

34. Peet M, Glen I, Horrobin DF. *Phospholipid spectrum disorder in psychiatry.* Carnforth, United Kingdom: Marius Press; 1999.

35. Bookstein FL, Connor PD, Covell KD, Barr HM, Gleason CA, Sze RW, McBroom JA, Streissguth AP. Preliminary evidence that prenatal alcohol damage may be visible in averaged ultrasound images of the neonatal human corpus callosum. *Alcohol: An*

International Biomedical Journal 2005;36(3):151-160.

36. Field T. Massage therapy for infants and children. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 1995;16(2):105-111.

37. Ohgi S, Akiyama T, Arisawa, K, Shigemori K. Randomised controlled trial of swaddling versus massage in management of excessive crying in infants with cerebral injuries. *Archives of Disease in Childhood* 2004;89(3):212-216.

38. Van Dyke DC, Mackay L, Ziaylek EN. Management of severe feeding dysfunction in children with fetal alcohol syndrome. *Clinical Pediatrics* 1982;21(6):336-339.

39. Streissguth AP. *Fetal alcohol syndrome: a guide for families and communities.* Baltimore, Md: Paul H. Brookes Publishing; 1997.

40. Field T. Enhancing parent sensitivity. In: Anastasiow NJ, Harel S, eds. *At risk infants: Interventions, families, and research.* Baltimore, Md: Paul H. Brookes Publishing Co; 1993:81-89.

41. Thomas JD, La Fiette MH, Quinn VR, Riley EP. Neonatal choline supplementation ameliorates the effects of prenatal alcohol exposure on a discrimination learning task in rats. *Neurotoxicology and Teratology* 2000;22(5):703-711.

42. Buxton B. *Damaged angels: A mother discovers the terrible cost of alcohol in pregnancy.* Toronto, Ontario: A.A. Knopf Canada; 2004.

43. Tanner-Halverson P. A demonstration classroom for young children with FAS. In: Streissguth AP, Kanter J, eds. *The challenge of fetal alcohol syndrome: Overcoming secondary disabilities.* Seattle, Wash: University of Washington Press; 1997:78-88.

44. Klintsova AY, Scamra C, Hoffman M, Napper RMA, Goodlett CR, Greenough WT. Therapeutic effects of complex motor training on motor performance deficits induced by neonatal binge-like alcohol exposure in rats: II. A quantitative stereological study of synaptic plasticity in female rat cerebellum. *Brain Research* 2002;937(1-2):83-93.

45. Weinberg NZ. Cognitive and behavioral deficits associated with parental alcohol use. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1997;36(9):1177-1186.

46. McDonald TP, Poertner J, Pierpont J. Predicting caregiver stress: An ecological perspective. *American Journal of Orthopsychiatry* 1999;69(1):100-109.

47. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley KD, Young JK. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 2004;25(4):228-238.

48. Gelo J, O'Malley KD. Family stress in parenting a child or adolescent with FASD. *Iceberg* 2003;13(1):1-4.

49. Zero to Three. *Diagnostic classification of mental health and developmental disorders of infancy and early childhood.* 5th ed. Washington, DC: Zero to Three, National Center for Infants, Toddlers, and Families; 1999.

50. Sobrian SK, Jones BL, James H, Kamara FN, Holson RR. Prenatal ethanol preferentially enhances reactivity to the dopamine D1 but not D2 or D3 receptors in offspring. *Neurotoxicology and Teratology* 2005;27(1):73-93.

51. Mirmiran M, Maas YG, Arigagno RL. Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms. *Sleep Medicine Reviews* 2003;7(4):321-334.

52. Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M. BIS/BAS scores are correlated with frontal EEG asymmetry in intrusive and withdrawn depressed mothers. *Infant Mental Health Journal* 2001;22(6):665-675.

53. AACAP. *Best principles for early childhood systems of care.* Washington, DC: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry; 2002.

54. AACAP. *Early Childhood Service Intensity Instrument (ECSII).* Washington, DC: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Work group on community systems of care; 2005.