

Lactação e álcool: Efeitos clínicos e nutricionais

Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos, Francisca Martins Bion, Florisbela Campos

Laboratório de Nutrição Experimental, Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde,
Universidade Federal de Pernambuco

RESUMO. O consumo de bebidas alcoólicas por lactantes vem despertando a atenção dos pesquisadores, nas últimas décadas, com significantes achados relacionados à lactantes e lactentes. Bebidas alcoólicas estão incluídas, pelo Ministério da Saúde americano, como droga anestésica e sedativa, que se transfere para o leite materno, a partir do consumo de 1g/kg/dia. Este estudo realizou uma metanálise das principais publicações nacionais/internacionais, nas últimas décadas, relacionadas ao tema lactação X álcool. Resultados de estudos experimentais e com humanos relacionados ao consumo de álcool por lactantes sugerem: modificação do comportamento, com valores reduzidos de hormônio luteinizante e produção de leite, com aumento na quantidade de gordura e redução de lactose; aumento da lipogênese, na atividade da lipase lipoprotéica e hormônio sensível, alterações nas estruturas celulares epiteliais da mama, anormalidade na produção da caseína: redução na liberação da oxitocina e prolactina, provocando diminuição na ejeção do leite, diminuição de peso e conteúdo proteico da mama. Nos recém-nascidos observa-se redução no consumo alimentar, no peso corporal, no crescimento, desenvolvimento, glicogênio hepático, glicemia, aminoácidos plasmáticos, insulina, glicerol, ácidos graxos e uremia, aumento de acetoacetato no sangue, quando amamentados por animais alcoolizados na gestação/ lactação; a ingestão na lactação provoca nas crias alterações no fígado como redução de peso, triglicérides, proteínas, DNA e lipídios; no sangue: baixa de proteínas, triglicérides, colesterol, ácidos graxos, glicerol, com elevação de β -hidroxibutirato; alteração do sistema motor e do comportamento. A análise dos parâmetros envolvidos sugere a necessidade de mais estudos, que possibilitem estabelecer com segurança, o limite mínimo de consumo de álcool que poderá provocar efeitos patológicos no binômio mãe/filho.

Palavras chave: Lactação, álcool, lactantes, nutrição materna, nutrição neonatal

SUMMARY. Lactation and alcohol: Clinical and nutritional effects. Researchers have turned their attention to the effects of alcohol consumption on breastfeeding, with significant negative findings concerning both the mother and the newborn. This study is a meta-analysis of the principle research performed in the last decade that was concerned with lactation and alcohol. Results from experimental and human subject research has shown that effects of alcohol include: behavioural changes, reduced milk and luteinising hormone production, with increased fat content, reduced lactose content. Increased lipogenesis and increased activity of lipoprotein and hormone-sensitive lipase, structural alterations in the epithelial cells of the breast and abnormal casein production, reduced oxytocin and prolactin production with subsequent reduced milk ejection, and reduced weight and protein content of the breast. Reduction in food consumption, body weight, growth and development and hepatic glycogen, serum glucose, amino-acids, insulin, glycerol, fatty acids and urea, and an increase in serum acetoacetic acid is seen in newborn children that were breastfed by animals with a high intake of alcohol during pregnancy or the puerperal period. Alcohol consumption during lactation caused a reduction in liver weight and triglyceride, protein, DNA and lipid content, in the newborns. Serum changes included a reduction in protein, triglyceride, cholesterol, fatty acid and glycerol level with an increase in β -hydroxybutirate levels. Changes also included alterations in the motor system and behaviour. Further studies are needed to determine, with confidence, the minimum level of alcohol consumption that can provoke pathological effects in both the mother and the child.

Key words: Lactation, alcohol, breast-feeding mothers, maternal nutrition, neonatal nutrition.

INTRODUÇÃO

A lactância é o resultado da interrelação de hormônios, do instinto, dos reflexos e do comportamento da mãe e do recém nascido (RN). Vários autores têm estudado os fatores envolvidos com a produção e liberação do leite materno (LM), relacionando estado nutricional materno, peso do RN, álcool, *stress* e interação de medicamentos com a produção láctea (1).

Del Rio (1) afirma ser importante para um aleitamento ideal, incluindo estado nutricional materno adequado, suspensão de fumo, bebidas alcoólicas, redução do *stress* e suspensão de medicamentos que interfiram na lactação. Por outro lado, o RN necessita de peso maior que 3 kg, colocação precoce ao seio, tempo de sucção maior que 15 minutos e alta frequência de mamadas.

O aleitamento constitui indiscutivelmente o melhor alimento para o RN, com período de lactância ideal exclusivo

até os seis meses de vida, podendo ser complementado com outros alimentos, até 1 ano.

Nos países em desenvolvimento, grande número de programas de alto custo, financiados por organismos nacionais e internacionais, se direcionam ao incentivo ao aleitamento materno como importante fator de redução de morbimortalidade.

No Brasil, as últimas estatísticas acerca do aleitamento são do PNSN (Programa Nacional de Saúde e Nutrição) (2), indicando que 97% dos RN mamam logo após o nascimento e 61% permanecem mamando até os seis meses. Estas estatísticas positivas têm alertado os profissionais acerca do perigo de transmissão de alguns agentes infecciosos, produtos químicos e drogas, via LM. (3).

Mennella (4) citando Raider alerta para a segurança que se faz necessária em relação ao potencial de exposição ao álcool excretado no LM, especialmente a partir de estudos de Little et al. (5-7) evidenciando que as mães alcólicas não modificam o hábito de consumir bebidas no período de lactância (8,9).

Em 1983, o álcool já era catalogado como droga que passa ao LM, com sua ingestão necessitando ser abolida durante todo o período de amamentação (10).

Tradicionalmente, o álcool tem sido recomendado a lactantes, com o objetivo de melhorar a amamentação, suplementando ainda calorias e fluidos (3,11).

Relatos folclóricos indicam que, especialmente antes do horário de aleitamento, as bebidas alcoólicas aumentam a produção do leite, facilitando sua ejeção e relaxando o binômio mãe X filho (12,13). No Brasil, o consumo de cerveja preta é tido como "lactagôgo", pelas lactantes (14); entretanto, não há evidências científicas que respaldem estas orientações. A ausência de recomendações médicas e nutricionais acerca do consumo de bebidas alcoólicas no período de aleitamento pode refletir o fato de que a síndrome do alcoolismo fetal (FAS) foi identificada pela primeira vez na literatura, por Jones em 1973, sendo bastante reduzido, até esta década, o percentual de mulheres que consumiam álcool (15).

Nos países da América Latina, o consumo de bebidas alcoólicas pelo sexo feminino vem aumentando dramaticamente nos últimos 10-20 anos, sendo ainda reduzido o número de pesquisadores interessados na abordagem do tema; somente a partir de 1990 é que estudos sobre alcoolismo feminino passaram a ser freqüentes nas publicações científicas (16).

No Brasil, dados preliminares levantados pela Universidade Federal de São Paulo (2000) constatam uma prevalência de 6,6% de alcoolismo na população de 24 municípios de São Paulo, com predominância masculina, porém com prevalência de 19,16% na população feminina (17).

O objetivo desta revisão é proporcionar uma visão geral dos efeitos clínicos e nutricionais provocados por consumo de bebidas alcoólicas, em mães lactantes e seus lactentes. A metodologia utilizada foi uma revisão bibliográfica criteriosa em MEDLINE, bibliotecas nacionais e internacionais indexadas, catálogos de obras de referências nas áreas de nutrição, medicina, farmacologia, ciências biológicas e experimentais.

O álcool na antiguidade: componente dietético e fonte calórica

Dentre os povos antigos, egípcios, babilônios, hebreus, assírios, gregos e romanos, a água era rejeitada por unanimidade, como alimento ou bebida. Através dos anos foi a água veículo de doenças e principal causa de mortalidade nas grandes comunidades. Não obstante, a partir do século XIX os indivíduos civilizados consideravam a água como um líquido insubstituível para o consumo humano.

Nos períodos anteriores ao século XIX não eram conhecidas as infecções bacteriológicas; portanto, não eram utilizados os métodos de purificação da água, como a fervura, que destrói bactérias e parasitas, pelo desconhecimento de seus efeitos benéficos (18).

Durante séculos, a cerveja e o vinho, e não a água, eram os líquidos mais consumidos, em todas as idades (18). Como componente da cerveja e do vinho, o etanol foi consumido em quantidades moderadas ao longo dos séculos, com muito pouca ou quase nenhuma consequência individual ou social. Posteriormente, o consumo excessivo destas bebidas passou a representar sérios problemas e, como tal, foi objeto de debates e consenso dentre os filósofos da época, como Platão, Sócrates, Xenofan (19), observaram no consumo excessivo não mais os objetivos primários do consumo de vinho e cerveja, que eram centralizados nos efeitos para "inspiração, socialização e tranqüilidade" (18).

Alguns pesquisadores naquela época consideravam o álcool o maior constituinte da dieta humana, essencial não somente para suprir e manter o "equilíbrio hídrico", como para prover calorias (18-20).

A dieta comum das civilizações ancestrais baseava-se em cereais que forneciam 4cal/g diretamente a partir dos carboidratos (CH) e 7cal/g, quando fermentados a etanol, o que contribuía com percentagem significativa na ingestão diária. A cerveja, além destas fontes calóricas, contribuía com nutrientes adicionais, como vitaminas e minerais.

O valor nutricional da cerveja e do vinho passou a ser dividido com a essencialidade do pão, considerado imprescindível à vida. Na Idade Média não eram conhecidos medicamentos, sendo os diversos tratamentos ineficazes, com registro de epidemias que chegaram a dizimar 2/3 da população européia de uma só geração. Neste período, o álcool, inicialmente na forma de vermute, causou enorme

euforia na comunidade médica, sendo considerado um maravilhoso e surpreendente “remédio para doenças graves”, “chave da longevidade”, elemento novo, somente então revelado ao homem, apesar de conhecido na Antigüidade (20).

Consumo de álcool no mundo atual

A ingestão de bebidas alcoólicas é um hábito freqüente e generalizado em muitos países, seja no Oriente ou no Ocidente. O uso de substâncias, como o álcool, capazes de modificar o humor e o comportamento, tem sido considerado “normal” e até apropriado, sob certas circunstâncias, tais como: supressão da tensão, eliminação da dor, aumento do apetite e da produção de leite (13, 21).

O etanol é a droga ativa mais largamente consumida, sendo o alcoolismo (síndrome de dependência alcoólica) considerado um problema maior do que a farmacodependência na América Latina, onde as bebidas alcoólicas já eram consumidas antes da chegada dos europeus (22). Atualmente, o alcoolismo é considerado o maior problema de saúde pública, com conseqüências irreversíveis sobre o organismo sadio adulto, na maioria dos casos só ocorrendo, em média, após 10 anos de consumo (23). Segundo Schuckit (24), 90% dos indivíduos ingerem álcool, 40-50% dos homens apresentam problemas temporários induzidos pelo seu consumo, enquanto 10% dos homens e 3-5% das mulheres podem desenvolver distúrbios persistentes e generalizados, embora individualmente variáveis, dependendo dos fatores ambientais e genéticos.

Nas pesquisas relacionadas à ingestão de álcool, as interações calorias X fatores ambientais são os enfoques mais abordados, com fortes evidências de que a nutrição pode afetar o seu consumo. Por exemplo, em animais dieta rica em carboidrato e baixa em proteínas reduz o consumo alcoólico, enquanto uma dieta hipoglicídica/hiperprotéica produz efeito inverso (25).

A resposta do organismo à ingestão de álcool é bastante variável (26), dependendo da dose ingerida, da concentração na bebida e no sangue, bem como das variações individuais na capacidade de metabolização, relacionadas a sexo, idade, raça, genética (27), estado nutricional, uso concomitante de medicações e patologias (23). O desenvolvimento de doenças crônicas, como cirrose e pancreatite crônica, depende da quantidade de álcool e da composição da dieta consumida (23-28). Em geral, as bebidas alcoólicas constituem uma fonte importante de calorias, apesar de não serem eficientemente utilizadas como combustível e armazenadas como gordura (29).

Efeitos nutricionais da ingestão de bebidas alcoólicas

Alterações nutricionais ocorrem após ingestão em longo prazo e/ou altas doses. O álcool é uma molécula fracamente carregada que se move com facilidade através das membranas

celulares, atingindo rapidamente um equilíbrio entre o sangue e os tecidos.

Sua absorção ocorre na boca e no esôfago, em quantidades reduzidas, e principalmente no intestino delgado, com alta velocidade de absorção, no esvaziamento gástrico e na ausência de proteínas, carboidratos, gorduras, fenóis, tiamina, ferro, chumbo e cobalto (24). Seu metabolismo inicial ocorre no fígado, por ação de várias enzimas (30). Quantitativamente, a mais importante é a álcool desidrogenase citosólica, que é inibida pelo consumo crônico de álcool e reduzida com o aumento da idade, produzindo acetaldéido, com transferência de H⁺ para NAD, reduzindo-o para NADH⁺, levando à depressão do ciclo de Krebs, que requer NAD para seu funcionamento normal (31).

Vários são os distúrbios metabólicos pelo excesso de NADH⁺, inicialmente anulando a capacidade celular de manter um estado normal de redox, provocando hiperlactacidemia, acidose, hiperuricemia e hiperlipidemia. A mitocôndria usa H a partir do etanol, deixando de utilizar ácidos graxos para produzir energia no ciclo de Krebs, levando a uma redução na oxidação de ácidos graxos e acúmulo de triglicerídeo. Nesta situação, o NADH poderá promover a síntese de ácidos graxos (31).

Em relação aos macronutrientes, há evidências científicas de que o álcool altera o metabolismo intermediário dos carboidratos, lipídeos e proteínas (32). A ingestão de 70g de álcool reduz o metabolismo protéico no fígado humano, com alterações na síntese e/ou secreção de proteínas como o fibrinogênio, ocorrendo, em alguns casos, disfunções hepáticas e hipoalbuminemia na ausência de desnutrição (33).

Em relação aos micronutrientes também são observadas alterações significativas, decorrentes da ingestão de álcool.

O déficit de folato, devido à sua função na replicação celular do intestino delgado, contribui para a ocorrência da diarreia em alcoólicos, relacionada com a má absorção de nutrientes hidrossolúveis, como o folato e a glicose (37), com inibição da metionina sintetase, provocando alteração na regulação dos nucleotídeos e provavelmente aumentando o risco de câncer (38). A etiologia desta deficiência no alcoolismo é multifatorial; dentre os fatores, podem ser mencionados: dieta inadequada, má absorção da forma monoglutamílica da vitamina, alterações do metabolismo hepatobiliar e aumento da perda urinária, devido à redução na reabsorção tubular renal; segundo esta linha de pensamento, o etanol inibe os possíveis e conhecidos transportadores do folato nas membranas intestinal, hepática e tubular renal. Por outro lado, o acetaldéido desencadeia **in vitro** o catabolismo oxidativo da molécula do ácido fólico (37).

Em relação à tiamina, não se conhece a prevalência desta deficiência, porém em 2,2% das autópsias consecutivas de alcoólatras foram encontradas lesões neuropatológicas deste

transtorno, que consiste na Síndrome de Wernick – Korsakoff, com oftalmoplegia, ataxia e alterações de memória, neuropatia periférica, distúrbio mental e perda da capacidade de concentração. A deficiência desta vitamina ocorre por ingestão de dieta inadequada associada à má absorção no alcoolismo, por inibição da enzima Na-K-ATPase na membrana do enterócito (37).

A piridoxina também se apresenta deficiente no alcoolismo crônico, fato explicado, em parte, pelo deslocamento da forma ativa da vitamina, o Piridoxal – S – Fosfato, pelo acetaldeído, que ocorre na proteína captadora de vitamina, provocando aceleração da perda urinária de piridoxina (35).

A vitamina A se encontra reduzida, provavelmente pela deficiência na absorção, estando as secreções biliares e pancreáticas reduzidas, sendo ainda a causa do efeito na oxidação microsomal induzida pelo etanol sobre o recâmbio na excreção biliar dos metabolitos da vitamina A (34).

Entre os minerais depletados pelo álcool, o zinco é o mais estudado em modelos animais e humanos; baixos níveis de zinco ocorrem no soro e tecidos hepáticos (38). A causa da deficiência é o consumo de dietas inadequadas em proteínas ricas em zinco, ocasionando redução na absorção intestinal e aumento na excreção urinária em relação aos baixos níveis de albumina captadora de zinco (39). Ocorre ainda uma redistribuição nos depósitos de zinco, com aumento na captação dos tecidos, em resposta a diversas citocinas que intervêm na lesão alcoólica do fígado (40). As conseqüências clínicas consistem em dermatites, alterações do paladar e olfato, podendo contribuir para a anorexia, cegueira noturna, diminuição na produção de testosterona, alteração da imunidade celular e retardo na cicatrização de feridas (41).

Outro mineral recentemente investigado em relação ao consumo de álcool é o cálcio. Fische et al. (42) constatam importante relação no consumo de soft drinks e redução do consumo de leite e cálcio.

Efeitos teratogênicos em humanos e animais

Historicamente, o álcool tem sido relacionado com efeitos adversos sobre o RN (43). Em 1834, na Inglaterra, a Câmara dos Comuns relatava que “crianças de mães alcoólicas têm muitas vezes um aspecto caquético desnutrido (44). O primeiro trabalho empírico sobre os efeitos da ingestão de bebidas alcoólicas na gestação data de 1899, realizado em Liverpool, constatando mortalidade 56% superior em RNs de mães alcoólatras, em relação àqueles de mães não alcoólatras, concluindo que a “intoxicação materna” era a causa das alterações fetais (43). Não obstante dados tão contundentes, nos 50 anos que se seguiram reduzidas pesquisas foram realizadas abordando o assunto (45).

Segundo Streissguth (43), em 1942, Haggard & Jellimek estudaram RNs de mães alcoólatras, desnutridas, vivendo em

ambiente com elevada carga de *stress*, atribuindo a estes fatores os problemas detectados, descartando os efeitos tóxicos do álcool. Posteriormente, na França, em 1957, Rouquette descreve claramente as malformações congênitas, o déficit de crescimento e o desenvolvimento retardado dos RNs de mães alcoólatras (18).

Atualmente, já se encontra bem caracterizada a síndrome do alcoolismo fetal, cujas características básicas são retardo do crescimento pré-pós natal, disfunção do sistema nervoso central (intelectual, neurológica e comportamental) e alterações faciais (olhos, nariz, maxilar, lábio) (15, 43, 45-47).

Estudos prospectivos avaliando os efeitos do hábito de ingerir *drinks* sociais na gestação evidenciaram déficit no crescimento intra-uterino, má-formação congênita, baixo escore de apgar, anormalidade para sucção, inatividade, dificuldade de adaptação à situações, desorientação da cabeça e outros órgãos relacionados ao Sistema Nervoso Central (13, 43, 48).

As evidências acerca dos efeitos da ingestão de álcool podem ser mais bem observadas em estudos com animais, particularmente importantes pela possibilidade de criar e analisar situações e fatores, o que seria impossível em humanos (43, 49). Os efeitos do álcool, nestes estudos, foram semelhantes ou, em alguns casos, mais graves do que nos humanos (50-60), com diferenças de sensibilidade genética para o álcool, já detectado no período intra-uterino (27).

Consumo de bebidas alcoólicas e etanol no período contínuo de gestação - lactação

Renomados pesquisadores têm demonstrado que a ingestão prolongada de bebidas alcoólicas durante a gestação-lactação provoca alterações e efeitos tóxicos no feto e no RN (5,15,25,60,61).

Em humanos, os efeitos do álcool nestes períodos foram descritos inicialmente por pesquisadores franceses em 1968 e posteriormente confirmados e explicados parcialmente por outros estudiosos (15,62).

A utilização do etanol como parte da dieta líquida em animais experimentais foi testada pela primeira vez em 1972. A partir deste modelo experimental, várias alterações na gestação-lactação foram constatadas, incluindo fígado gorduroso, hiperlipidemia, desordens metabólicas e endócrinas, tolerância e dependência ao álcool e outras drogas. Nestes estudos em animais foi observado que, não obstante a ingestão de dietas com teores protéicos de 18-25%, quando associadas ao álcool provocavam efeitos adversos nos RNs, como cirrose e fibrose hepática, desenvolvimento anormal, bem como modificações comportamentais na lactante (63,64), evidenciando que estas alterações são provocadas pelo álcool e não pela desnutrição.

Por outro lado, o status nutricional materno, quando

avaliado por antropometria (índice de massa corporal, prega cutânea do tríceps, circunferência muscular do braço) sofre modificações positivas quando a mãe consome bebidas fermentadas nos 2 períodos em estudo (65). Por outro lado o mesmo não ocorre com os filhotes, nos quais a lactante ingere etanol a 12%, induzindo deficiência no metabolismo da tiamina (66).

Estudo sobre fertilidade e sobrevivência de crias, realizado em duas linhagens sensíveis ou não ao etanol, alimentadas com dietas à base de etanol a 10%, evidenciou que os animais com baixa sensibilidade são duas vezes mais férteis, exercendo grande atividade sexual; na gestação e, principalmente, na lactação, o álcool aumentou a mortalidade dos filhotes sensíveis, fato agravado pelo canibalismo (67). Também foi observada redução na ingestão hídrica nas duas linhagens, especialmente na lactação. Vilaró et al. (68) observaram significativo retardo de crescimento nas crias de mães alcoolizadas durante a gestação/lactação; evidenciaram também alterações no metabolismo da lactente, com diminuição no glicogênio hepático, níveis de glicemia, aminoácidos, insulina, glicerol e ácidos graxos, bem como na mãe aumento da uréia e acetoacetato sanguíneo, redução na produção láctea, concomitante ao aumento da gordura e atividade da lipase lipoprotéica na mama e menor concentração de lactose.

O álcool ingerido na gestação/lactação poderá afetar o desenvolvimento pós-natal de funções intestinais, com redução de absorção de zinco no íleo distal de ratos no fim da lactação (21 dias) (69). No entanto, suplementação de ácido fólico e aminoácidos às mães provocou aumento do zinco no sangue e LM, com aumento de absorção jejunal e ileal e atividade da enzima álcool desidrogenase (dependente de zinco) (70). Efeitos deste nutriente na proteção da saúde da prole e na prevenção dos danos oxidativo/alcoólico foram sugeridos por Cano et al. (71).

O metabolismo lipídico da glândula mamária foi avaliado por Sreeranjitkumar (72) em condições experimentais, usando dietas à base de etanol e bebidas fermentadas, evidenciando, no 19º dia de gestação e 21º de lactação, elevação do colesterol, fosfolípidos, triglicerídeos e ácidos graxos na glândula. Por outro lado, ingerindo os dois tipos de bebida, os grupos decresceram o peso absoluto e relativo da mama, com aumento da atividade da lipase lipoprotéica (21º dia de lactação). No entanto, Tavares do Carmo (73) encontrou redução do peso absoluto e do conteúdo protéico, com aumento da taxa de lipogênese, sem alterar o conteúdo lipídico da mama.

Alterações bioquímicas também foram estudadas em ratos alimentados com bebida fermentada (Arrack) e etanol, sendo observado que a porção não alcoólica da bebida interfere na toxicidade do álcool, reduzindo o efeito hiperlipídico (72).

Um das alterações patológicas decorrentes da ingestão

de álcool é a alteração da contratilidade cardíaca e hiperplasia do coração (74). Fuseler estudando ratos no período de gestação e lactação, descreve o declínio da relação peso cardíaco/peso corporal, sugerindo mecanismo intrínseco protetor contra os efeitos do álcool (74). Análises histopatológicas revelaram hiperplasia transitória no coração, com ocorrência de aumento da atividade mitótica dos miócitos.

A interação álcool X drogas nos mamíferos adultos é outro aspecto que vem sendo pesquisado, sendo necessário um maior número de estudos referentes ao período neo-natal. Quase todas as drogas são detectadas no LM; exames específicos têm demonstrado o etanol passando da circulação materna para o feto, assim como para o lactente, via LM (76, 77).

Rawat (77) estudando a interação etanol X chlorpromazine na gestação/lactação, constatou aumento do metabolismo hepático da droga nos RN, comparando com os fetos; conclui que o álcool inibe o metabolismo normal das drogas em fetos e RN, via LM.

Vale ressaltar que a exposição fetal ou neonatal (via LM) ao álcool, pode induzir malefícios ao sistema imunológico, levando à diminuição da resistência a infecções. Os efeitos deletéricos sobre o desenvolvimento do sistema imunológico dos RN e a resposta imunológica precoce têm sido bem documentados (78). Nos períodos pré-pós gestacional ocorrem alterações nos tecidos linfóides intestinais, baixo peso do timo, redução de linfócitos T e T citotóxico, Ig A plasmática e macrófagos (79). Estes achados sugerem que a exposição pré-pós natal ao etanol tem efeitos no desenvolvimento ou influxo dos leucócitos intestinais, com mais significância no período pós-natal (79).

A Síndrome de Alcoolismo Fetal (FAS) representa atualmente um grande problema de saúde pública, devido ao quadro irreversível de retardo mental e físico do RN. A ingestão de etanol na gestação provoca diferenças comportamentais maternas, como: desorientação, pouco envolvimento com as crias, falta de interesse e cuidados, e perda de sensibilidade a estímulos externos (66). A administração de dietas com etanol, fornecendo 1/3 das calorias totais na gestação – lactação, provoca retardo do crescimento corporal e do sistema nervoso central (80), mais pronunciado na lactação, evidenciado pelo crescimento da cauda do animal e do cérebro (2a e 3a semana pós-natal).

Alterações nutricionais são menos graves do que as produzidas pelo álcool no sistema nervoso central e no crescimento pondo-estrutural (60).

A composição lipídica das células do sistema nervoso central de lactentes sofre a ação do álcool, com aumento de galactolipídeos no cérebro e medula, lipídeos da mielina (maior concentração de fosfolípidos), aumento na incorporação de glicose nas membranas celulares, sugerindo

uma maior produção lipídica. Na circulação cerebral observa-se maior teor de colesterol, fosfolípidos, esfingomielina, fosfatidilcolina e fosfatidiletanolamina (81).

Em 1998, Vanglenova & Petkov (82) alertam a comunidade científica para os efeitos do etanol na gestação e lactação, com prejuízo na área do aprendizado, memória (no período de adolescência) e aumento da mortalidade. Os mecanismos envolvidos nas anormalidades no FAS até pouco tempo não eram bem entendidos, principalmente se os tecidos embrionários sofriam ação direta do álcool ou seus metabólicos. Atualmente, está claro em animais o envolvimento de vários fatores maternos, nutricionais e comportamentais, modificados na gestação e lactação por alta/baixa concentração de etanol, sendo seu efeito per si, e não o acetaldéido, responsável pelas alterações (83).

Estudos recentes indicam que exposição alcoólica nestes períodos de desenvolvimento cerebral altera a expressão das moléculas adesivas das células neurais, sugerindo a possibilidade de serem afetadas as interações neuronal glial, contribuindo para os defeitos cerebrais (84,85). Por outro lado, dietas contendo 20% de álcool alteram as células piramidais, podendo modificar a excitabilidade elétrica, devido aos efeitos tóxicos (85).

Álcool e lactação

Os efeitos decorrentes do uso de substâncias como etanol, cafeína, nicotina e outras, permitidas socialmente, vêm sendo pesquisados por vários autores, com evidências de que o álcool passa ao LM em grandes proporções, alterando a produção, volume, composição e excreção láctea, provocando efeitos deletérios nos RN (4,11,50-54, 84, 86).

A maioria das gestantes tem conhecimento de que não deve consumir álcool neste período; o mesmo não ocorre na lactação, vez que a cerveja tradicionalmente e, em menor grau, o vinho, são recomendados como lactogôgos, fontes de vitaminas do complexo B e capazes de provocar o relaxamento mãe/filho (87).

Menella & Beauchamp¹³ investigaram os efeitos do álcool no lactente, evidenciando que o odor do LM é modificado imediatamente após sua ingestão. O lactente, apesar de sugar de forma mais vigorosa, ingere menos leite por tempo de sucção, fato não percebido pelas mães. Posteriormente, em 1993, os mesmos autores concluíram que não só o *flavor* prejudica o RN, mas também o álcool “per se”.

Segundo alguns autores (88-91), o sistema imunológico é afetado pela ingestão alcoólica na lactação, sendo observado déficit, a longo prazo, na imunidade celular e no sistema nervoso, indicando sensibilidade ao álcool em etapas precoces do desenvolvimento de animais (87).

Alguns efeitos maternos são evidenciados em decorrência da ingestão de álcool na gestação - lactação. As variações no peso feminino também afetam a desintoxicação alcoólica, as

magras necessitando de maior tempo para metabolizar a mesma quantidade de álcool (87).

Comparando mulheres lactantes ou não, quanto à absorção do etanol (após agrupamento por idade, peso e etnia), Silva et al (92) observaram que as lactantes têm menor absorção em menor período. Por outro lado, a alcoolemia, que é semelhante ao teor de álcool no LM, foi menor nas lactantes, conseqüentemente a taxa de captação de álcool pelo fígado deve ser diferente, devido à menor quantidade de álcool circulante.

As pesquisas pioneiras de Lawton (93) evidenciaram que o teor de álcool no LM é diretamente proporcional ao do sangue, não sendo afetado por sucção ou aleitamento pré-pós ingestão de álcool. À medida que a droga vai chegando ao sangue, também vai se acumulando no leite.

Schuckit (94) demonstra o tempo de metabolização de bebidas alcoólicas a partir do peso de mulher não lactante; assim, enquanto uma mulher normal de 45 kg que ingere 200 ml de bebida levaria 3,1 hora para eliminação corporal, outra de 72 kg levaria 1,9 hora.

Por outro lado, na lactação observa-se redução no consumo alimentar e no peso corporal (95, 96), com maior acúmulo de lipídeos nas mamas (97).

Pesquisa realizada, em 1989, no Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano, nos Estados Unidos, detectou diferenças significativas no desenvolvimento motor de RN de mães que bebiam de forma regular (87). Efeitos tóxicos do uso de álcool levam a alterações, dependendo da idade da criança (fígado imaturo será mais afetado), IMC da mãe, quantidade e concentração da bebida consumida, período de jejum ou pós-prandial e quantidade de gordura consumida, que reduz a absorção do álcool (64).

Redução pondo-estatural (60,64, 95, 98,99) e aumento da mortalidade neo-natal foram encontrados por diversos autores (64,82,99-101). Várias alterações metabólicas e hormonais maternas, conseqüentemente na composição do LM, bem como na metabolização do etanol, repercutem de forma significativa no desenvolvimento das crias (99). Foram também observadas alterações nos RNs após consumo de 20% de álcool, com redução do peso do fígado, cérebro, diminuição do conteúdo protéico e do DNA, bem como dos níveis de glicogênio hepático, sem alterar os lipídeos destes tecidos, na circulação, elevação de colesterol, ácidos graxos e de β -hidroxibutirato; presença de hipoglicemia e hiponatremia (99).

Sensibilidade genética ao etanol

Diferenças genéticas ocorrem nas respostas de animais e humanos após ingestão de álcool. Em trabalho com camundongos, Swanberg (102) analisou o comportamento materno e sobrevida da prole, ingerindo etanol a 10% na

água, durante 14 dias de lactação; evidenciou redução do crescimento e da sobrevivência em linhagens com e sem sensibilidade alcoólica, com poucos sobreviventes dentre os animais mais sensíveis. A combinação de infecção ambiental e álcool na lactação tem efeito devastador nos grupos sensíveis à droga, sugerindo que estes são mais susceptíveis aos variados agentes estressantes, incluindo o álcool (102).

Aspectos nutricionais e características sensoriais do leite materno contendo etanol

A ingestão de bebidas alcoólicas por lactantes altera o flavor do leite e expõe o RN ao etanol, provocando efeitos imediatos sobre o seu comportamento (11,13,103,104). Após 30 minutos de ingestão, o álcool já está presente no leite, alcançando seu platô aos 60 minutos, independentemente do volume, quando consumido na forma de bebida fermentada (105).

A composição do leite, em caso de consumo agudo, parece não ser alterada do ponto de vista energético, porém o volume é significativamente reduzido (106, 107), apesar do aumento do teor lipídico (107). Por outro lado, quando ocorre consumo crônico (a 20%), a fosfatidilserina aumenta significativamente no leite, apesar de ocorrer apenas aumento de colesterol no plasma.

Como ocorrem estas alterações e de que modo repercutem no desenvolvimento dos filhotes são aspectos que precisam ser mais bem estudados (108).

Alterações metabólicas

O consumo, pelo rato lactante, de água adicionada ao álcool (20%) provoca desnutrição protéica no RN, com déficit de crescimento, redução de proteína no fígado e plasma, apenas com 12 dias de lactação. Na lactante, ocorre decréscimo da proteína da mama, com aumento na lipogênese (97,109). Os mesmos autores, em 1996 (73), estudando o fígado de lactantes, constataram: redução do peso, da concentração de DNA, aumento lipídico e acúmulo hepático de triglicérides, resultando em baixos níveis de ácidos graxos livres e glicerol na circulação, aumento da taxa de lipogênese *in vivo* da mama e *in vitro* de ácidos isolados; maior utilização de glicose para síntese de lipídeos em ácinos da mama, com potencialização da lipogênese a partir da glicose em ácinos de animais-controle; aumento da lipase lipoprotéica (LPL) no tecido adiposo, sem alterar sua atividade glandular; e redução da lipase hormônio sensível na mama (73, 97,110). Entretanto, estes achados necessitam de maiores estudos, tendo em vista o conhecido processo de regulação lipólise/lipogênese.

Efeitos no sistema nervoso de lactantes/lactentes

As informações científicas acerca da ação do etanol via LM no crescimento e desenvolvimento de crianças são

limitadas ao estudo epidemiológico americano, realizado com 400 crianças de mães que consumiam álcool na lactação. Foi investigada a relação “álcool X desenvolvimento infantil até 1 ano de idade”, evidenciando alterações leves, porém significativas, no sistema motor, sem, no entanto, afetar a área mental (7). Por outro lado, alterações no *flavor* do LM modificaram o comportamento do binômio mãe/filho (11,111,112). Chestock (103) evidenciou modificação do comportamento de sucção dos recém-nascidos, com redução na atividade global do sistema motor. Na exposição ao etanol, via LM, as adaptações metabólicas que ocorrem nas crias não são suficientes para assegurar o desenvolvimento normal do cérebro (107).

Modificações funcionais no sistema nervoso central são visíveis em modelos experimentais, (113) como “tempo total de sono prolongado”, “convulsões”, “alterações da performance rotatória” e preferência por dietas alcoólicas (114); déficit no aprendizado (4º e 9º dia) foi também constatado, mesmo quando avaliado seis meses após a exposição alcoólica (115). Quando comparados em períodos de gestação/lactação, observa-se retardo no abrir de olhos naqueles submetidos a exposição alcoólica nos 2 períodos; redução na formação da mielina cerebral, peso diminuído do cérebro e órgãos foram mais severos na lactação e atraso de crescimento corporal mais significativo na gestação (116).

Na última década, vários estudos indicam que a exposição alcoólica pré e pós natal afeta os canais iônicos de neurotransmissores, receptores do hipocampo e do NMDA, sugerindo que estes efeitos podem estar envolvidos na etiologia das desordens neuro-psiquiátricas alcoólicas e no FAS (117).

Pesquisas *in vitro* com células cerebrais de animais recém-nascidos mostram apoptoses no desenvolvimento do córtex cerebral, nas doses de 950 mg/dl de etanol (118). A intubação intragástrica com álcool, em crias recém-nascidos (4º e 9º dia) revela modificações no “reflexo de piscar de olhos”, talvez associadas com a indução alcoólica de perda de células de Purkinje do cerebelo (119).

Adaptações hormonais durante a lactação

No período de gestação, lactação e puberdade o etanol poderá provocar modificações hormonais opostas àquelas descritas em outros períodos.

Efeitos deletérios do álcool sobre os parâmetros hormonais lactacionais dependem da quantidade da bebida ingerida e duração da alcoolemia, não sendo benéficos para a glândula mamária (48,120).

No que diz respeito à prolactina (PRL), observa-se que o álcool promove, em animais intubados por períodos agudos, inibição de sua elevação, que se segue à sucção. Por outro lado, o etanol não é capaz de alterar a secreção basal (121-123). Administração crônica de álcool provoca alterações

adversas na ejeção láctea, no crescimento dos RN e redução na liberação da PRL induzida pela sucção (51), levando a efeitos na inibição da produção láctea que ultrapassam o estímulo da sucção prolongada (50, 124). No consumo de cerveja, aparentemente uma substância não alcoólica (polissacarídeo da cevada) é responsável pelo estímulo à secreção de PRL (125,126).

Modificações hormonais induzindo à puberdade precoce, sem alterações na fertilidade, foram observadas recentemente (127).

Em relação aos neurotransmissores são evidenciados um aumento na concentração de noradrenalina no sistema hipocampo/hipotálamo, durante o desenvolvimento neural, em ratas, e redução da serotonina no hipotálamo, em ambos os sexos (128).

Rovinski & Hosein (129) observaram, em crias de ratos, redução dos receptores adrenérgicos alfa-1 das membranas plasmáticas hepáticas; por outro lado, evidenciaram, em fígados de RN, no 5o e 15o dia, 30% de redução de atividade da fosforilase hepática, estimulada pela epinefrina.

Nos estudos direcionados ao consumo e armazenamento de energia, o álcool aumenta a termogênese, provocando hiperplasia do tecido adiposo marrom nos RN, aumento de enzimas oxidativas e atividade simpática. A associação destes fatores, com *stress* emocional e infecções poderá conduzir à morte por hipertermia (130).

Em relação à oxitocina, ocorre inibição ao estímulo da lactação, resultando na redução de secreção láctea (131-134), também causada por diminuição do hormônio luteinizante (109). Quanto à insulina, não há informação sobre seu mecanismo na lactação, porém nos períodos contínuos gestação - lactação observa-se insulina e glicemia normais na lactação (109).

CONCLUSÕES

A ingestão de bebidas alcoólicas durante a lactação afeta o metabolismo materno, repercutindo no metabolismo e desenvolvimento dos recém-nascidos, não sendo conclusivo, até o momento, a partir de qual quantidade-limite a ingestão de ethanol provoca alterações fisiopatológicas e clínicas. Por outro lado, muito pouco é conhecido acerca dos efeitos do álcool sobre o sistema endócrino de lactantes e recém nascidos, composição do LM em nutrientes, metabólitos e fatores imunes.

De qualquer forma, é prudente desestimular a ingestão de ethanol pelas gestantes e pelas lactantes.

REFERENCIAS

1. Del Rio Vio. Bases fisiológicas y nutricionales para una lactancia materna exitosa. *Rev Chil Nut* 1993; 21: 19-32.
2. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição. Brasília, 1989.
3. Jason J. Breast-feeding in 1991. *New England J Med*. 1991; 325:1036-7.
4. Mennella JA. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 1991.
5. Little RE, Kevin W, Anderson B, Ervin CH. Maternal alcohol use during breast-feeding and infant mental and motor development at one year. *New England J Med* 1990; 321: 425-31.
6. Little RE. Maternal use of alcohol and breast-fed infants - Reply. *New England J Med* 1990; 322: 339.
7. Little RE et al. Maternal alcohol use during breast-feeding and infant mental and motor development at one year. *New England J Med* 1989; 321: 425-30.
8. Menella JA. Infants' suckling responses to the flavor of alcohol in mothers' milk. *Alcohol Clin Exp Res* 1997; 21: 581-5.
9. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Report of a Subcommittee of the National Advisory Council on Alcohol Abuse and Alcoholism on the Review of the Extramural Research Portfolio for Fetal Alcohol Syndrome (FAS). Bethesda, 1997.
10. American Academy of Pediatric - Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human breast milk. *Pediatr* 1983; 72: 375-83.
11. Menella JA, Beauchamp K. Effects of beer on breast - fed. *J Amer Med Assoc* 1993; 269:1637-68.
12. Blume S. Beer and breast-feeding mom. *J Amer Med Assoc* 1987; 15: 21-26.
13. Menella JA, Beauchamp K The transfer of alcohol to human milk. *New England J Med* 1991; 325. 981-5.
14. Vitolo MR, Patin RB, Von Bulow AC, Garzeli N, Fisberg M. Conhecimentos e credences populares de puérperas na prática da amamentação. *R Nutr Puccamp* 1994; 7: 132-47.
15. Jones KK, Smith DW, Ulleland CN, Streissguth AP. Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet* 1973;1: 1267-71.
16. Monteiro MG. Alcohol research in Latin America. *Alcohol Clin Exp Res* 1996; 20: 176A-80A.
17. Galduroz JC. 1º levantamento domiciliar nacional sobre uso de drogas psicotrópicas. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2000.
18. Vallee BL. Alcohol in human history. In: Janon B, Jörnvall H, Rydberg U, Terenius L. In: *Toward a molecular basis of alcohol use and abuse*. Basel: Birkhäuser Verlag, 1994.
19. O'Brien JM, Alexander E D. The invisible energy ann *Scholar*. 1980; 1: 31-46
20. Forbes RJ. Short history of the art of distillation. Leiden: E J Brill, 1970.
21. Grünspum H. Introdução à psiquiatria. In: Marcondes M. *Clínica Médica - propedeutica e fisiopatologia*. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara, 1984.
22. Negrete, JC. El alcohol y las drogas como problemas de salud en America Latina. *Bol Of Sanit Panam* 1976; 81: 158-75.
23. Dantas, RO. Alcoolismo em trabalhadores da Zona Urbana e Rural. Uma experiência em Brasil. *Bol Sanit Panam* 1983; 94: 76-81.

24. Schuckit P. Minimizing alcohol exposure of the breastfeeding infant. *J Human Lact* 1995; 11: 317-9.
25. Forsander OA. Dietary influences on alcohol intake: a review. *J Stud Alcohol* 1998; 59: 26-31.
26. Lieber CS. Alcohol and liver. *Gastroenterology* 1994;106: 1085-1105.
27. Thomas JD, Burchett TL, Dominguez HD, Riley EP. Neonatal alcohol exposure produces more severe motor coordination deficits in high alcohol sensitive rats compared to low alcohol sensitive rats. *Alcohol* 2000; 20: 93-9.
28. Hammoumi S, Nassassila M, Daoust M. Experimental findings in the study of the reduction of alcohol intake. *Eur Neuropsychopharm.* 1997; 7: 337-40.
29. Prentice AM. Alcohol and obesity. *Intern J Obes* 1995; 19: 44-50.
30. OPS/ILSI. *Conocimientos actuales sobre nutrición.* 6.ed. Washington, 1991.
31. Mahan KL, Escott-Stump S Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. 10ed. Rio de Janeiro: Roca, 2000.
32. Halsted CH. Alcohol: efectos clínicos y nutricionales. In: OPS/ILSI. *Conocimientos actuales sobre nutrición.* Washington, 1997; 584-93.
33. Halsted CH. Ethanol feeding of micropigs increased methionine metabolism and proliferation. *Hepatology* 1996;23:497-505.
34. Leo MA, Lieber CS. Hepatic vitamin A depletion in alcoholic liver injury in man. *N England J Med* 1982;307:597-601.
35. Leevy CM, Baker H, Tenhove EW. B-complex vitamins in liver disease of the alcoholic. *Am J Clin Nutr* 1965; 16: 339-46.
36. Volpi E. Moderate and large doses of ethanol differentially affect hepatic protein metabolism in humans. *J Nutr* 1998; 128: 198-203.
37. Halsted CH. Intestinal absorption in folate deficient alcoholics. *Gastroenter* 1973; 64:526-32.
38. Giovannucci E. Folate intake and carcinogenesis of the colon and rectum. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 368-374.
39. Bergheim I., Parlesak A., Dierks C, Bode JC, Bode C. Nutritional deficiencies in German middle-class male alcohol consumers: relation to dietary intake and severity of liver disease. *Euro J Clin Nutr.* v.57, p.431-438, 2003.
40. MacClain CJ. Increased tumor necrosis factor production by monocytes in alcoholic hepatitis. *Hepatology* 1989; 9: 349-51.
41. MacClain CJ. Zinc and alcohol. In: Watson RR, Watz B, editors. *Nutrition and alcohol.* Boca Raton: CRC Press, 1992: 281-308.
42. Fisher JO, Miychell DC, Smiciklas-Wright H, Birch LL. Maternal milk consumption predicts the tradeoff between milk and soft drinks in young girls' diets. *J Nutr* 2001; 131: 246
43. Streissguth AP, Dwyer SL, Martin JC, Smith DW. Teratogenic effects of alcohol in humans and laboratory animals. *Science* 1980; 209: 353-61.
44. Warner RH, Rosett HL. The effects of drinks on offspring. As historical survey of the American and British literature. *J Stud Alc* 1975; 36: 1395-8.
45. Mitchell MC. Alcohol. In: OPS/ILSI. *Conocimientos actuales sobre nutrición.* 6.ed. Washington, 1991: 530-5.
46. Climent E, Pascual M., Renau Piqueiras J, Guerri C. Ethanol exposure enhances cell death in the developing series cortex: role of brain-derived neurotrophic factor and its signaling pathways. *J Neuro Res*, v. 68, n. 2, p. 213-225, 2002.
47. Guerri C, Sanchis R. Alcohol and acetaldehyde in rat's milk following ethanol administration. *Life Sci* 1986; 15:43-56.
48. Cobo E. Effect of different doses of ethanol on the milk-ejecting reflex in lactating women. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 115: 817-21.
49. Villaró S, Viñas O, Remesar X. Effect of chronic ethanol consumption on lactation performance in rat: mammary gland and milk composition and pup's growth and metabolism. *Pharmacol Biochem Behav* 1987a; 2: 333-9.
50. Lima LA, Melo-junior MR, Cavalcante CLB, Melo CB, Pontes filho NT. Does the exposition to alcohol in pre and post-natal periods interfere on the formation and maturation of Peyer's Patches? *An Fac Med UFPE*, v. 47, n. 1, p. 22-26. 2002.
51. Subramanian MG. Prolactin secretion in lactating rats following chronic alcohol exposure - provocative tests with secretagogues. *Life Sci* 1995; 57: 533-9
52. Subramanian MG. Alcohol inhibits suckling-induced oxytocin release in the lactating rat. *Alcohol* 1999; 19: 51-5.
53. Tomlinson D, Wilce P, Bedi KS. Spatial learning ability of rats following differing levels of exposure to alcohol during early postnatal life. *Physiol Behav* 1998; 63: 205-11.
54. Subramanian MG, Chen, XG, Bergeski, BA, Savoy-Moore, RT. Alcohol inhibition of suckling-induced prolactin release in lactating rats: threshold evaluation. *Alcohol* 1991;8:203-6.
55. Naassila M, Daoust M. Effect of prenatal and postnatal ethanol exposure on the developmental profile of mRNAs encoding NMDA receptor subunits in rat hippocampus. *J Neuro*, v. 80, n. 5, p. 850-860, 2002.
56. Addolorato G. Prenatal exposure to ethanol in rats: effects on liver energy level and antioxidant status in mothers, fetuses and new borns. *Alcohol* 1998; 14: 569-573.
57. Wilson WR, Phillips KS, Leslie SW. Ethanol and glutamate effects of intracellular magnesium. *Alcohol* 1997; 14:533-536.
58. Anderson RO. Alcohol and breastfeeding. *Alcohol and breastfeeding.* *J Human Lact* 1995; 11: 321-2.
59. Church MW, Morbach CA, Subramanian MG. Comparative effects of prenatal cocaine, alcohol, and undernutrition on maternal-fetal toxicity and fetal body-composition in the sprague-dawley rat with observations on strain-dependent differences. *Neurotoxicology Teratology* 1995; 17: 559-67.
60. Detering N, Reed WD, Ozand PT, Karahasan A. The effects of maternal ethanol consumption in the rat on the development of their offspring. *J Nutr* 1979; 109: 999-1009.
61. Rawat AK. Ethanol and psychotropic drug interaction during pregnancy and lactation. *Biochem pharmacol* 1981;30:2457-60.
62. Ferrier S. Alcohol and maternal consumption. *Lancet* 1973; 2: 496.
63. Lieber CS, DeCarli LM. The feeding of alcohol in liquid diets: two decades of applications and 1982 update. *Alcohol Clin Exp Res* 1982; 6: 523-31.
64. Sanchis R, Sancho-Tello M, Guerri C. The role of liquid diet formulation in the postnatal ethanol exposure of rats via mother's milk. *J Nutr* 1989; 119: 82-8.
65. Vilalpando S. Ethanol consumption during pregnancy and lactation: changes in the nutritional status of predominantly breast feeding mothers. *Arc Med Res* 1993; 24: 333-338.

66. Ba A, Seri B, Han S. Thiamine administration during chronic alcohol intake in pregnant and lactating rats: effects on the offspring neurobehavioural development. *Alcohol and Alcoholism* 1996; 31: 27-40.
67. Baer DS, Crumpacker DW. Fertility and offspring survival in mice selected for different sensitivities to alcohol. *Behav Genet* 1977; 7: 95-103.
68. Villaró S, Viñas O, Remesar X. Altered ultrastructure of lactating rat mammary epithelial cells induced by chronic ethanol ingestion. *Alcohol Clin Exper Res* 1989; 1: 128-36.
69. Tavares E, Carreras O, Gómes TA, Pagliali H, Murillo ML. Zinc intestinal absorption in newborn rats at 21 day postpartum: effects of maternal ethanol consumption. *Life Sci* 1998; 62: 787-97.
70. Tavares E, Carreras O, Gomez-Tubio A, Murillo D, Murillo ML. Effects of folic acid and amino acids supplementation on zinc intestinal absorption in the progeny of ethanol-treated rats. *J Physiol Biochem* 2000; 56: 247-56.
71. Cano MJ, Ayala A, Murillo ML, Carreras O. Protective effect of folic acid against oxidative stress produced in 21-day postpartum rats by maternal-ethanol chronic consumption during pregnancy and lactation period. *Free Rad Res* 2001; 34:1-8.
72. Sreeranjitkumar CV, Lal JJ, Suresh MV, Indira M, Vijayammal PL. Effect of ethanol/arrack on the lipid metabolism of mammary gland during pregnancy and lactation in rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 1999; 43: 332-6.
73. Tavares-do-Carmo MG, Nascimento-Curi CMO. Effects of ethanol intake on lipid metabolism in the lactating rat. *Alcohol* 1996;13: 443-8.
74. Fuseler JW. Maternal ethanol consumption induces transient compensatory hyperplasia of developing cardiac tissue in the neonatal rat. *Alcohol Alcoholism* 1993; 28: 657-66.
75. Vorherrh. Alcohol and teratogenic effects. *Post Grand Med* 1974; 56: 97.
76. Watmaman R. Alcohol in lactation. *Am J Obstet Gynec* 1972; 40:180.
77. Rawat AK. Ethanol and psychotropic drug interaction during pregnancy and lactation. *Bioch Pharm* 1981; 30: 2457-60.
78. Leonard L, Seelig Jr, William MS, Stewart GL. Second generation effects of maternal ethanol consumption on immunity to *trichinella spiralis* in female rats. *Alcohol and Alcoholism* 1999; 34: 520-528.
79. Zhu X, Seelig Jr LL. Developmental aspects of intestinal intraepithelial and lamina propria lymphocytes in the rat following placental and lactational exposure to ethanol. *Alcohol and Alcoholism* 2000; 35: 25-30.
80. Thadan Lau, Stotkin, Schanberg. Effects of maternal ethanol ingestion on amine uptake into: syntoptosomes of fetal and neonatal rat brain. *J Pharmacol Exp Therap* 2000; 242-97, 1997.
81. Lalitha T, Kumar K, Ramakrishnan CV, Teland SD. Effect of maternal alcohol consumption on the lipid composition of CNS in the offspring. *J Neurochem* 1988; 50: 1346-51.
82. Vanglenova J, Petkov VV. Effect of maternal alcohol consumption on the lipid composition. *J Neurochem* 1998; 22: 697-703.
83. Daniel MA, Evans MA. Quantitative comparison of maternal ethanol and maternal tertiary butanol diet on postnatal development. *Pharm Experim Therap* 1982; 222: 294-300.
84. Minana R, Climent E, Baretino D, Segui JM, Renau-Piqueras J, Guerri C. Alcohol exposure alters the expression pattern of neural cell adhesion molecules during brain development. *J Neurochem* 2000; 75: 954-64.
85. Tarelo-Acuna L, Olvera-Cortes E, Gonzalez-Burgos I. Prenatal and postnatal exposure to ethanol induces changes in the shape of the dendritic spines from hippocampal CA1 pyramidal neurons of the rat. *Neurosci Lett* 2000; 286: 13-6.
86. Liston J. Breastfeeding and the use of recreational drugs - alcohol, caffeine, nicotine and marijuana. *Breastfeed Rev* 1998; 6: 27-30.
87. Gottsfeld A, LeGrue SJ. Lactational alcohol exposure elicits long-term immune deficits and increased noradrenergic synaptic transmission in lymphoid organs. *Life Sci* 1990; 47: 457-65.
88. Seelig Jr. LL, Steven WM, Stewart GL. Second generation effects of maternal ethanol consumption on immunity to *Trichinella spiralis* in female rats. *Alcohol and Alcoholism*, 1999; 34: 520-8.
89. Grossman, ER. Beer and breast feeding: the wisdom of old wines. *J Am Med Assoc* 1988; 259: 1096.
90. Na AR, Daniels LC, Seelig Jr LL. Preliminary study of how alcohol consumption during pregnancy affects immune components in breast milk and blood of postpartum women. *Alcohol-Alcohol*. 1997; 32: 581-9.
91. Zordano A, Herrera E. Decreased in vivo rate of ethanol metabolism in the suckling rat. *Alcohol Clin Exp Res* 1989; 13: 527-32.
92. Silva VA, Malheiros LR, Moraes-Santos AR, Barzano MA, McLean AE. Ethanol pharmacokinetics in lactating women. *Braz J Med Biol* 1993; 26: 1097-1103.
93. Lawton ME. Alcohol in breast milk. *Aust New Zealand J Obst Gynecol* 1985; 25: 71-3.
94. Schuckit P. Minimizing alcohol exposure of the breastfeeding infant. *J Human Lact* 1995; 11: 317-9.
95. Albuquerque KT, Ramalho RA, Soares AG, Tavares-Do-Carmo MG. Effects of ethanol intake on retinol concentration in the milk of lactating rats. *Braz J Med Biol Res* 1998; 31: 929-32.
96. Subramanian MG. Alcohol inhibits suckling-induced oxytocin release in the lactating rat. *Alcohol* 1999; 19: 51-5.
97. Tavares-do-Carmo M das G. Efeito da ingestão de álcool sobre o metabolismo lipídico em ratas lactantes. (Tese). São Paulo: Escola Paulista de Medicina, 1993.
98. Goodlett CR et al. A single day of alcohol exposure during the brain growth spurt induces brain weight restriction and Purkinje cell loss. *Alcohol* 1990; 7: 107-14.
99. Neves J das, Faccin GL, Tavares-do-Carmo M da G. Efeito da ingestão de álcool durante a lactação sobre a produção e composição do LM e sobre o crescimento da prole: estudo em ratas. *R Nutr Puccamp* 1995; 8: 47-64.
100. Oyama LM, Couto RC, Couto GEC, Damaso AR, Nascimento CMO do. Ethanol intake during lactation. I. Effects on dams' metabolism and pups' body weight gain.. *Alcohol*, 2000a; 21: 195-200.

101. Abel CL. Alcohol ingestion in lactating rats: effects on mothers and offspring. *Arch Int Pharmacodyn* 1974; 210:21-127.
102. Swanberg KM, Wilson Jr. Genetic and ethanol-related differences in maternal behavior and offspring viability in mice. *Dev Psychobiol* 1979; 12 : 61-6.
103. Cheslock SJ, Varlinskaya EI, Silveri MM, Petrov ES, Spear LP, Spear NE. Acute effects of ethanol and the first suckling episode in the newborn rat. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24: 996-1002.
104. Klintsova AY. Therapeutic motor training increases parallel fiber synapse number Purkinje neuron in cerebellar cortex of rats given postnatal binge alcohol exposure. Preliminary report. *Alcohol: Clin Exp Res* 1997; 21: 1257-63.
105. Argote E, Argote E, Flores-Huerta S, Hernandez-Montes H, Villalpando-Hernandes S. Depuración plasmática de etanol y su excreción en la leche de mujeres rurales que consumen pulque. *Rev Invest Clin* 1992; 44: 31-6.
106. Mennella JA. Short-term effects of maternal alcohol consumption on lactational performance. *Alcoholism-Clin Experim Res* 1998; 22: 1389-92.
107. Tavares-do-Carmo MGT, Nascimento CMO do, Martin A, Herrera E. Ethanol intake during lactation impairs milk production in rats and affects growth and metabolism of suckling pups. *Alcohol* 1999;18: 71-6.
108. Heil SH, Hungund BL, Zheng ZHH, Jen KLC, Subramanian MG. Ethanol and lactation: effects on milk lipids and serum constituents. *Alcohol* 1999;18: 43-8.
109. Tavares-do-Carmo MG, Nascimento-Curi CMO. Effect of ethanol intake during lactation on the metabolism on dams and on pup development. *Braz J Med Biol Res* 1990; 23: 1161-3.
110. Hungund BL. Maternal alcohol abuse and milk lipid composition. *Alcohol: Clin. Exp. Res.* 1996; 20:120A.
111. Oyama LM, Couto RC, Couto GEC, Damaso AR, Nascimento CMO. Ethanol intake during lactation II. Effects on pups' liver and brain metabolism. *Alcohol* 2000b; 21: 201-6.
112. Smith I. The effect of volume and duration of exposure on neonatal physical and behavioral development. *Neurobehav Toxicol Teratology* 1986; 8: 375-81.
113. Thomas JD. Behavioral deficits induced by binge-like exposure to alcohol in neonatal rats: importance of developmental timing and number of episodes. *Dev Psychobiol* 1996;29: 433-52.
114. Pepino MY, Abate P, Spear NE, Molina JC. Disruption of maternal behavior by alcohol intoxication in the lactating rat: a behavioral and metabolic analysis. *Alcohol Clin and Exp Res* v. 26, n. 8, p. 1205-1214, 2002.
115. Klintsova AY, Cowell RM, Swain RA, Napper RM, Goodlett CR, Greenough WT. Therapeutic effects of complex motor training on motor performance deficits induced by neonatal binge-like alcohol exposure in rats. I. Behavioral results. *Brain Res* 1998; 800: 48-61.
116. Lancaster FE, Phillips SM, Patsalos PN, Wiggins RC. Brain myelination in the offspring of ethanol-treated rats: in utero versus lactational exposure by crossfostering offspring of control, pairfed and ethanol treated dams. *Brain Res* 1984;309: 209-16.
117. Costa ET, Savage DD, Valenzuela CF. A review of the effects of prenatal or early postnatal ethanol exposure on brain ligand-gated ion channels. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24: 706-15.
118. Cheema ZF, West JR, Miranda RC. Ethanol induces FAS/APO (apoptosis-1 mRNA and cell suicide in the developing cerebral cortex. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24: 535-43.
119. Green JT, Rogers RF, Goodlett CR, Steinmetz JE. Impairment in eyeblink classical conditioning in adult rats exposed to ethanol as neonates. *Alcohol Clin Exp Res*, 2000; 24:438-47.
120. Subramanian MG. Evaluation of lactational parameters after alcohol administration for four days during early or midlactation in the rat. *Alcoholism: Clin Exp Res* 1997; 21: 799-803.
121. Subramanian MG. Inhibitory effect of alcohol on the established suckling-induced prolactin surge in lactating rats. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1991; 198: 579.
122. Subramanian MG. Beta-endorphin-stimulated prolactin-release in lactating rats following alcohol administration. *Alcohol* 1994; 11: 269-72.
123. Subramanian MG, Savoy Moore RT. Alcohol effects on TRH-induced prolactin response in lactating rats - in vivo and in vitro studies. *Alcohol*, 1993; 10: 11-5.
124. Subramanian MG, Heil SH. Chronic alcohol exposure and lactation - extended observations. *Alcohol* 2000; 21: 127-32.
125. Koletzko B, Lehner F. Beer and breastfeeding. *Adv Exp Med Biol* 2000; 478: 23-8.
126. De Rosa G, Coserillo, RMP, Della Casa S, Pasargilian E. Prolactin secretion after beer. *Lancet* 1981; 2: 934.
127. Juarez J, Barrios TE, Vazquez C. Alcohol treatment during lactation produces and advances in the onset of puberty in female rats. *Alcohol* 2000; 21:181-5.
128. Tran TD, Kelly SJ. Alterations in hippocampal and hypothalamic monoaminergic neurotransmitter systems after alcohol exposure during all three trimester equivalents in adult rats. *J Neural Transm* 1999;106: 773-86.
129. Rovinski B, Hosein EA. Chronic maternal ethanol administration in the rat decreases the stimulation by (-) epinephrine of glycogen phosphorylase a in the livers of the progeny during development. *Subst Alcohol Actions Misuse* 1984; 5: 77-85.
130. Huttunen P, Kortelainen ML, Hirvonen J. Foetal and lactational exposure to alcohol increases oxidative capacity of brown adipose tissue in the rat. A possible relationship to death. *Br J Exp Pathol* 1989;70:691-5.
131. Fuchs AR, Wagner G. The ethanol of ethyl alcohol on the release of oxytocin in rabbits. *Acta Endocrinol* 1963;44:593-605.
132. Fuchs AR. Ethanol and the inhibition of oxytocin release in lactating rats. *Acta Endocrinol* 1969;546-54.
133. Lincoln DW. Milk ejection during alcohol anaesthesia in the rat. *Nature* 1973;243:222-9.
134. Coiro V. Inhibition by ethanol of the oxytocin response to breast stimulation in normal women and the role of endogenous opioids. *Acta Endocrinol* 1992;126:213-16.

Recibido: 14-10-2002

Aceptado: 27-11-2003