

# PREVALENZA DELLA SINDROME FETO-ALCOLICA IN ITALIA E PERCORSI DI PREVENZIONE DEI DISTURBI CONNESSI ALL'ESPOSIZIONE ALL'ALCOL IN UTERO

Daniela Fiorentino (a), Giovanna Coriale(a), Mauro Ceccanti (a, b)

(a) Centro di Riferimento Alcolologico della Regione Lazio, Roma

(b) Dipartimento di Medicina Clinica, "Sapienza" Università di Roma, Roma

## Introduzione

La sindrome feto-alcolica (*Fetal Alcohol Syndrome*, FAS) e gli altri disturbi correlati all'esposizione all'alcol in utero (*Fetal Alcohol Spectrum Disorders*, FASD) rappresentano un *continuum* di patologie che in Italia sono ancora misconosciute ai più.

Gli operatori sanitari che conoscono questa condizione la ritengono specifica dei bambini nati da donne francamente alcoliste. In realtà non è così e anche consumi che, al di fuori della gravidanza non verrebbero considerati a rischio, possono avere effetti sul feto, tanto che ad oggi non esiste una dose soglia di consumo che possa dirsi sicura, con grande variabilità individuale.

La letteratura ha definito come a rischio in gravidanza un consumo medio di più di 1 drink (circa 14 g di alcol) al giorno (1); così come il consumo di 7 o più drink a settimana (2-7). Altra condizione di rischio è rappresentata dal cosiddetto *binge drinking*, cioè il consumo di grandi quantità di alcol nella stessa occasione.

Il *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA) ha definito *binge drinking*, per le donne, quella modalità di consumo che provoca un BAC (*Blood Alcohol Concentration*) pari a 0,08 grammi per litro, o più. Una donna adulta raggiunge questi livelli tipicamente consumando 4 o più drink in circa due ore (8).

La definizione di *binge drinking* applicata alla gravidanza può essere modificata in un consumo di tre o più drink in una sola occasione, dal momento che diversi studi hanno mostrato come questa modalità di consumo sia altamente correlata con evidenze morfologiche e comportamentali di danno sul bambino (9,10). È questa una condizione particolarmente a rischio poiché è il picco di concentrazione di alcol nel sangue che produce i danni maggiori (11).

I costi sanitari e sociali che derivano dall'esposizione all'alcol in utero sono notevoli, dal momento che l'alcol danneggia potenzialmente qualsiasi organo nei bambini che vi sono esposti.

I bambini con FASD hanno bisogno di cure mediche a causa delle patologie conseguenti all'esposizione all'alcol. Il tipo di patologia inoltre è tale da interferire con la capacità di adattamento del bambino all'ambiente per tutto l'arco della sua vita.

Gli adolescenti con FASD incorrono facilmente in problemi legali, poiché i disturbi cognitivi e psicologici derivanti da questa condizione spesso si accompagnano in adolescenza a comportamenti devianti (12).

I costi di questa condizione si esprimono dunque in termini di spese mediche, necessità di un'assistenza speciale con insegnanti di sostegno a scuola, stato di disoccupazione con tutti i disagi che ne derivano, delinquenza. Le gravi conseguenze di questa patologia prefigurano la necessità di interventi in grado di prevenire la sua diffusione.

## Studio di prevalenza italiano

Nel 2006 nel Lazio è stato ultimato il primo studio epidemiologico italiano teso a definire la prevalenza dei disturbi dello spettro feto-alcolico (13-18). In letteratura non esistono molti studi sull'epidemiologia della sindrome. La maggior parte dei dati sulla sua diffusione proviene da studi americani. Frequentemente la valutazione della prevalenza viene effettuata attraverso la consultazione delle diagnosi presenti nei registri delle nascite. Uno studio di Chavez (19) realizzato in questo modo riportava una prevalenza che andava dallo 0,37 allo 0,67 per mille. Questo tipo di metodologia, definita passiva, sottostima il problema (20, 21), se paragonata ad una metodologia di accertamento attivo, dove il ricercatore valuta attivamente sul campo la presenza della sindrome (22).

Lo studio italiano qui descritto è stato il primo studio europeo che ha valutato la prevalenza di FASD attraverso una metodologia attiva, su popolazione generale, non clinica e non a rischio. L'unico altro studio di tipo attivo e non clinico era stato pubblicato negli USA nel 2001 e riportava una prevalenza di FAS del 3 per mille (23). Recentemente, uno studio croato ha riportato prevalenze simili a quelle dello studio italiano (24).

### Metodologia e strumenti

Lo studio si è svolto in forma di screening ed ha riguardato la popolazione di bambini frequentanti la prima elementare durante gli anni scolastici 2003-2004 e 2004-2005 in aree urbane e rurali della provincia di Roma.

I dati sul consumo di alcol durante la gravidanza sono stati raccolti da esperti alcolisti attraverso una vasta intervista semi-strutturata alle mamme dei bambini inclusi nello studio, riguardante non solo i consumi alcolici, ma anche lo stato di salute e tutte le variabili sociodemografiche di interesse. L'anamnesi alcolologica è stata svolta secondo il metodo Quantità/Frequenza/Variabilità (QFV) che tiene conto delle quantità medie consumate nei giorni in cui la persona beve, della frequenza dei consumi e anche della loro variabilità in modo da poter cogliere anche l'esistenza di picchi di consumo (25). La valutazione dei bambini si è svolta in tre fasi successive, secondo una metodologia a imbuto già ampiamente sperimentata da un gruppo multiprofessionale di esperti statunitensi, durante diversi studi sul campo effettuati in Sudafrica, su popolazioni a rischio (26-29). Lo stesso team statunitense ha affiancato quello italiano durante lo studio.

In un primo momento si sono individuati i bambini che risultavano sotto-peso, o di bassa statura o con una circonferenza cranica inferiore alla norma ( $\leq 10^{\circ}$  percentile) e attraverso questionari standardizzati è stata valutata la possibile presenza di problematiche a carico di attenzione e iperattività e dei prerequisiti dell'apprendimento. I bambini così selezionati, sono entrati nella seconda fase dello screening e sono stati valutati, in doppio cieco, sia dal punto di vista dimorfologico, sia dal punto di vista neuropsicologico attraverso una batteria di test. Il gruppo di controllo è stato valutato attraverso lo stesso processo. Nella terza fase dello studio, due diverse consensus conference hanno consentito di riunire insieme tutti i dati raccolti e di giungere alla diagnosi finale, effettuata secondo i criteri dell'*Institute Of Medicine* (IOM) statunitense (30).

### Risultati

La richiesta di autorizzazione alle famiglie, per includere il singolo bambino nello screening, ha portato ad un tasso di partecipazione del 50%: sono stati dunque valutati 976 bambini sul

totale di 1988 iscritti alla prima elementare in quegli anni. Sono entrati nella seconda fase dello studio 416 bambini, poiché sotto il 10° percentile per altezza, peso o circonferenza cranica o perché individuati attraverso i questionari di valutazione di attenzione, iperattività e pre-requisiti dell'apprendimento. La visita morfologica e il testing neuropsicologico hanno portato all'individuazione di 46 bambini ricadenti nello spettro dei disturbi dovuti all'esposizione ad alcol in utero (figura n. 1), pari al 4,7% della popolazione esaminata: 0,8% FAS; 3,7% Partial FAS; 0,2% *Alcohol Related Birth Defects* (ARBD) ed *Alcohol Related Neurodevelopmental Defects* (ARND). Volendo fare una stima della prevalenza, di massima prudenza, queste percentuali si dimezzano se le ricalcoliamo includendo nel totale della popolazione anche i bambini le cui famiglie non hanno aderito allo studio (Tabella 1).

**Tabella 1. Risultati dello studio di prevalenza nel Lazio**

Sindrome	n.	Per 1000 nel campione*	Per 1000 nella popolazione**
FAS	8	8,2	4,0
Parzial FAS	36	36,9	18,1
ARBD	1	1,0	0,5
ARND	1	1,0	0,5
Totale	46	47,1	23,1

\*n=976

\*\*N=1988

La prevalenza ottenuta si è rivelata inaspettatamente alta, sostanziando con dati concreti la necessità di interventi capaci di ridurre l'impatto di tale problematica sul singolo e sulla società in genere.

## Percorsi di prevenzione

L'esigenza di tutela della salute del cittadino che deriva da questi dati ha preso forma in alcuni Paesi stranieri rendendo obbligatoria l'etichettatura delle bottiglie di alcolici con scritte recanti avvertenze sulla pericolosità del consumo di alcolici durante la gravidanza. Tali avvertenze sono diventate obbligatorie negli Stati Uniti nel 1989, in Francia dal 2006 e in Gran Bretagna nel 2008. In Italia, benché non esista tale obbligo di legge, le linee guida per una sana alimentazione italiana, pubblicate dall'INRAN (Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione) nel 2003, raccomandano la totale astensione dall'alcol in gravidanza e allattamento (31). Nonostante questo, i dati raccolti dall'Osservatorio sui casi di FASD, istituito all'interno del Policlinico Umberto I di Roma, ci dicono che il 36% delle donne beve alcolici durante la gravidanza e che, una volta scoperta la gravidanza, solo il 44% sospende i consumi (32).

Un altro dato interessante emerge dalle interviste effettuate alle mamme durante lo screening di prevalenza laziale: il 65% delle intervistate aveva, infatti, dichiarato di non aver ricevuto alcun consiglio da parte del medico curante in merito al consumo di alcol durante i 9 mesi della gestazione (33).

Il punto di partenza per promuovere la salute della donna e del bambino è rappresentato dunque dalla sensibilizzazione e formazione degli operatori che entrano in contatto con la donna, e in generale con le famiglie, in questo delicato momento di vita, in quanto agenti di cambiamento. Per intervenire efficacemente bisogna poi programmare interventi che agiscano a diversi livelli: dalla prevenzione universale a quella selettiva fino a quella specifica.

## Interventi di prevenzione universale

Gli interventi di prevenzione universale hanno l'obiettivo di aumentare la consapevolezza dei danni legati al consumo di alcol durante la gravidanza e si rivolgono alla popolazione generale. Molteplici sono gli interventi possibili: l'affissione di poster, la distribuzione di brochure informative, la diffusione dei risultati della ricerca scientifica attraverso i media, l'etichettatura delle bottiglie di alcolici, così come i consigli del curante. Sebbene non tutti gli interventi citati abbiano la stessa efficacia (34) e spesso gli interventi informativi non hanno effetto sul cambiamento dello stile di vita (35), quello della gravidanza è un momento in cui la donna è molto motivata a proteggere la propria salute e quella del bambino. In base a quanto asserito dagli studi psicosociali sui processi di persuasione, nel contesto della gravidanza, e in assenza di comportamenti di consumo particolarmente problematici, è molto alta la probabilità che un messaggio di salute, dato da una fonte considerata attendibile, ad un destinatario molto interessato all'argomento e motivato a proteggere la propria salute, venga accettato e fatto proprio (36,37).

## Interventi di prevenzione selettiva

Gli interventi selettivi sono quelli dedicati a tutte le donne in età fertile che consumano alcol, al fine di diminuire o eliminare i consumi in gravidanza e si realizzano effettuando lo screening dei consumi a rischio in maniera routinaria durante le visite di controllo e fornendo una consulenza che favorisca il cambiamento dei consumi.

Condurre una dettagliata anamnesi alcolologica presenta notevoli problemi, sia per la naturale reticenza a dichiarare i propri consumi in conseguenza dello stigma sociale associato con questi comportamenti, sia per la difficoltà nel misurare e standardizzare le unità di misura dei drink alcolici. La variabilità di capienza dei bicchieri utilizzati e le diverse gradazioni alcoliche delle varie bevande, costituiscono motivo di grande confusione sia per le donne intervistate, sia per gli addetti ai lavori e questo si riflette in una imprecisione nella individuazione delle esatte quantità consumate. Si è cercato dunque di ricorrere a strumenti di misura e individuazione standardizzati, che vanno da interviste approfondite a rapidi test di screening, fino a test biochimici per la misurazione dei markers biologici del consumo di alcol a rischio. In ambito alcolologico esistono molti strumenti di screening destinati alla popolazione generale e alcuni sono specifici per le donne in gravidanza. Sulla rivista *Addiction* (38) è stata pubblicata una rassegna che ha valutato l'efficacia dei diversi strumenti di screening per la valutazione breve di situazioni di consumo a rischio nelle donne in gravidanza, in termini di sensibilità, specificità e valore predittivo dello strumento. Attraverso una ricerca sui maggiori data-base elettronici disponibili, gli autori sono arrivati ad individuare 5 studi, cross-sectional o di coorte (per un totale di 6724 partecipanti) nei quali uno o più strumenti di screening venivano confrontati con le informazioni ottenute tramite intervista strutturata per la valutazione di situazioni di rischio, di abuso o di dipendenza in donne in gravidanza che si erano rivolte ai servizi di ostetricia e ginecologia. Gli autori hanno così potuto valutare 7 diversi strumenti:

1. TWEAK (*Tolerance, Worried, Eye-opener, Amnesia, C/Kut-down*);
2. T-ACE (*Take, Annoyed, Cut-down, Eye-opener*);
3. CAGE (*Cut-down, Annoyed, Guilty, Eye-opener*);
4. NET (*Normal drinker, Eye-opener, Tolerance*);
5. AUDIT (*Alcohol Use Disorder Identification Test*);
6. AUDIT-C (*AUDIT-Consumption*);
7. SMAST (*Short Michigan Alcohol Screening Test*).

L'AUDIT-C, il TWEAK e il T-ACE hanno dimostrato la maggiore sensibilità e un'alta specificità nell'individuazione del bere a rischio. Mentre il CAGE e lo SMAST hanno invece ottenuto i risultati peggiori. Andando poi a vedere l'abilità dei vari strumenti nell'individuare comportamenti patologici, gli autori rilevano come un punteggio maggiore o uguale a 3 nell'AUDIT-C identifica la condizione di dipendenza (nell'ultimo anno) o il disturbo da uso di alcol con un'altissima sensibilità (e moderata specificità). In sintesi dunque i tre test sopraccitati sono i migliori per identificare velocemente le situazioni di rischio e l'AUDIT-C si rileva sufficientemente esatto anche nella individuazione di situazioni francamente patologiche.

Possono porsi forse problemi di natura culturale nel trasferire l'utilizzo di questi test di screening dalla cultura anglosassone a quella italiana, sulla popolazione generale. Ma il T-ACE (39) offre uno spunto particolarmente interessante. Il test consta di 5 domande, tra cui una sulla eventuale tolleranza che la donna ha sviluppato nei confronti delle bevande alcoliche. Se la persona risponde che le è necessario bere più di due drink prima di sentire gli effetti dell'alcol, si può concludere che abbia sviluppato tolleranza nei confronti della sostanza e che quindi i suoi consumi siano da considerare a rischio. La domanda sulla tolleranza è un buon indicatore per il clinico, perché meno soggetta all'effetto che la scarsa desiderabilità sociale di un comportamento come il consumo di alcol in gravidanza esercita sulla attendibilità delle risposte, e può quindi essere utilizzata per capire se ci troviamo di fronte ad una persona che ha dei consumi potenzialmente a rischio.

Alcuni studi hanno dimostrato come la semplice somministrazione di un test di screening sia in grado, da sola, di provocare una riduzione dei consumi (40).

Sempre nell'ambito degli interventi di prevenzione selettiva si fa ampio ricorso al counselling motivazionale, una metodologia di colloquio che da anni viene efficacemente utilizzata in tutti i casi in cui sia auspicabile un cambiamento nello stile di vita delle persone. Il colloquio di motivazione è così chiamato poiché si basa sulla capacità del consulente di sintonizzarsi, attraverso tecniche di colloquio specifiche, sulla motivazione o disponibilità della persona a cambiare stile di vita, stimolandola a passare da una motivazione scarsa o dubbiosa ad un impegno verso il cambiamento. Diversi studi hanno mostrato l'efficacia di questo approccio nella riduzione dei consumi in gravidanza (41-43).

Un esempio di utilizzo delle tecniche motivazionali, lo troviamo nello studio di Handmaker (44) che ha riguardato un gruppo di 42 donne in gravidanza che consumavano alcol. Il gruppo sperimentale veniva sottoposto ad una sessione di counseling di 45 minuti, mentre quello di controllo riceveva una lettera con informazioni sui rischi legati al bere in gravidanza. I risultati hanno mostrato che in entrambi i gruppi i consumi si riducevano, senza differenze significative, ma il sottogruppo di donne che presentava consumi a rischio modificava tali consumi solo se inserito nel gruppo di controllo.

Anche una rassegna Cochrane del 2009 (45) sull'efficacia degli interventi destinati alle donne che bevono in gravidanza, effettuata valutando 4 interventi psicoeducativi o di counseling, conclude che tutti gli studi valutati erano stati efficaci nel ridurre i consumi, senza differenze significative tra gruppo sperimentale e gruppo di controllo.

## **Interventi di prevenzione specifica**

Diverso è il caso degli interventi specifici, destinati alle donne alcolodipendenti o che hanno già avuto figli affetti da FASD, e hanno l'obiettivo di prevenire la nascita di nuovi bambini affetti. L'intervento qui prevede il trattamento dell'alcol-dipendenza e l'adozione di misure di controllo delle nascite efficaci. L'azione diventa dunque molto complessa e in letteratura non se ne trovano molti esempi. È del 1999 un report che descrive il *Seattle Birth to 3 Advocacy Project* (46), dove un gruppo di 65 donne, in condizioni di fragilità sociale, che avevano già

avuto un bambino con FASD, veniva seguito per un periodo di 3 anni, da tutor appositamente addestrati, con l'obiettivo di apprendere nuove strategie di gestione della vita quotidiana e rimanere in contatto con i servizi sociosanitari. La valutazione dell'intervento a distanza di due anni ha mostrato che l'80% aveva seguito un trattamento per l'alcol-dipendenza, il 60% era rimasto astinente e il 62% aveva iniziato a seguire metodi contraccettivi a lungo termine. Successive sperimentazioni di questo modello hanno portato all'elaborazione del *Parent-Child Assistance Program* (47).

Attualmente in diversi paesi degli Stati Uniti sono stati attivati servizi di sostegno dedicati specificatamente alle famiglie dove è presente un bambino con FASD, come il *Coaching Parents*: un programma che cerca di mantenere la famiglia in contatto con i servizi favorendo l'accesso ai servizi, mira ad identificare risorse e bisogni presenti, punta a favorire il supporto nella comunità, e a dare informazioni sui sintomi di FASD e sul tipo di disabilità vissuta dal bambino (48).

## Conclusioni

La prevalenza di FASD si è rivelata inaspettatamente alta nello screening laziale ed ha portato alla luce l'esistenza di un problema ancora poco considerato in Italia. Al vuoto di conoscenze ufficiali e scientifiche sull'esistenza della sindrome, si affianca una serie di conoscenze e credenze errate sulla non dannosità e addirittura sull'utilità del consumo di alcolici durante la gravidanza.

Questa mancata conoscenza non si rileva solo nell'ambito della popolazione generale ma anche nei professionisti della salute, da quelli più strettamente a contatto con la donna nel periodo della gravidanza, alle varie professionalità che ogni giorno affrontano tematiche correlate alla salute più in generale, fino ad arrivare addirittura ad alcuni libri e manuali destinati a preparare e formare tali figure.

La letteratura scientifica dimostra però che gli interventi destinati alla popolazione generale sono efficaci nel cambiare credenze e comportamenti delle donne in gravidanza. Si tratta di interventi di facile attuazione e a basso costo, implementabili anche solo sensibilizzando gli operatori del settore ad inserire le problematiche derivanti dall'esposizione ad alcol in utero tra gli elementi cui prestare attenzione quando incontrano le loro pazienti. Diverso è il caso del sanitario che si trovi di fronte una problematica di abuso o dipendenza. In questo caso è necessario per l'operatore disporre di una rete psico-socio-sanitaria di intervento, cui inviare la donna per un eventuale trattamento della dipendenza, come condizione di assoluta attenzione medica, psicologica, sociale. In questo caso l'intervento diventa più complesso e investe l'ambito sanitario e sociale.

Un'ultima parola va spesa per il trattamento delle complesse problematiche cui va incontro il bambino con FASD e la sua famiglia. Questo settore di intervento è ancora poco sviluppato. È quindi auspicabile che la comunità scientifica si dedichi in futuro alla implementazione e valutazione di programmi efficaci nel limitare il danno subito dal bambino.

## Bibliografia

1. Hankin JR, Sokol RJ. Identification and care of problems associated with alcohol ingestion in pregnancy. *Semin Perinatol* 1995;19:286-92.
2. Snood B, Delaney-Black V, Covington C, *et al.* Prenatal alcohol exposure and childhood behavior at 6 to 7 years: I. Dose-response. *Pediatrics* 2001;108:1-9.

3. Moore CA, Khoury MJ, Liu Y. Does light-to-moderate alcohol consumption during pregnancy increase the risk for renal anomalies among offspring? *Pediatrics* 1997;99:1-5.
4. Day NL, Richardson GA, Geva D, Robles N. Alcohol, marijuana, and tobacco: Effects of prenatal exposure on offspring growth and morphology at age six. *Alcohol Clin Exp Res* 1994;18:786-94.
5. Jacobson JL, Jacobson SW. Prenatal alcohol exposure and neurobehavioral development: where is the threshold? *Alcohol Health and Res World* 1994; 18:30-6.
6. Jacobson SW, Chiodo LM, Sokol RJ, Jacobson JL. Validity of maternal report of prenatal alcohol, cocaine, and smoking in relation to neurobehavioral outcome. *Pediatrics* 2002;109:815-25.
7. Windham GC, Von Behren J, Fenster L, Schaeffer C, Swan, SH. Moderate maternal alcohol consumption and the risk of spontaneous abortion. *Epidemiology* 1998;8:509-14.
8. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. *NIAAA Newsletter* 2004;3:1-4. Disponibile all'indirizzo: [http://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/newsletters/Newsletter\\_Number3.pdf](http://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/newsletters/Newsletter_Number3.pdf); ultima consultazione 8/8/2013.
9. May PA, Gossage JP, Marais AS, *et al.* The epidemiology of fetal alcohol syndrome and partial FAS in a South African community. *Drug and Alcohol Dependence* 2007;88:259-71.
10. 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. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2008;32:738-53
11. Abel EL. *Fetal alcohol abuse syndrome*. New York: Plenum Press; 1998.
12. Thomas SE, Kelly SJ, Mattson SN, Riley EP, Comparison of social abilities of children with fetal alcohol syndrome to those of children with similar IQ scores and normal controls, *Alcoholism Clinical and Experimental Research* 1988; 22(2), 528-33.
13. Aragón A, Coriale G, Fiorentino D, Kalberg W, Buckley D, Gossage JP, Ceccanti M, Mitchell E, May PA. Neuropsychological characteristics of Italian children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2008;32:1909-19.
14. Ceccanti M, Spagnolo PA, Tarani L, Attilia ML, Chessa L, Mancinelli R, Stegagno M, Sasso GF, Romeo M, Jones KL, Robinson LK, Del Campo M, Gossage JP, May PA, Hoyme HE. Clinical delineation of fetal alcohol spectrum disorders (FASD) in Italian children: comparison and contrast with other racial/ethnic groups and implications for diagnosis and prevention, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2007;31:270-7.
15. Fiorentino D, Coriale G, Spagnuolo V, Prattero A, Attilia ML, Mancinelli R, Ceccanti M. Fetal alcohol syndrome disorders: experience on the field. The Lazio Study preliminary report. *Ann Ist Super di Sanità* 2006;42(1):53-7.
16. Kodituwakku P, Coriale G, Fiorentino D, Aragon AS, Kalberg WO, Buckley D, Gossage JP, Ceccanti M, May PA. Neurobehavioral characteristics of children with fetal alcohol spectrum disorders in communities from Italy: Preliminary results. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2006;30:1551-61.
17. May PA, Fiorentino D, Gossage JP, Kalberg W, Hoyme HE, Robinson LK, Coriale G, Jones KL, del Campo M, Tarani L, RomeoM, Kodituwakku, PW, Deiana L, Buckley D, Ceccanti M. Epidemiology of FASD in a province in Italy: prevalence and characteristics of children in a random sample of schools. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2006;30:1562-75.
18. May PA, Fiorentino D, Coriale G, Kalberg WO, Hoyme HE, Aragón AS, Buckley D, Stellavato C, Gossage JP, Robinson LK, Jones KL, Manning M, Ceccanti M. Prevalence of children with severe fetal alcohol spectrum disorders in communities near Rome, Italy: New estimated rates are higher than previous estimates. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2011;8:2331-51.

19. Chavez GF, Corderro JF, Becerra JE. Leading major congenital malformations among minority groups in the United States, 1981–1986. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1988;37:17-24.
20. Leversha AM, Marks RE. The prevalence of fetal alcohol syndrome in New Zealand. *New Zealand Medical Journal* 1995;108:502-5.
21. May PA, Gossage JP, Kalberg WO, Robinson LK, Buckley DG, Manning M, Hoyme HE. The Prevalence and epidemiologic characteristics of FASD from various research methods with an emphasis on in-school studies. *Developmental Disabilities Research Reviews* 2009;15:176-92.
22. Stratton K, Howe C, Battaglia F. *Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment*. Washington, DC: National Academy Press; 1996.
23. Clarren SK, Randels SP, Sanderson M, Fineman R.. Screening for fetal alcohol syndrome in primary schools: a feasibility study. *Teratology* 2001;63:3-10.
24. Petkovic G, Barisic I. Fas prevalence in a sample of urban schoolchildren in Croatia. *Reproductive Toxicology* 2010;29(2):237-41.
25. Allen JP, Columbus M. Assessing alcohol problems: a guide for clinicians and researchers, *NIAAA Treatment Handbook Series 4, NIH Publication* 1995; 95-3745, 55-73
26. May PA, Brooke L, Gossage JP, Croxford J, Adnams C, Jones KL, Robinson L, Viljoen D. Epidemiology of fetal alcohol syndrome in a South African community in the Western Cape Province. *American Journal of Public Health* 2000;90:1905-12.
27. May PA, Brooke LE, Gossage JP, Snell C, Hendricks L, Croxford J, Marais A.-S, Viljoen DL. Maternal risk factors for fetal alcohol syndrome in the Western Cape Province of South Africa: A population-based study. *American Journal of Public Health* 2005;95:1190-99.
28. May PA, Gossage JP, Marais AS, Adnams CM, Hoyme HE, Jones KL, Robinson LK, Khaole NC, Snell C, Kalberg WO, Hendricks L, Brooke L, Stellavato C, Viljoen DL. The epidemiology of fetal alcohol syndrome and partial FAS in a South African community. *Drug and Alcohol Dependence* 2007;88:259-71.
29. May PA, Gossage JP, Marais AS, Hendricks L, Snell C, Tabachnick BG, Stellavato C, Buckley DG, Brooke L, Viljoen DL. Maternal risk factors for fetal alcohol syndrome and partial fetal alcohol syndrome in south Africa: a third study. *Alcoholism Clinical and Experimental Research* 2008;32:738-53.
30. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwakku P, Gossage JP, Trujillo PM, Buckley DG, Miller JH, Aragon AS, Khaole N, Viljoen DL, Jones KL, Robinson LK. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria *Pediatrics* 2005;115:39-47.
31. Istituto nazionale di ricerca per gli alimenti e la nutrizione. *Linee guida per una sana alimentazione italiana*. Roma: INRAN; 2003
32. Fiorentino D, Solombrino S, Scamporrino MCM, Ciolli P, Coriale G, Romeo M, Ceccanti M. Women who quit and women che keep on drinking during pregnancy: are they different? *Alcohol* (in corso di stampa)
33. May PA, Fiorentino D, Gossage JP, Kalberg W, Hoyme HE, Robinson LK, Coriale G, Jones KL, del Campo M, Tarani L Romeo M, Kodituwakku PW, Deina L, Buckley D, Ceccanti M. Epidemiology of FASD in a province in Italy: prevalence and characteristics of children in a random sample of schools. *Alcoholism: Clinical and Experiment Research* 2006;30:1562-75.
34. Hankin JR. Fetal alcohol syndrome prevention research. *Alcohol Research and Health* 2002;26(1):58-65.
35. Babor T. Preventing illicit drug use by young people. In: *Drug policy and the public good*. Oxford: Oxford University Press; 2010 .p. 105-22.

36. Petty R, Cacioppo JT, Goldman R. Personal involvement as a determinant of argument-based persuasion. *Journal of Personality and Social Psychology* 1981;41:847-55.
37. Petty R, Cacioppo JT. *Communication and persuasion: central and peripheral routes to attitude change*. New York: Springer; 1986.
38. Burns E, Gray R, Smith LA. Brief screening questionnaires to identify problem drinking during pregnancy: a systematic review. *Addiction* 2010;105:601-61.
39. Sokol RJ, Martier SS, Ager JW. The T-ACE questions: practical prenatal detection of risk-drinking. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:863-8, discussion 868-70.
40. Chang G, Wilkins-Haug L, Berman S, Goetz M. A brief intervention for alcohol use in pregnancy: A randomized trial. *Addiction* 1999;94:1499-508.
41. Handmaker NS, Miller WR, Manicke M. Finding of a pilot study of motivational interviewing with pregnant drinkers. *Journal of Studies on Alcohol* 1999; 60:285-7.
42. Project CHOICES Intervention Research Group. Reducing the Risk of Alcohol-Exposed Pregnancies: A Study of a Motivational Intervention in Community Settings. *Pediatrics* 2003;111(5):1131-5.
43. Floyd RL, Sobell M, Velasquez MM, Ingersoll K, Nettleman M, Sobell L, et al. Preventing alcohol-exposed pregnancies: A randomized controlled trial. *American Journal of Preventive Medicine* 2007;32:1-10.
44. Handmaker N., Miller WR, Manicke M. Findings of a pilot study of motivational interviewing with pregnant drinkers. *J Stud Alcohol* 1999;60(2):285-7.
45. Stade BC, Bailey C, Dzentoletas D, Sgro M, Dowswell T, Bennet D. Psychological and/or educational interventions for reducing alcohol consumption in pregnant women and women planning pregnancy (Review). *The Cochrane Library* 2009;2:1-30
46. Streissguth A. *Fetal alcohol syndrome: a guide for families and communities*. Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing; 1997.
47. Grant TM, Ernst CC, Streissguth A, Stark K. Preventing alcohol and drug exposed births in Washington State: intervention findings from three Parent-Child Assistance Program Sites. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 2005;31:471-90.
48. Leenars LS, Denys K, Henneveld D, Rasmussen C. The impact of fetal alcohol spectrum disorders on families: evaluation of a family intervention program. *Community Ment Health J* 2012;48(4):431-5.