



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**  
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

JOÃO LUÍS UMBELINO FERREIRA DA SILVA

***Alterações Neurocognitivas a Longo Prazo em Jovens com  
Abusos Pontuais de Álcool (“Binge-drinking”)***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE MEDICINA LEGAL

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROF. DOUTORA HELENA TEIXEIRA

PROF. DOUTOR FRANCISCO CORTE-REAL

MARÇO/2016

## ÍNDICE

<b>Agradecimentos</b> .....	2
<b>Lista de Abreviaturas</b> .....	3
<b>I – Resumo/Abstract</b> .....	5
<b>II – Introdução</b> .....	7
<b>III – Objectivo</b> .....	9
<b>IV – Desenvolvimento</b> .....	10
IV.1 – Compreender o Álcool.....	10
A) Neurofisiologia.....	10
B) Definição de <i>binge-drinking</i> .....	15
C) Contexto português.....	16
i) Plano Nacional para a Redução dos Comportamentos Aditivos e Dependências 2013-2020.....	16
ii) Dados estatísticos.....	18
iii) Reclusão relacionada com o consumo de álcool.....	21
iv) Legislação reguladora recente.....	22
D) Enquadramento socio-intelectual dos adolescentes.....	23
E) Influência do aumento do preço das bebidas na diminuição dos consumos.....	26
IV.2 – Consequências individuais do padrão <i>binge-drinking</i> .....	27
A) Consequências Neuropsicológicas.....	27
i) Atenção.....	27
ii) Memória.....	28
iii) Funções Executivas.....	30
B) Consequências estruturais e funcionais.....	33
i) Impacto neuro-estrutural do BD.....	33
ii) Estudos de neuro-imagem funcional.....	35
C) Estudos psico-fisiológicos.....	36
<b>V – Conclusão</b> .....	39
<b>VI – Bibliografia</b> .....	41

## AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Helena Teixeira agradeço a sua pedagogia sublime, aliada à disponibilidade e encorajamento gentilmente cedidos ao longo destes meses de trabalho e desde a sua entrada no percurso académico dos estudantes de Medicina, entre os quais tive o prazer de me incluir.

Ao Professor Doutor Francisco Corte-Real agradeço a cotutela deste projeto.

À Biblioteca das Ciências da Saúde da Universidade de Coimbra, nomeadamente ao Serviço de Informação e Referência e ao Serviço de Referência Virtual, pela acessibilidade e simpatia dos seus funcionários que prontamente se prestaram a auxiliar-me e orientar-me em todas as pesquisas e referência bibliográfica, que têm um peso acrescido num trabalho deste tipo.

À minha mãe que me fez compreender o valor incalculável de um livro e a importância duma biblioteca, um enorme obrigado por nunca ter permitido que nada me faltasse, incluindo roupa lavada e passada, carinho e um abraço de vez em quando.

Ao meu pai por me ensinar sobre Civismo, Sociedade, Filosofia, o Direito e a Lei e me despertar o interesse para estas áreas desde cedo

Aos meus tios e padrinhos pela proximidade, pelo amor desinteressado sem obrigação e pela ajuda pronta que prestaram mesmo quando eu nem sonhava precisar.

À Fadia Dumont, pelo prazer das motivantes e recuperadoras pausas, aliado às palavras certas nas horas certas.

À Tuna de Medicina da Universidade de Coimbra por me ensinar a trabalhar e a gerir o meu tempo.

**LISTA DE ABREVIATURAS**

ADH – Álcool desidrogenase

AF – Anisotropia fracionada

ALDH – Aldeído desidrogenase

BD – *binge-drinking*

BDs – *binge-drinkers*

BHE – Barreira hemato-encefálica

CANTAB - *Cambridge Automated Neuropsychological Assesement Battery*

TAS – Taxa de álcool no sangue

CO<sub>2</sub> – Dióxido de carbono

CVLT - *California Verbal Learning Test*

DL – Decreto-Lei

DRUID - *Driving under the Influence of Alcohol, Drugs and Medicines*

EEG – Eletroencefalograma

ERPs – *Event Related Potentials*

GISAH - *Global Information System on Alcohol and Health*

IABA – Imposto sobre o Álcool e as Bebidas Espirituosas

IED - *Intra-Extra Dimensional Set Shift*

IGT - *Iowa Gambling Task*

INPG - Inquérito Nacional ao Consumo de Substâncias Psicoativas na População Geral

INS – Inquérito Nacional de Saúde

ITD – Imagem por Tensor de Difusão

NAD – NicotinamidaAdenina Dinucleótido

NADH – NAD reduzida

NIAAA - *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*

NUTS – Núcleos de Unidade Territorial

OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OEDT – Observatório Europeu da Droga e Toxicodependência

OMS – Organização Mundial de Saúde

PASAT – *Paced Auditory Serial Addition Test*

PNRCAD - Plano Nacional para a Redução dos Comportamentos Aditivos e das  
Dependências

RAVLT - Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey

RM – Ressonância Magnética

RMf – Ressonância Magnética funcional

SICAD - Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências

SMOE – Sistema Microssómico de Oxidação do Etanol

SNC – Sistema Nervoso Central

TAVEC - Teste de Aprendizagem Verbal Espanha-Complutense

UBS – Unidade de bebida standard

UE – União Europeia

WCST - *Wisconsin Card Sorting Task*

WMS III – *Wechsler Memory Scale III*

## I – RESUMO

O *binge drinking* (BD) é o mais problemático padrão de consumo de bebidas alcoólicas durante a juventude e início da idade adulta. Simultaneamente, esse é um período marcado por profundas mudanças na estrutura e função cerebrais, que podem ser afetadas pelo consumo intensivo de álcool. Nesta conformidade, o governo Português desenvolveu um programa (PNRCAD) que visa baixar estes consumos até 2020.

Assim, o objetivo deste nosso trabalho é o de sumariar criticamente os principais resultados sobre os efeitos do BD no cérebro dos adolescentes e jovens adultos. Globalmente, os estudos são unânimes ao concluir que o BD se encontra associado a um menor desempenho em tarefas que acedam a processos cognitivos como a atenção, memória e funções executivas, a mudanças estruturais (na substância branca e cinzenta) em diferentes regiões do cérebro, assim como a anormalidades neurofisiológicas (híper e/ou hipoativação) ligadas a diferentes processos cognitivos. Estes resultados, apesar de ainda necessitarem de mais pesquisa e confrontação, alertam acerca de importantes consequências que podem resultar da persistência do padrão de BD em cérebros jovens, ainda em maturação.

**Palavras-chave:** consumos *binge*; consumo de álcool; universidade; estudantes universitários; alterações neurocognitivas.

**ABSTRACT**

Binge drinking (BD) is the most problematic drinking pattern during youth and early adulthood. Simultaneously, it is a period marked by profound structural and functional brain changes, which may be affected by heavy alcohol consumption. Consequently, the Portuguese government has developed a Program (PNRCAD) in order to lower alcohol consumption until 2020.

Thus, the main aim of our work is to critically summarize the most important results on the adolescents and young adults’ brain. In general, studies agree that BD is associated with a lower performance on tasks assessing cognitive processes such as attention, memory and executive functions, structural changes (in white matter and gray matter) in different brain regions and with neurophysiological abnormalities (hyper/hypoactivation) linked to different cognitive processes. These results, although still need to be contrasted, warn about important consequences that could result from the persistence of BD on a young and still maturing brain

**Key-words:** binge drinking; college drinking; college students; university students; alcohol consequences.

## II – INTRODUÇÃO

O álcool, principalmente na forma de álcool etílico (etanol), vem ocupando um lugar de destaque na história da humanidade há pelo menos oito mil anos. Na sociedade ocidental, a cerveja e o vinho representaram um importante produto da vida diária até ao século XIX. Essas bebidas alcoólicas relativamente diluídas eram preferidas à água, cuja ingestão estava reconhecidamente associada a doenças agudas e crónicas. Forneciam importantes calorias e nutrientes, além de constituírem uma importante fonte de ingestão diária de líquidos. Quando, no início do século XIX, foram introduzidos sistemas de melhor saneamento e purificação de água, a cerveja e o vinho tornaram-se menos importantes como componentes da dieta humana, e o consumo de bebidas alcoólicas, incluindo preparações destiladas com maiores concentrações de álcool, passou a assumir o seu papel atual (em muitas sociedades) como forma socialmente aceite de recreação (1).

Um fungo ubíquo - abundantes e diversas matérias-primas disponíveis em quase todas as áreas do Globo - juntamente com o intrigante facto do Homem de muitas épocas, regiões e culturas utilizar, por sua iniciativa, quantidades deletérias de compostos que lhe induzem alterações mentais, fazem do etanol um “fármaco” com interesse médico muito superior à escassa importância terapêutica que possui (2).

Entre os jovens, sobretudo universitários, é quase impossível encontrar indivíduos que não consumam bebidas alcoólicas numa determinada frequência, assumindo essencialmente dois padrões com relevante importância que poderão conferir vulnerabilidade aumentada para um abuso ou dependência tardios, com alterações neurocognitivas associadas: seja a iniciação precoce durante a adolescência, seja a elevada taxa de abusos etílicos intermitentemente alternados, mais característicos da adolescência tardia e início da vida adulta (15-24 anos) (3), faixas etárias mais prevalentes na população universitária portuguesa.

Simultaneamente, este é um período marcado por profundas mudanças, tanto na estrutura como no funcionamento cerebral, que podem ver-se afetados pelo consumo intensivo de álcool. Em geral, os trabalhos realizados nesta área, coincidem a assinalar que o *binge-drinking* (BD) se associa a: I) menor rendimento em tarefas que acedam a processos cognitivos como a atenção, a memória e as funções executivas; II) alterações estruturais (na substância branca e substância cinzenta) em distintas regiões cerebrais; III) e em anomalias neurofuncionais (híper e/ou hipoativação neural) ligadas a diversos processos cognitivos (4).

A maior parte dos países da OCDE assistiram a um aumento nas taxas de episódios de consumo perigoso e agressivo de álcool, especialmente em indivíduos do sexo feminino, o que se traduziu num incrementado risco de lesões e morte devido a acidentes de trânsito (5).

### III – OBJECTIVO

O principal objetivo deste trabalho é o de proceder a uma revisão da literatura referente aos principais efeitos do *binge-drinking* a longo prazo em jovens, quer pela falta de conhecimento organizado e sintético nesta área, quer pela sua relevância na área científica da Medicina Legal e das Ciências Forenses.

Igualmente procura-se elucidar e consciencializar os pares da comunidade académica e estudantil da Universidade de Coimbra acerca das consequências duma prática tão frequente no meio universitário.

## **IV – DESENVOLVIMENTO**

### **IV.1 – Compreender o Álcool**

#### **A) Neurofisiologia**

Com baixo peso molecular [46,07] e completa solubilidade em água, o etanol difunde-se rapidamente através de membranas biológicas. Em condições ótimas, cerca de metade da dose oral é absorvida em quinze minutos. Na primeira meia hora atingem-se 95% da absorção que se completa em duas a três horas, sendo mais rapidamente absorvido pela mucosa duodenal que pela gástrica (2).

A presença de alimento no intestino retarda a absorção, ao diminuir a velocidade de esvaziamento gástrico. A distribuição é rápida e os níveis teciduais aproximam-se da concentração sanguínea (1).

O volume de distribuição do etano aproxima-se ao da água corporal total (0,5-0,7 L/kg), logo, para uma dose oral equivalente de álcool, as mulheres apresentam concentrações máximas mais altas do que os homens, em parte pelo facto de as mulheres terem menor conteúdo de água corporal total (1).

No sistema nervoso central (SNC), a concentração de etanol aumenta rapidamente, visto que o cérebro recebe uma grande proporção do fluxo sanguíneo e o etanol atravessa facilmente as membranas biológicas, como a barreira hemato-encefálica (BHE) (1).

Mais de 90% do álcool consumido é oxidado no fígado, sendo que grande parte do restante se excreta pelos pulmões e pela urina. A excreção de uma porção pequena de álcool pelos pulmões, porém consistente, é utilizada nos testes do ar expirado, que servem de base para a definição legal de condução sob a influência de álcool (Lei nº18/2007). Nos níveis de etanol habitualmente alcançados no sangue, a taxa de oxidação segue uma cinética de ordem zero, isto é, independente do tempo e da concentração da droga. O adulto típico é capaz de metabolizar 7-10g (150-220 mmol) de álcool por hora, o equivalente a cerca de 300g de cerveja, 105 g de vinho ou 30 g de bebida destilada de 40 graus (1).

Foram identificadas duas importantes vias do metabolismo do álcool a acetaldeído. A principal via de biotransformação é a oxidação catalisada pela desidrogenase alcoólica (ADH), enzima da fração solúvel do citoplasma, que depende do NAD como cofator. Esta reação leva à formação de aldeído acético e à redução do NAD em NADH. A outra via processa-se no retículo endoplasmático e é conhecida como sistema microsossómico de oxidação do etanol (SMOE). Este SMOE inclui algumas enzimas envolvidas na biotransformação geral de fármacos como, por exemplo, o CYP2E1. Esta enzima é uma variante particularmente sensível à ação indutora enzimática do etanol que provoca aumentos de quatro a dez vezes (2).

A segunda fase de degradação do etanol é a conversão do aldeído acético em ácido acético, operada nas mitocôndrias e catalisada pela desidrogenase aldeídica (ALDH), que igualmente requer o cofator NAD. O ácido acético é, finalmente, oxidado em dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e água (H<sub>2</sub>O) através do ciclo de Krebs. A velocidade de oxidação do aldeído acético é elevada e ultrapassa a do etano, o que resulta numa concentração baixa do aldeído. As ações do aldeído acético, em condições normais inapercebidas, tornam-se evidentes quando se inibe a ALDH por compostos como o dissulfiram; cinco a dez minutos após a ingestão de pequenas doses de etanol, instala-se rubor facial, hipotensão, náusea e vômitos (2).

As ações do etanol sobre o SNC dividem-se em agudas e crónicas, estando as primeiras mais relacionadas com o padrão BD mas as segundas também desempenham um papel de relevo.

Quanto às ações agudas, o etanol partilha muitas das suas ações centrais agudas com os sedativos hipnóticos e os anestésicos gerais. Concentrações sanguíneas habitualmente próximas de 400 mg/100 ml induzem coma e níveis um pouco maiores (em média 600 mg/100 ml, mas que podem variar entre 350 mg/100 ml e mais de 1g/100 ml) provocam

depressão respiratória de que resulta a considerável mortalidade da intoxicação aguda. Note-se que a diferença entre as concentrações anestésicas e as concentrações letais do etanol é pequena, razão pela qual não é necessária grande dose adicional para provocar a morte em indivíduos já obviamente intoxicados mas ainda conscientes e capazes de prolongar as suas ingestões (2).

O coma alcoólico é uma situação grave, que pode exigir ventilação assistida. O único composto capaz de acelerar a biotransformação do etanol é a frutose em doses elevadas, por via intravenosa (levulose a 10%, 1000 ml de perfusão), embora de utilidade clínica duvidosa (2).

Para concentrações sanguíneas baixas, variáveis individualmente, mas em média situadas entre 50 e 150 mg/ 100 ml, observa-se o aumento de alguns aspetos quantificáveis do comportamento, como uma hiperatividade motora ou um fluxo verbal incrementado. No entanto, este aumento da iniciativa motora é também caracterizado por um crescimento por um crescimento da frequência de erros, relacionado com uma diminuição do grau de correlação entre o que o indivíduo é capaz de fazer e o que julga poder executar. Este crescimento de risco resultante do erro de autoavaliação, que surge para doses inferiores às necessárias para a manifesta embriaguez, tem uma comprovação desnecessária nos acidentes de viação. Os limites legais das concentrações sanguíneas de etanol em condutores de veículos automóveis são variáveis de país para país mas em Portugal estabeleceu-se o valor de 0,5g/L (2).

Estes efeitos, por vezes descritos como perda de inibição, são vagamente atribuídos a ações diretas sobre o córtex ou à frenação de estruturas infracorticais (2).

As alterações afetivas, para estas concentrações, parecem dominadas por uma maior labilidade, que facilita uma modificação do humor no sentido da euforia ou da depressão, conforme a personalidade, experiências prévias ou estímulos do ambiente (2).

Para doses maiores manifesta-se uma desatenção crescente para estímulos do meio exterior, que pode trazer alívio da ansiedade e menor atividade motora e, posteriormente, do sono. A relação entre crescentes concentrações e uma progressão da sedação para a hipnose, consistente com a explicação clássica da ação depressora preferencial sobre a substância reticular mesencefálica de ativação, seria desde logo afetada, antes de se atingirem as doses elevadas capazes de deprimirem a generalidade das estruturas neuronais. Esta seletividade de efeitos sobre a substância reticular em relação às estruturas corticais ou medulares, por exemplo, não está tão bem demonstrada como para os barbitúricos (2).

A característica ataxia da embriaguez pode ser parcialmente devida a uma diminuição de descarga das células de Purkinje. No entanto, o nistagmo, a que habitualmente se atribui origem cerebelosa ou no tronco cerebral, pode ter também origem vestibular, talvez porque o etanol atinge e dilui-se na endolinfa, mudando-lhe a viscosidade (2).

Cronicamente, o etanol é um “fármaco” capaz de suscitar dependência psíquica e física, bem como tolerância, e representa, a nível nacional e mundial, um grave problema de toxicomania.

A dependência física, revelada pela síndrome de abstinência alcoólica, é a evidência objetiva de que o alcoolismo é uma forma de toxicofilia.

Desconhece-se a história natural do desenvolvimento da dependência física alcoólica, isto é, em que doses, com que frequência e durante quanto tempo é necessário usar etanol para que possa surgir uma síndrome de abstinência, para além da afirmação genérica de que a dependência se desenvolve ao fim de alguns anos de grande ingestão alcoólica (1). Efetivamente, as dificuldades relacionam-se com a enorme variabilidade individual e a pouca confiança no método de obtenção de dados retrospectivos fornecidos pelo próprio doente acerca dos seus consumos habituais (2).

O tempo mínimo de consumo elevado de bebidas alcoólicas para que se instale dependência física é de dois anos mas a regra é de cinco anos. No entanto, não se consegue prever, pela quantidade de álcool ingerido, a altura de desenvolvimento dessa dependência. Sabe-se que a frequência de início precoce é um pouco menor nos consumidores de vinho e cerveja do que nos de bebidas destiladas, mas a toxicomania desenvolve-se com o uso de qualquer bebida alcoólica (1,2).

Quando se interrompe ou diminui abruptamente a ingestão de álcool, surge a síndrome de abstinência, não se conseguindo definir a concentração sanguínea a partir da qual se iniciam os sintomas, mas sabendo-se que não é necessário atingir o zero: num alcoólico com concentrações de 3g/L podem manifestar-se sintomas de privação se aquelas concentrações forem reduzidas para um terço (6).

As manifestações da privação de etanol apresentam-se em três formas, de acordo com diferentes tipos de gravidade: uma síndrome de abstinência habitual, *delirium tremens* e crises convulsivas. Habitualmente os sintomas surgem seis a oito horas após a última bebida, em cerca de 80% dos casos, atingindo intensidade máxima em 24 horas e desaparecendo espontaneamente em 72 horas, embora 5% destas situações possam evoluir para *delirium tremens*. Esta é a situação mais grave, com uma mortalidade espontânea de 15%, regredindo para 1% com bons cuidados médicos (2).

Também é possível observar-se um fenómeno de tolerância e de dependência psicológica do álcool. A primeira manifesta-se através de uma ingestão que pode atingir os 250 a 300 gramas por dia, sem tradução em grandes alterações do comportamento ou da coordenação motora, quer por um mecanismo de indução enzimática, quer pela menor resposta do órgão efector, neste caso, algumas áreas do SNC; a segunda é caracterizada por um desejo compulsivo de experimentar os efeitos gratificantes do álcool e, para consumidores habituais, por um desejo de evitar as consequências negativas da abstinência. Os indivíduos que recuperam do alcoolismo e se tornam abstinentes ainda apresentam

períodos de intenso desejo mórbido pelo álcool, que podem ser desencadeados por indícios ambientais associados ao consumo de álcool no passado, como lugares familiares, grupos de pessoas ou eventos (1,2).

### **B) Definição de “*binge-drinking*”**

A primeira vez que se tentou formular uma definição para o conceito de BD foi durante a década de 90, a partir de uma investigação da *Harvard School of Public Health College Alcohol Study* (Wechsler, Davenport, Dowdall, Moeykens e Castillo, 1994), na qual se definiu o BD como o consumo de cinco ou mais bebidas alcoólicas em indivíduos do sexo masculino e quatro ou mais em indivíduos do sexo feminino, numa única ocasião, pelo menos uma vez nas últimas duas semanas (7).

Atualmente, embora esta definição tenha despertado interesse pelo fenómeno do BD, reconhece-se que existe uma certa controvérsia em torno da mesma, visto que não tem em conta a taxa de álcool no sangue (TAS), que ajuda a determinar de uma forma mais precisa o padrão de BD (8). Note-se que os gramas de álcool por unidade de bebida variam de país para país, sendo que, na Europa, uma unidade de bebida standard (UBS) equivale a 10g e o consumo considerado equivalente ao padrão BD é de seis ou mais unidades de bebida standard (60g) nos homens e de cinco ou mais (50g) nas mulheres (9).

Outro aspeto importante para definir de forma mais completa e precisa o padrão de BD é a frequência com que se produzem os mesmos episódios de consumo intensivo. Ainda que não exista um critério uniforme para caracterizar esse padrão BD, os mais abrangentes e atualmente aceites são os que referem que a frequência dos episódios de consumo intensivo deve ser de, pelo menos, uma vez por mês (10) ou, então, pelo menos uma vez a cada duas semanas(11).

Concluindo, ao estudar o padrão de *binge-drinking* torna-se necessário ter em conta diversos aspetos como a quantidade, a velocidade ou a frequência do consumo de álcool. A

combinação destas variáveis, assim como a adaptação das mesmas ao país onde se realize um estudo, dificultam, em grande escala, o estabelecimento de uma definição unânime para BD. Em Portugal, segundo o mais recente relatório anual do SICAD, referente ao ano de 2014, publicado em Dezembro de 2015, o “consumo Binge” é definido como o consumo de cinco ou mais copos (no caso das mulheres), ou seis ou mais (no caso dos homens), de uma qualquer bebida alcoólica na mesma ocasião(12). Aproxima-se, portanto, das definições mundialmente mais aceites.

### **C) Contexto português**

#### **i) Plano Nacional para a Redução dos Comportamentos Aditivos e das Dependências 2013 – 2020**

Em Portugal, as políticas públicas relacionadas com o álcool assentam num Plano Nacional escrito, abrangendo os comportamentos aditivos e dependências, e numa estrutura de Coordenação Nacional para os Problemas da Droga, das Toxicodependências e do Uso Nocivo do Álcool(12).

O ano de 2013 marcou o início de um novo ciclo estratégico, com a criação do Plano Nacional para a Redução dos Comportamentos Aditivos e das Dependências 2013-2020 (PNRCAD). Este proporcionou o quadro político global e estabeleceu as prioridades do Estado Português em matéria de comportamentos aditivos e dependências ao longo dos oito anos contemplados, dividido em dois Planos de Ação de 4 anos. Em 2013 foi elaborado o Plano de Ação para a Redução dos Comportamentos Aditivos e das Dependências 2013-2016(12).

A elaboração destes Planos foi um processo conduzido pelo Coordenador Nacional para os Problemas da Droga, das Toxicodependências e do Uso Nocivo do Álcool de forma amplamente participada e consensualizada com inúmeros parceiros e validada em diversas

instâncias – como os órgãos executivos e consultivos da Estrutura de Coordenação interministerial, os membros do Fórum Nacional Álcool e Saúde e os parceiros da área do jogo – envolvendo ainda um procedimento de consulta pública (12).

O PNRCAD acompanha, na sua filosofia e objetivos, alguns documentos fulcrais: o Plano Nacional de Saúde 2012-2016, a Estratégia da União Europeia de Luta contra a Droga 2013-2020, a Estratégia da UE para apoiar os Estados-Membros na redução dos problemas ligados ao álcool e a Estratégia Global da Organização Mundial de Saúde (OMS) para reduzir o uso nocivo do álcool. É um plano composto por dois grandes domínios, procura e oferta, abordados de forma equilibrada, e ainda por quatro áreas transversais: informação e investigação; formação e comunicação; relações internacionais e cooperação; e qualidade(12).

No domínio da procura, o cidadão constitui o centro da conceptualização das políticas e intervenções nos comportamentos aditivos e dependências, tendo como pressuposto de base que é fundamental responder às necessidades dos indivíduos, perspectivadas de forma dinâmica no contínuo do ciclo de vida e nos contextos em que se movem. Pretende-se desenvolver intervenções globais e abrangentes que integrem um contínuo que vai da promoção da saúde à prevenção, dissuasão, redução de riscos e minimização de danos, ao tratamento e à reinserção social. Estas visam promover a saúde e o acesso dos indivíduos aos cuidados e serviços de que necessitam, com tradução no aumento de ganhos em saúde e bem-estar social(12).

No domínio da oferta, e em particular na área do álcool, a educação, regulação e a regulamentação do mercado e respetiva fiscalização e harmonização dos dispositivos legais já existentes ou a desenvolver, constituem o centro das políticas e intervenções, assente no pressuposto da cooperação nacional e internacional, e com a finalidade de proteger a saúde dos cidadãos.

O PNRCAD 2013-2020 define cinco objetivos gerais, bem como indicadores para metas globais, desdobradas e quantificadas em metas específicas – seis metas globais com 18 indicadores na área do álcool – a atingir no final dos dois ciclos de referência, 2016 e 2020 (12).

## ii) Dados Estatísticos

De acordo com os dados mais recentes do *Global Information System on Alcohol and Health* (GISAH) relativos a alguns indicadores-chave sobre os níveis de consumo de bebidas alcoólicas em Portugal, em 2010, os indivíduos com 15 ou mais anos bebiam em média 12,9 litros de álcool puro por ano (18,7 L para os homens e 7,6 L para as mulheres), correspondendo a um consumo diário de 28 gramas de álcool puro, por pessoa. O vinho representava 55% do consumo registado, seguindo-se-lhe a cerveja (31%) e as bebidas espirituosas (11%). De um modo geral, os valores nacionais destes indicadores são superiores aos registados a nível da “Região Europa OMS”. De acordo com as projeções do GISAH, é expectável uma descida do consumo de álcool *per capita* em Portugal até 2025 (12,5 L em 2015, 11,9 L em 2020 e 11,4 L em 2025) (13).

De acordo com os resultados do III Inquérito Nacional ao Consumo de Substâncias Psicoativas na População Geral, Portugal 2012 verificou-se, por comparação com 2001 e 2007, percentagens superiores de abstinentes e desistentes na população total (26% e 12% em 2012) e na jovem adulta (28% e 11% em 2012), e, em contrapartida, menores percentagens nos consumidores recentes e correntes (61% em 2012, tanto na população total como na jovem adulta). Entre os consumidores recentes, o consumo diário de alguma bebida alcoólica foi de 29%, com 26% dos consumidores a ingerirem diariamente vinho e 5% cerveja (13).

Tal como nos anos anteriores, em 2012, as prevalências de BD (“consumo *binge*” como referido no relatório) foram superiores na população jovem adulta (18% do total e 30%

dos consumidores recentes) por comparação à população total (12% do total e 20% dos consumidores recentes). Também as prevalências de embriaguez ligeira e severa foram mais elevadas nos jovens adultos (21% e 11% do total e 29% e 15% dos consumidores recentes) do que na população total (13% e 6% do total e 18% e 8% dos consumidores recentes). O grupo etário entre os 15 e os 24 anos foi o que apresentou as maiores prevalências de embriaguez ligeira e de embriaguez severa (34% e 19% dos consumidores recentes, respetivamente), constatando-se uma diminuição destas à medida que se avança no ciclo de vida (13).

Em todas as etapas do ciclo de vida, o consumo de álcool, as práticas de consumo nocivo e o uso abusivo e dependência foram mais prevalentes no sexo masculino. O padrão geral de diminuição das prevalências de consumo entre 2007 e 2012 manteve-se em ambos os sexos (12).

A Madeira, os Açores e o Algarve foram as regiões (NUTS II) que se destacaram com prevalências de abstinentes acima das médias nacionais, e o Alentejo apresentou as maiores prevalências do conjunto de consumidores recentes e correntes, na população total e na jovem adulta. O padrão nacional de evolução das prevalências de consumo entre 2007 e 2012 manteve-se em todas as regiões, exceto no Alentejo (13).

Em 2014, os resultados do Inquérito Nacional de Saúde relativos ao consumo de álcool evidenciaram prevalências e frequências do consumo recente de bebidas alcoólicas não muito distintas às do INPG 2012: 70% da população com 15 ou mais anos consumiu bebidas alcoólicas pelo menos uma vez nos últimos 12 meses, sobretudo com uma frequência diária ou semanal. Importante referir que ao nível do “consumo arriscado/*binge*”, os resultados do INS 2014 apontaram para valores muito superiores aos do INPG 2012: 33% da população consumidora referiu ter tomado, pelo menos uma vez, 6 ou mais bebidas alcoólicas numa única ocasião, com mais de metade a referir que o fez com uma frequência ocasional (13).

Segundo o *Flash Eurobarometer 2014*, a grande maioria dos jovens portugueses com idades compreendidas entre 15 e 24 anos, considerou o consumo regular de álcool como de alto risco (59%) ou de médio risco (36%) para a saúde. De notar que a evolução nacional destas perceções foi mais favorável entre 2011 e 2014 do que a evolução a nível do conjunto dos jovens europeus, o que permitiu que em 2014 se verificasse uma atribuição de maior risco para a saúde por parte dos jovens portugueses, tanto em relação ao consumo ocasional como regular de álcool (14).

De acordo com um estudo mais recente, o HBSC/OMS realizado em 2014, verificou-se uma tendência de descida das frequências de consumo dos vários tipos de bebidas alcoólicas, entre 2010 e 2014, bem como das prevalências e frequências de embriaguez.

No entanto, num estudo realizado em 2008 e 2009 em contexto rodoviário, sobre a prevalência de álcool, drogas e medicamentos nos condutores em geral e nos condutores feridos ou mortos em acidentes de viação (Projeto DRUID), Portugal apresentou prevalências de álcool superiores às médias europeias – tendo os mesmos concluído que o risco relativo de acidente e de lesão do condutor aumenta drasticamente com o aumento da TAS, sobretudo acima de 1,2 g/L (15).

Quanto à informação dos registos específicos de mortalidade do INMLCF, I.P., concluiu-se que em 2014, dos 829 óbitos positivos para o álcool e com informação sobre a causa de morte, cerca de 33% foram atribuídos a acidente (incluindo os de viação), 31% a morte natural, 18% a suicídio e 5% a intoxicação alcoólica. Cerca de metade (46%) dos 44 óbitos atribuídos a intoxicação alcoólica apresentaram resultados positivos só para o álcool, e em 45% dos casos foram detetados álcool e medicamentos, em particular benzodiazepinas. Das 140 vítimas mortais de acidentes de viação que estavam sob a influência do álcool (TAS  $\geq 0,5$  g/L), cerca de 72% eram condutores, 21% peões e 7% passageiros. Oitenta e cinco por cento destas vítimas apresentaram uma TAS  $\geq 1,2$ g/L. Nos últimos anos, verificou-se uma tendência de diminuição no número de vítimas mortais de acidentes de viação sob a

influência do álcool (-17% entre 2013 e 2014), designadamente enquanto condutores, constituindo um indicador das metas do PNRCAD 2013-2020 (-16% entre 2013 e 2014 e -27% entre 2012 e 2014) (12).

Ao nível dos problemas sociais/legais, em 2014 foram registadas 88 situações comunicadas às Comissões de Proteção de Crianças e Jovens (CPCJ) e em processos instaurados em que a “criança/jovem assumiu comportamentos capazes de comprometer o bem-estar e desenvolvimento da criança, relacionados com o consumo de bebidas alcoólicas”, valores ligeiramente inferiores aos registados nos dois anos anteriores(12).

No âmbito da criminalidade diretamente relacionada com o consumo de álcool, em 2014 registaram-se 20 752 crimes por condução com TAS  $\geq 1,2$  g/L, representando 52% do total de crimes contra a sociedade e 6% da criminalidade registada em 2014. A tendência de aumento destes crimes verificada entre 2009 e 2012 foi invertida nos últimos dois anos, com os valores de 2014 a registarem uma diminuição (-16%) em relação a 2013. No entanto, mantém-se a tendência de aumento das proporções destes crimes no total da criminalidade registada e no conjunto da categoria de crimes contra a sociedade (12).

### **iii) Reclusão relacionada com o consumo de álcool**

No final do ano de 2014, 304 indivíduos encontravam-se em situação de reclusão por crimes de condução em estado de embriaguez e intoxicação. Apesar da estabilidade no número destes reclusos entre 2013 e 2014, verificou-se nos últimos seis anos uma tendência de acréscimo (+ 135% entre 2009 e 2014) (13).

Em relação à criminalidade potencialmente relacionada com o consumo de álcool, em 2014 foram registadas pelas Forças de Segurança 27 317 participações de violência doméstica, 41% das quais com sinalizações de problemas relacionados com o consumo de álcool por parte do/a denunciado/a. De notar que esta proporção não tem sofrido oscilações relevantes nos últimos cinco anos (13).

Alguns resultados do “Inquérito Nacional sobre Comportamentos Aditivos em Meio Prisional 2014”, são ilustrativos da importância da criminalidade indiretamente relacionada com o consumo de álcool, designadamente a cometida sob o efeito de álcool. Em 2014, cerca de 28% dos reclusos declararam estar sob o efeito de álcool quando cometeram o/os crime/s que motivaram a atual reclusão. Em relação aos crimes cometidos sob o efeito do álcool, destacaram-se o roubo, o furto e as ofensas à integridade física, seguidos dos crimes de condução sem habilitação legal, os de condução em estado de embriaguez ou sob influência de estupefacientes ou substâncias psicotrópicas, homicídio e tráfico de drogas. Comparativamente aos crimes cometidos sob o efeito de drogas, os cometidos sob o efeito de álcool estão associados a crimes mais violentos e com penas mais pesadas(12).

#### **iv) Legislação reguladora recente**

Em 2014 foi publicada múltipla legislação relativa ao setor vitivinícola, como a relacionada com os regimes de produção e comércio dos vinhos com direito a denominação de origem ou indicação geográfica, de forma a contribuir para o aumento do valor económico dos produtos delas provenientes (13).

No âmbito da fiscalização relativa à disponibilização, venda e consumo de bebidas alcoólicas em locais públicos e em locais abertos ao público (DL nº 50/2013, de 16 de Abril), em 2014 foram alvo de fiscalização 7 312 estabelecimentos comerciais, tendo sido registadas 728 infrações. Foram aplicadas 87 contraordenações relacionadas com a disponibilização ou venda a menores, ao abrigo das alíneas a) e b) do nº1 do art.º 3º do referido Decreto-Lei (13).

Em 2014, a taxa do Imposto sobre o Álcool e as Bebidas Espirituosas (IABA) aumentou 5% nas bebidas espirituosas e nos produtos intermédios, e 0,9% na cerveja, continuando a taxa do imposto aplicável ao vinho e a *outras bebidas fermentadas, tranquilas e espumantes* a ser de 0.00€. As receitas fiscais do IABA no conjunto dos três segmentos de

bebidas alcoólicas foram de 176,1 milhões de euros em 2014, contribuindo as bebidas espirituosas com 95,8 milhões de euros, a cerveja com 69,3 milhões e os produtos intermédios com 11 milhões de euros. O aumento pelo segundo ano consecutivo do total destas receitas fiscais considerando os três segmentos de bebidas alcoólicas (+2,2% entre 2013 e 2014 e +2,7% entre 2012 e 2013), foi devido sobretudo ao aumento das receitas das bebidas espirituosas (13).

#### **D) Enquadramento socio-intelectual dos adolescentes**

A adolescência apresenta um forte paradoxo no que respeita às estatísticas globais de saúde. Este período do desenvolvimento é marcado por rápidas subidas nas capacidades físicas e mentais, sendo que na adolescência, os indivíduos ultrapassaram as fragilidades da infância mas ainda não começaram o declínio associado ao envelhecimento adulto. Comparados com as crianças jovens, os adolescentes são mais fortes, maiores, mais rápidos e alcançam melhorias significativas no tempo de reação, habilidades de raciocínio, função imune e a capacidade de suportar o frio, o calor, a agressão e o *stress* físico. Ainda assim, apesar de todos estes avanços robustos em vários domínios, as taxas de morbilidade e a mortalidade sobem 200% no mesmo intervalo de tempo. Esta duplicação não é resultado de doenças neoplásicas, cardíacas ou infeções misteriosas mas deve-se, sim, ao que é provocado pelas dificuldades no controlo comportamental e emocional: maiores taxas de acidentes, suicídio, homicídio, depressão, abuso de álcool e substâncias, violência, comportamento inconsequente, distúrbios alimentares e problemas de saúde relacionados com comportamentos sexuais de risco. Podemos, assim, afirmar que a adolescência está fortemente associada ao risco, à procura de sensações novas e a um comportamento negligente (16).

A nível cerebral, a adolescência representa também uma época de mudanças subtis mas ainda assim dinâmicas que ocorrem no contexto de transições fisiológicas, psicológicas e sociais maior. Este período marca a mudança gradual de funcionamento guiado para funcionamento independente dos indivíduos. O crescimento das estruturas do córtex pré-frontal, do sistema límbico e associação de fibras de substância branca durante este período estão ligados a funções cognitivas mas sofisticadas e um processamento emocional mais complexo, úteis para navegar num ambiente psicossocial progressivamente mais complexo mas que também deixam os adolescentes mais vulneráveis a influencias ambientais perigosas (17).

A influência dos pares e do contexto social desempenha, portanto, um papel importante no padrão BD e a formação dos “microclimas” de alta prevalência de consumos. Alguns ensaios já realizados, chegam mesmo a concluir que o consumo de bebidas alcoólicas é influenciado pela percepção de como os pares bebem. Assim, se esta percepção incorreta puder ser corrigida, os jovens beberão menos (17).

Mouw (2006) chamou às influências dos pares uma “rede” social e definiu-as como “o efeito das características dos amigos, conhecidos ou grupos nos comportamentos individuais”. Este autor enfatizou que, como capital social, os pares são parte duma estrutura e domínio externo socialmente maiores que os traços individuais (18).

Borsari e Carey (2001) salientam um grande número de mecanismos através dos quais os pares influenciam o consumo de bebidas alcoólicas. A influência direta dos pares pode tomar a forma de gestos amigáveis (por exemplo, pagar uma bebida ou uma rodada) ou pressões explícitas para beber (por exemplo, pressionar os pares para participarem em jogos de bebida ou entoação de cânticos de incitação à ingestão) (19).

No entanto, apesar de reconhecida unanimemente como uma das mais potentes influências sociais, esta influência de pares é muito difícil de investigar. A complexidade

principal reside, sobretudo, na tendência para se escolher como amigos indivíduos de características semelhantes (20).

Importante ter em conta que consumir álcool durante a vida universitária é muitas vezes considerado normativo para o desenvolvimento, em vez de delinquente, porque a grande maioria dos estudantes universitários tem estes consumos que fazem parte da cultura universitária e apresentam-se na maior parte das ocasiões de interação social. Muitos jovens encaram os anos de vida universitária como um período em que podem consumir álcool excessivamente antes de tomarem a responsabilidade da vida adulta (20).

É um fato que a vida universitária constitui um período de transição entre a adolescência e a vida adulta propriamente dita. É neste período que muitos estudantes universitários começam a viver em residências ou apartamentos arrendados, distantes dos pais e da sua supervisão e intensificam um processo de independência principiado na adolescência (19). De facto, num estudo em que foram analisados cerca de dois mil estudantes de forma aleatória colocados em partilha de casa ou quarto, concluiu-se que os estudantes que partilhavam casa com algum estudante que já consumia bebidas alcoólicas no ensino secundário tinham mais 40% de episódios de consumo BD do que estudantes que não partilhavam casa com jovens com historial de consumos anteriores à entrada na Universidade (20).

### **E) Influência do aumento do preço das bebidas na diminuição dos consumos**

Conhecidos os avultados custos em saúde relacionados com o consumo de álcool e do padrão BD, especialmente em jovens e em jovens adultos, convém perceber se o preço das bebidas alcoólicas (ou do imposto aplicado sobre elas) poderá influenciar a frequência dos consumos. Assim, numa revisão sistemática dos vários estudos econométricos, experiências naturais e estudos de campo realizados até 2015 no âmbito da correlação do *binge drinking* com os preços das bebidas alcoólicas, encontram-se informações e conclusões relevantes e que merecem atenção, sobretudo por irem contra o senso comum. Concluiu, então, esta revisão que, sobretudo nas faixas etárias dos 15 aos 24 anos, sem diferenças entre os géneros, em países e indivíduos com rendimentos estáveis que não vivam em condições de pobreza e dificuldade económica, não se nota que haja uma resposta significativa na quebra do consumo, apesar da “lei da oferta e da procura” afirmar que preço e consumo são inversamente relacionados. No entanto, quando este aumento do preço se deve a impostos, pode admitir-se que as verbas geradas ajudam a custear as despesas de saúde neste campo (21).

## IV.2 – Consequências Individuais do padrão Binge-Drinking

Nesta revisão bibliográfica, relativamente aos estudos sobre as consequências neurocognitivas do padrão BD em jovens, foi efetuada uma pesquisa auxiliada pelo Serviço de Informação e Referência e pelo Serviço de Referência Virtual da Biblioteca das Ciências da Saúde da Universidade de Coimbra que tem acesso a bases de dados como a Pubmed, B-On, Web of Knowledge, Ovid e etc e ao Google Académico (*Scholar Google*), tendo sido usados vários termos de busca como “binge drinking”, “college drinking”, “college students”, “university students”, “alcohol consequences”.

Para esta parte do trabalho foram revistos vários artigos de entre os quais se destacaram: 1) os estudos realizados em humanos; 2) os estudos que explorem os efeitos do BD a nível cerebral com recurso a técnicas neuropsicológicas, psicofisiológicas ou de neuroimagem; 3) os estudos onde os sujeitos objeto de estudo tinham uma idade compreendida entre os 12 e os 30 anos.

### A) Consequências Neuropsicológicas

#### i) Atenção

No que diz respeito à atenção focalizada, os jovens com consumos BD mostram menor rendimento que os seus pares no controlo em tarefas de *span* atencional auditivo e visual (ordenamento direto de dígitos e localização espacial da *Wechsler Memory Scale III*, WMS-III) (22).

Em tarefas de atenção mantida, os jovens BDs também se diferenciam dos jovens que não apresentam estes consumos. O grupo BD não alcança o nível de rendimento do grupo de comparação (abstémicos) no *Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT), um teste de memória a longo prazo verbal e visio-espacial (23).

## ii) Memória

Os estudos sobre a capacidade mnésica nos jovens BD somam um total de nove publicações, provenientes de quatro grupos de investigação. Com recurso a diferentes tarefas, nestes estudos explorou-se a memória declarativa episódica verbal e visual, bem como a memória prospetiva.

No que diz respeito à memória declarativa episódica verbal, utilizou-se a recordação de histórias, em estudos do mesmo grupo, e a aprendizagem de listas de palavras, em sete estudos de quatro grupos de investigação. Mediante o paradigma da recordação de histórias (que implica sobretudo actividade do hipocampo), os resultados mostram menor capacidade de retenção do conteúdo dessas histórias, tanto imediata, como prolongada, nos jovens BDs quando comparados com consumidores ocasionais(24). Estas diferenças mantiveram-se nos dois anos de seguimento entre os participantes que continuaram com um padrão de consumo BD mas não entre aqueles que o abandonaram, o que apoia a hipótese de vulnerabilidade do hipocampo aos efeitos neurotóxicos do álcool em adolescentes e constitui, por sua vez, o primeiro indício de recuperação de uma função cognitiva após o abandono do padrão BD (25).

No entanto, no paradigma da aprendizagem da lista de palavras, as diferenças nas tarefas empregues nos diferentes trabalhos parecem ter modulado os resultados. Assim sendo, os estudos que recorreram a listas de palavras não relacionadas – o Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) e uma tarefa de recordação demorada de palavras, não mostraram diferenças na capacidade de recordar (23,24,26). Porém, em três dos quatro estudos que usaram provas que implicavam palavras semanticamente relacionadas – o Teste de Aprendizagem Verbal Espanha-Complutense (TAVEC) e o *California Verbal Learning Test* (CVLT) – observou-se um menor rendimento nos jovens BDs do que nos seus pares-controlo. (27–29). No trabalho de Sanhuenza e colaboradores (22), não obstante, não se encontraram diferenças entre os jovens BDs, os consumidores

ocasionais e os abstêmicos relativamente à recordação de palavras durante a execução do TAVEC.

A falta de consistência entre estes estudos sobre memória declarativa verbal poderia estar relacionada, além das próprias diferenças metodológicas, com a adoção, por parte dos jovens BDs, de estratégias alternativas de organização da informação, possíveis nas tarefas de aprendizagem de listas de palavras não relacionadas, visando compensar possíveis limitações de armazenamento e recuperação da informação verbal. Esta interpretação compensatória foi corroborada pelos resultados observados em estudos neurofuncionais que serão discutidos mais adiante. (31-32)

Os sete trabalhos disponíveis na literatura sobre a memória episódica para material visual nos BDs, levados a cabo por quatro grupos de investigação, empregaram tarefas de recordação livre e de pares associados com estímulos tanto concretos como abstratos. Entre estes, os únicos que denotam menor desempenho entre os jovens BDs são a tarefa de aprendizagem de pares associados de figuras abstratas (*Paired Associates Learning*, do conjunto de testes *Cambridge Automated Neuropsychological Assessment Battery* [CANTAB]) (32) e a recordação de objetos comuns desenhados (23). As outras tarefas não identificaram diferenças de rendimento entre os jovens BDs e o seu grupo de comparação (22,24,26,28,29). Esta inconsistência pode ser novamente explicada pelas diferenças ao nível de dificuldade, conteúdo estimulante e grau de associação semântica dos estímulos e estabelece a necessidade de mais estudos replicativos futuros para comparação de resultados(4).

Por último, um estudo mostrou que existem diferenças de rendimento entre os grupos controlo e os BDs numa tarefa que avaliava a memória prospetiva(33). Efetivamente, os jovens BDs demonstraram ter mais dificuldades do que os jovens com baixos consumos de álcool para recordar combinações localização-ação com recurso ao *Prospective Remembering Video Procedure*, uma prova que avalia a memória prospetiva diária. Além

disso, quanto maior a quantidade de álcool consumida semanalmente, menor é o rendimento nessa prova, o que sugere que as alterações na memória prospetiva estão relacionadas com o número de bebidas consumidas pelos BDs(33).

### iii) Funções Executivas

As funções executivas compreendem diferentes processos de manejo e organização da informação visando alcançar determinado objetivo. Esta habilidade neuropsicológica é a de maior complexidade e a que despertou maior interesse entre os grupos de investigação. Treze dos quinze trabalhos neuropsicológicos revistos analisaram o desempenho executivo nos jovens com consumo intensivo de álcool e todos eles identificaram diferenças de rendimento em alguma das funções estudadas.

A **memória de trabalho verbal** foi analisada em cinco trabalhos diferentes por dois grupos espanhóis através da prova *Dígitos e Recitado de series*. O grupo de Garcia-Moreno e colaboradores concluiu que os jovens BDs apresentaram um desempenho inferior ao grupo-controlo na pontuação total de *Dígitos*, uma prova que implica a repetição de séries numéricas em ordem direta e inversa (23,28-29), assim como na prova *Recitado de series*, um teste que requer a realização de operações matemáticas simples durante 30 segundos (27). O grupo de Parada e colaboradores constatou menor amplitude de retenção e manipulação de dígitos na ordem inversa entre os jovens BDs do sexo masculino (34), diferenças que desapareceram após dois anos de seguimento independentemente da trajetória do padrão de consumo(26). Este padrão, caracterizado por diferenças ligadas ao sexo e melhoria do rendimento mesmo com a manutenção dos padrões de consumo parece ser indicativo de uma possível demora maturativa nos processos relacionados com a memória de trabalho, mais do que com a neurotoxicidade do padrão de consumo.

Nestes cinco estudos, aos quais se acrescentam cinco outros trabalhos, também se valorizou a memória de trabalho visio-espacial nos jovens BDs. Ao empregar a prova dos

Cubos de Corsi replicaram-se, parcialmente, os resultados observados nas provas de memória de trabalho verbal. Assim, enquanto que os jovens BDs apresentaram menos respostas certas do que o grupo-controlo (27,28) – exceto no terceiro trabalho do mesmo grupo, que não encontrou diferenças (22) – estes sujeitos com consumo intensivo de álcool mantiveram a mesma amplitude de retenção e manipulação de unidades de localização (26–28,34). Mediante o uso da prova *Spatial Working Memory* do CANTAB, dois trabalhos registaram uma maior frequência de erros nas mulheres BDs em comparação com as mulheres do grupo-controlo(32,35), enquanto um estudo não encontrou diferenças entre os grupos (23).

As **habilidades de formação de conceitos e de flexibilidade cognitiva** foram exploradas por quatro grupos de investigação distintos mediante o *Intra-Extra Dimensional Set Shift* (IED, do CANTAB) e o *Wisconsin Card Sorting Task* (WCST). No geral, os jovens BDs não apresentam dificuldade na aprendizagem de regras nestas tarefas e a sua capacidade de formação de conceitos é semelhante à dos pares-controlo (23,34). No que diz respeito à flexibilidade cognitiva, isto é, ao fornecimento ou rigidez de mudança nas respostas cognitivas como resposta às alterações que se produzem nas circunstâncias ambientais, os estudos indicam desempenho semelhante entre os jovens BDs e os seus pares-controlo. (34,36) Porém, ao considerar as diferenças sexuais, os trabalhos destacam um efeito diferenciado do padrão BD em função do sexo, isto é, enquanto que os indivíduos do sexo masculino se adaptam mais facilmente a alterações entre as dimensões relevantes, já que apresentam menos erros nas etapas de alterações extradimensionais (23), os indivíduos do sexo feminino apresentam dificuldades na aquisição de novas regras, dentro de uma mesma dimensão, pois são mais resistentes à alteração no conjunto que avalia a resposta intradimensional (32).

A **capacidade de planeamento** foi estudada por quatro grupos de investigação através de tarefas distintas: *Stockings of Cambridge* (CANTAB), Torre de Hanói, Mapa do

Zoo e Busca de Chaves. Os trabalhos foram conclusivos no que diz respeito ao desempenho dos BDs, que se mostra semelhante ao dos pares-controlo em todas estas tarefas (22,23,26–28,34). Ainda assim, algumas diferenças, como um maior tempo de planeamento (23) e um menor tempo total na execução das provas (36), destacam a possibilidade de subprocessos cognitivos diferenciados entre os grupos de comparação (abstémicos e consumidores moderados de álcool) e o grupo de jovens BDs, se bem que o rendimento nas tarefas de planificação não chega a ser afetado nos BDs.

Quanto aos processos de **controlo inibitório** - a capacidade de evitar ingerir bebidas alcoólicas - quatro estudos de dois grupos de investigação diferentes valorizaram esta função cognitiva através do teste de Stroop, uma prova que permite estudar a capacidade de controlar o impulso de consumo. Em três deles observou-se que os jovens com um padrão BD apresentam um rendimento mais baixo que os consumidores ligeiros (22,27,28). No entanto, o quarto estudo encontrou um maior controlo inibitório entre consumidores ligeiros do que nos pares-controlo (abstémicos). Os autores interpretaram estes resultados como sendo o reflexo dum maior esforço feito pelos consumidores moderados, em comparação com os jovens abstémicos, de inibir ou evitar o consumo intensivo de álcool, sugerindo assim que o controlo inibitório pode ser fortalecido com a prática (36).

Em provas de **tempo de reação simples e de escolha** (*Reaction Time and Match to Sample Visual Search*, enquadrado também ele no CANTAB), constatou-se que os BDs são mais rápidos a escolher e a executar os movimentos de decisão que os pares-controlo, o que foi interpretado como sendo um indício de maior impulsividade motora (32,35).

Quanto à **tomada de decisões**, analisada em cinco estudos de três laboratórios diferentes e recorrendo sempre ao *Iowa Gambling Task* (IGT), observou-se que os adolescentes com um padrão BD, de forma análoga às pessoas com abuso ou dependência de substâncias (37), padecem de uma certa hipersensibilidade ao reforço imediato, já que apresentam preferência pelas recompensas positivas imediatas, ainda que esta escolha seja

prejudicial a longo prazo (36,38). Além disso, entre os BDs, aqueles que apresentam um padrão mais intenso de consumo de álcool selecionam menos opções vantajosas que os consumidores moderados(39).

## **B) Consequências estruturais e funcionais**

### **i) Impacto neuro-estrutural do BD**

Até ao momento, a maior parte dos estudos neuro-estruturais foram realizados em adolescentes e jovens com abuso ou dependência crônicas do álcool (40), sendo ainda muito escassos os estudos na população de adolescentes e jovens BDs. Na pesquisa realizada apenas se encontraram cinco estudos que empregaram técnicas de neuro-imagem estrutural para examinar as mudanças na estrutura cerebral associadas ao BD em jovens e adolescentes sem diagnóstico de transtorno por consumo abusivo crônico do álcool. Dois desses estudos empregaram a técnica de imagem por tensor de difusão (ITD) para avaliar a integridade da substância branca, e os outros três procederam ao emprego da técnica de ressonância magnética (RM) para determinar o valor da densidade da substância cinzenta cortical(4).

Os resultados obtidos mediante ITD, apresentados pelo mesmo grupo de investigação, mostraram que os adolescentes com um padrão BD apresentam menor anisotropia fracionada (AF) – índice de complexidade estrutural dos axônios mielinizados – em diversos fascículos, incluindo tratos de associação (i.g. os fascículos longitudinais superior e inferior), tratos de projeção (i.g. a *corona radiata*) e tratos comissurais (i.g. o corpo caloso) (43-44).

Quanto aos estudos com Ressonância Magnética (RM), os resultados indicam a presença de alterações estruturais associadas ao padrão BD no cerebelo, córtex frontal e estriado ventral. No que diz respeito ao cerebelo, observou-se menor densidade tanto na substância cinzenta como na substância branca de ambos os hemisférios nos jovens com padrão BD, quando comparados com consumidores ocasionais(43). No córtex frontal, as

alterações observadas foram diferentes entre homens e mulheres (44), pois enquanto que as mulheres BDs apresentaram maior espessura cortical (maior volume de substância cinzenta) em regiões frontais, quando comparadas com as mulheres controlo, no caso dos homens observou-se um padrão inverso nos resultados (menor espessura cortical nos BDs). Estas diferenças entre sexos, segundo os autores, podem dever-se ao facto de que os homens BDs testados eram significativamente mais velhos que os pares-controlo, pelo que a espessura cortical tenderia a ser menor. Sobre os resultados observados nas mulheres BDs, os autores propuseram que o consumo intensivo de álcool durante a adolescência esteja associado a um atraso no neuro-desenvolvimento e, portanto, a uma maior espessura cortical. Em consonância com estes resultados, um estudo recente, proveniente de outro grupo de investigação, observou maior volume de substância cinzenta no estriado ventral e no núcleo accumbens nos jovens BDs de ambos os sexos, quando comparados com os pares-controlo, o que, segundo os autores, é indicativo de uma relativa imaturidade neuro-estrutural na população de BDs (45).

Em suma, os escassos estudos de neuro-imagem estrutural disponíveis sugerem que o padrão de consumo BD na adolescência se associa a anomalias na substância branca (menor AF) e na substância cinzenta (menor volume cerebelar e maior espessura cortical nas regiões frontais). Ainda que diversos trabalhos com ITD tenham mostrado uma correlação positiva entre a integridade das fibras de substância branca e rendimento neurocognitivo (46), são necessários novos estudos para avaliar se as alterações na substância branca observadas em jovens BDs podem comprometer o seu funcionamento cognitivo. No caso da substância cinzenta, enquanto que as alterações no cerebelo parecem seguir o perfil apreciado em alcoólicos crónicos (6,47), as alterações que atingem o córtex frontal parecem específicas do padrão BD e são congruentes com um potencial atraso neuromaturativo nos jovens BDs.

## ii) Estudos de neuro-imagem funcional

A par com os estudos de neuro-imagem estrutural, nos últimos anos, começaram a ser realizados estudos sobre as consequências do BD, recorrendo à Ressonância Magnética funcional (RMf). Estes trabalhos, embora ainda escassos, mostram que, mesmo sem diferenças no nível de execução das provas entre jovens BDs e jovens sem consumo intensivo de álcool, o BD parece exercer um impacto significativo sobre o funcionamento cerebral nos jovens e adolescentes. A partir dos termos de pesquisa mencionados anteriormente, foram identificados sete estudos (cinco deles do mesmo grupo de investigação) que analisaram os efeitos do BD com recurso à neuro-imagem funcional.

Os primeiros trabalhos realizados mostraram diferenças na atividade cerebral durante a codificação de pares de palavras (31,48). Concretamente, os BDs apresentavam maior ativação em regiões fronto-parietais assim como uma menor ativação em regiões do córtex occipital e cingulado, entre outras. Segundo os autores, estes resultados foram indicativos do emprego, por parte dos BDs, de sistemas de memória alternativos durante a aprendizagem verbal, assim como do maior “esforço neural” realizado para resolver a prova de forma eficiente. Esta hipótese é congruente com os resultados neuro-psicológicos obtidos a partir dos testes de aprendizagem verbal anteriormente comentados (ver IV.2 A) b) Memória), e que sugeriam a adoção por parte dos jovens BDs de estratégias alternativas de organização da informação verbal para compensar possíveis limitações no armazenamento/recuperação da dita informação (24,26).

Na mesma linha, os resultados de outros estudos que avaliaram a memória de trabalho visual em jovens e adolescentes sugerem que o BD leva a mudanças compensatórias no funcionamento cerebral – aumento da atividade neural em regiões do córtex pré-frontal, do córtex temporal, do hipocampo e da área motora suplementar, que permitem um rendimento condutivo equivalente ao dos indivíduos-controlo (51-52).

Apenas num dos estudos realizados até agora se observaram diferenças a nível condutivo entre adolescentes com e sem um padrão BD(51). Neste trabalho, os adolescentes BDs apresentavam uma tomada de decisão menos eficiente, medida através do IGT, que indivíduos da mesma idade que não consumiam álcool. O achado de apenas se terem encontrado diferenças condutivas neste estudo pode dever-se à maior complexidade desta prova, quando comparada com as provas usadas nos restantes trabalhos de neuro-imagem onde é frequente atingir-se um “efeito teto”. Este efeito abre as portas ao emprego de provas que impliquem uma maior complexidade cognitiva com o objetivo de detetar o aparecimento de alterações a nível condutivo em jovens BDs.

Por fim, ainda que o debate sobre se as anomalias no funcionamento cerebral observadas nos adolescentes BDs são resultado do consumo intensivo de álcool ou um fator de vulnerabilidade prévio ao começo do BD ainda persista, estudos recentes de neuro-imagem trouxeram esclarecimentos a esta questão. Assim, os únicos estudos longitudinais que abordam diretamente este ponto, apontam para ambas as direções: 1) para uma atividade neural diferencial anterior ao início do consumo de álcool, que poderá constituir um fator de risco para um consumo posterior abusivo de substâncias; e 2) para diferenças no funcionamento cerebral que emergem como consequência do padrão BD (com maior atividade em regiões fronto-parietais nos BDs) (54-55).

### **C) Estudos psico-fisiológicos**

Foram identificados um total de doze estudos psico-fisiológicos, de cinco grupos de investigação diferentes. Em concordância com os resultados provenientes dos estudos de neuro-imagem, os estudos psico-fisiológicos mediante eletroencefalograma (EEG) também constataram a presença de anomalias no funcionamento cerebral em jovens e adolescentes BDs. O único estudo que abordou a atividade cerebral basal em jovens com um padrão BD sem transtorno por consumo abusivo crónico do álcool, observou que os BDs “intensivos”

(mais de 10 bebidas num intervalo de duas horas em mais de uma ocasião nos últimos seis meses) apresentaram maior potência no espectro das bandas de frequência delta (0-4Hz) e beta rápido (20-35Hz) do EEG quando comparados com os consumidores ligeiros e os BDs “moderados” (como explicado na definição deste trabalho), o que poderá constituir, segundo os autores, um biomarcador de risco para o alcoolismo (54).

Com recurso à técnica dos *Event Related Potentials* (ERPs), observou-se que a atividade cerebral associada a diferentes funções cognitivas está afetada em adolescentes e jovens com padrão BD. Assim, detetou-se que os componentes dos ERPs associados a processos perceptivos (P1/N1), de atenção (N2/P3), de memória de trabalho (P3) ou de controlo inibitório (P3-NoGo) apresentam valores de amplitude e/ou latência anómalos nos jovens BDs quando comparados com os grupos-controlo. (30,55–64) Não existe, porém, unanimidade em torno dos resultados derivados destes estudos. Assim, enquanto alguns relatam maiores latências e/ou menores amplitudes em jovens BDs em comparação com os seus pares-controlo (58,60,61), outros observaram um padrão diferente de resultados, com maiores amplitudes em alguns componentes e sem diferenças nos valores de latência. (30,55,57,59,64)

Ainda que as múltiplas diferenças entre os estudos (distintos paradigmas experimentais, diferente composição e tamanho da amostra de BDs, etc.) dificultem a sua análise conjunta, duas hipóteses diferentes, ainda que não mutuamente exclusivas, emergiram a partir destes resultados. Por um lado, a hipótese que sugere que o BD e o alcoolismo são duas etapas do mesmo fenómeno e que conduzem a défices psico-fisiológicos paralelos em vez de conduzirem a alterações independentes(61); isto é, a um aumento da latência e a uma redução na amplitude dos vários componentes dos ERPs. Por outro, a hipótese que encara o BD como um fenómeno diferenciado do alcoolismo, com manifestações psico-fisiológicas diferentes entre ambas as formas de consumo de álcool

(30,57) isto é, um défice nos valores de amplitude nos alcoólicos crónicos e um aumento (neurocompensação) nos ditos valores em indivíduos com um padrão BD.

Ambas as hipóteses poderiam coexistir se considerarmos que umas características de consumo mais semelhantes às dos indivíduos com abuso ou dependência do álcool podem conduzir às anomalias electro-fisiológicas próprias destes (maior latência e menor amplitude dos ERPs), enquanto um padrão mais próximo da definição de critérios de quantidade, frequência e intensidade de consumo de álcool que se tomou como referência para definir o BD (ver IV.1 b) (9-12) poderia levar ao desenvolvimento de um mecanismo neurológico compensatório.

Neste sentido, nos estudos que observaram padrões electro-fisiológicos semelhantes entre BDs e alcoólicos, os sujeitos considerados com BDs apresentaram níveis de consumo semelhantes, ou mesmo superiores, aos sujeitos com diagnóstico de transtorno por consumo abusivo crónico do álcool de outros estudos com ERPs. Noutros estudos, que estudaram indivíduos BDs com consumos menores, por sua vez, já se encontrou um paralelismo entre os resultados, tendo-se observado em ambas as técnicas (RMf e ERPs) um aumento da atividade neuronal nos BDs que permitiria inicialmente compensar o défice subjacente.

## V – CONCLUSÃO

O abuso pontual de álcool, ou *binge-drinking*, constitui a forma de consumo mais comum e problemática durante a adolescência e juventude. A sua alta prevalência, juntamente com a evidência derivada de estudos em animais (que mostraram a especial vulnerabilidade do cérebro adolescente aos efeitos do álcool), despertaram o interesse de vários grupos de investigação para as potenciais consequências neurocognitivas ligadas a esses consumos. Estas investigações associam o consumo intensivo de álcool em jovens com 1) alterações a nível cognitivo, especialmente nas funções mnésicas e executivas dependentes do giro temporal-médio e córtex pré-frontal; 2) desequilíbrios neuro-estruturais, com défices na substância branca (em múltiplas vias de associação, projeção e comissurais) e na substância cinzenta cerebelar, assim como um atraso na neuro-maturação (maior espessura cortical) em regiões frontais e subcorticais; 3) anomalias neuro-funcionais com atividade compensatória (híper-ativação) em outras regiões cerebrais com o propósito de manter um rendimento de condução equivalente ao dos indivíduos sem consumo intensivo de álcool.

Resumindo, este padrão de consumo associa-se a anomalias em processos específicos dentro das diferentes funções cognitivas e todo ele realça a necessidade de realizar provas neuropsicológicas que permitam a diferenciação dos processos cognitivos, assim como a consideração das diferenças sexuais, de modo a valorizar em profundidade o desempenho de cada função cognitiva. Ainda assim, estes achados, embora ainda pouco aprofundados, sugerem que a presença de um padrão BD durante a adolescência e a juventude está ligado, de forma geral, a um rendimento inferior em tarefas que implicam atenção, aprendizagem, habilidades executivas e tomada de decisões.

Mediante a quantificação com recurso às técnicas eletro-fisiológicas e de neuro-imagem, a maior parte dos resultados parecem apontar para anomalias neuronais nos jovens

e adolescentes BDs, que podem estar a ser compensadas através de recursos neuronais adicionais/alternativos. É possível, porém, que, se este padrão de consumo intensivo se mantiver ou intensificar, o cérebro possa não ser capaz de compensar o défice subjacente e, conseqüentemente, culmine num funcionamento neuronal reduzido. É, portanto, necessário levar a cabo novos estudos, mais prolongados, de tipo longitudinal, para comprovar estas hipóteses.

Dada a fronteira mal delimitada entre os hábitos sociológicos que se podem enquadrar adequadamente na adolescência/princípio da idade adulta e o alcoolismo crónico “fracionado”, julgamos ser fundamental a qualquer futuro médico estar atento e detetar as situações de *binge-drinking* que não ficaram hermeticamente circunscritas ao período transitório da juventude estudantil e que poderão trazer perdas cognitivas e intelectuais pesadas com prejuízo na vida e responsabilidades dos doentes.

## I – BIBLIOGRAFIA

1. Katzung BG. Os Alcoóis. *Farmacologia Básica & Clínica*. 2005; 23: 309-316 p.
2. Guimarães S, Moura D, Silva PS da. Etanol. In: *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas*. 2014; 14: 148-55.
3. Spear LP. Adolescent alcohol exposure: Are there separable vulnerable periods within adolescence? *Physiol Behav*. 2015; 148: 122-30.
4. López Caneda E, Mota N, Crego A, Velasquez T, Corral M, Rodríguez Holguín S, et al. Neurocognitive anomalies associated with the binge drinking pattern of alcohol consumption in adolescents and young people: a review. *Adicciones*. 2014; 26(4): 334-59.
5. OECD. *Tackling Harmful Alcohol Use: Economics and Public Health Policy*. 2015.
6. Baker, K. G., Harding, A. J., Halliday, G. M., Kril, J. J., y Harper CG. Neuronal loss in functional zones of the cerebellum of chronic alcoholics with and without Wernicke’s encephalopathy. *Neuroscience*. 1999; 91: 429–38.
7. Wechsler H, Davenport A. Health and behavioral consequences of binge drinking in college. *JAMA*. 1994; 272: 1672–7.
8. Nelson TF, Naimi TS, Brewer RD, Wechsler H. The state sets the rate: The relationship among state-specific college binge drinking, state binge drinking rates, and selected state alcohol control policies. *Am J Public Health*. 2005; 95(3): 441–6.
9. Anderson P, Gual A, Colom J. *Alcohol and Primary Health Care: Clinical Guidelines on Identification and Brief Interventions*. Barcelona; 2005. Disponível em: [www.phepa.net](http://www.phepa.net); acessado a 13.02.2016
10. Courtney KE, Polich J. Binge drinking in young adults: Data, definitions, and determinants. *Psychol Bull*. 2009; 135(1): 142–56.
11. Parada M, Corral M, Caamaño-Isorna F, Mota N, Crego A, Rodríguez Holguín S, et al. Definición del concepto de consumo intensivo de alcohol adolescente (binge

- drinking). *Adicciones*. 2011; 23(1): 53–63.
12. Relatório Anual • 2014 - A Situação do País em Matéria de Álcool. Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências. 2015. Disponível em: <http://www.sicad.pt>; acessado a 13.02.2016
  13. Sumário Executivo • 2014 - A Situação do País em Matéria de Álcool. Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências. 2015. Disponível em: <http://www.sicad.pt>; acessado a 13.02.2016
  14. TNS Political & Social, European Commission. Young People and Drugs. Flash Eurobarometer 401. 2014. Disponível em: [ec.europa.eu](http://ec.europa.eu); acessado a 15.02.2016
  15. Isalberti C, Linden T Van der, Legrand S-A, Verstraete A, Bernhoft IM, Hels T, et al. Prevalence of alcohol and other psychoactive substances in injured and killed drivers (Project DRUID). 2011. Disponível em: [ec.europa.eu](http://ec.europa.eu); acessado a 15.02.2016
  16. Dahl RE. Adolescent brain development: A period of vulnerabilities and opportunities - Keynote Address. *Ann N Y Acad Sci*. 2004; 1021: 1–22.
  17. Bava S, Tapert SF. Adolescent brain development and the risk for alcohol and other drug problems. *Neuropsychol Rev*. 2010; 20(4): 398–413.
  18. Mouw T. Estimating the causal effect of social capital: a review of recent research. *Annu Rev Sociol*. 2006; 32: 79–102.
  19. Borsari B, Carey KB. Peer influences on college drinking: A review of the research. *J Subst Abuse*. 2001; 13(4) :391–424.
  20. Guo G, Li Y, Owen C, Wang H, Duncan GJ. A natural experiment of peer influences on youth alcohol use. *Soc Sci Res*. 2015; 52: 193–207.
  21. Nelson JP. Binge drinking and alcohol prices: a systematic review of age-related results from econometric studies, natural experiments and field studies. *Health Econ Rev*. 2015; 5(1): 6.
  22. Sanhueza C, García-Moreno LM, Expósito J. Weekend alcoholism in youth and

- neurocognitive aging. *Psicothema*. 2011; 23: 209–14.
23. Hartley DE, Elsabagh S, File SE. Binge drinking and sex: Effects on mood and cognitive function in healthy young volunteers. *Pharmacol Biochem Behav*. 2004; 78(3): 611–9.
  24. Parada M, Corral M, Caamaño-Isorna F, Mota N, Crego A, Rodríguez Holguín S, et al. Binge Drinking and Declarative Memory in University Students. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011; 35: 1475–84.
  25. Mota N, Álvarez-Gil R, Corra l M, Rodríguez Holguín S, Parada M, Crego A, et al. Alcohol use and heavy episodic drinking among Spanish University students: a two-year follow-up. *Gac Sanit*. 2010; 24: 372–7.
  26. Mota N, Parada M, Crego A, Doallo S, Caamaño-Isorna F, Rodríguez Holguín S, et al. Binge drinking trajectory and neuropsychological functioning among university students: A longitudinal study. *Drug Alcohol Depend*. 2013; 133: 108–14.
  27. García-Moreno LM, J. E, Sanhueza C, Angulo M. Actividad prefrontal y alcoholismo de fin de semana en jóvenes. *Adicciones Rev socidroalcohol*. 2008; 20: 271–9.
  28. García-Moreno LM, J. E, Sanhueza C, Angulo M. Rendimiento cognitivo y consumo de alcohol durante los fines de semana en mujeres adolescentes. *Rev Neuropsicol Neuropsiquiatría y Neurociencias*. 2009; 9: 75–91.
  29. Sneider JT, Cohen-Gilbert JE, Crowley DJ, Paul MD, Silveri MM. Differential effects of binge drinking on learning and memory in emerging adults. *J Addict Res Ther*. 2013; 7.
  30. López-Caneda E, Cadaveira F, Crego A, Gómez-Suárez A, Corral M, Parada M, et al. Hyperactivation of right inferior frontal cortex in young binge drinkers during response inhibition: A follow-up study. *Addiction*. 2012; 107(10): 1796–808.
  31. Schweinsburg AD, Schweinsburg BC, Nagel BJ, Eyster LT, Tapert SF. Neural correlates of verbal learning in adolescent alcohol and marijuana users. *Addiction*.

- 2011; 106(3): 564–73.
32. Scaife JC, Duka T. Behavioural measures of frontal lobe function in a population of young social drinkers with binge drinking pattern. *Pharmacol Biochem Behav.* 2009; 93(3): 354–62.
  33. Heffernan T, Clark R, Bartholomew J, Ling J, Stephens S. Does binge drinking in teenagers affect their everyday prospective memory? *Drug Alcohol Depend.* 2010; 109 (1-3): 73–8.
  34. Parada M, Corral M, Mota N, Crego A, Rodríguez Holguín S, Cadaveira F. Executive functioning and alcohol binge drinking in university students. *Addict Behav.* 2012; 37(2): 167–72.
  35. Townshend JM, Duka T. Binge drinking, cognitive performance and mood in a population of young social drinkers. *Alcohol Clin Exp Res.* 2005; 29(3): 317–25.
  36. Mullan B, Wong C, Allom V, Pack SL. The role of executive function in bridging the intention-behaviour gap for binge-drinking in university students. *Addict Behav.* 2011; 36(10): 1023–6.
  37. Verdejo-García A, Bechara A. A somatic marker theory of addiction. *Neuropharmacology.* 2009; 56 (SUPPL. 1): 48–62.
  38. Johnson CA, Xiao L, Palmer P, Sun P, Wang Q, Wei Y, et al. Affective decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in 10th grade Chinese adolescent binge drinkers. *Neuropsychologia.* 2008; 46(2): 714–26.
  39. Goudriaan AE, Grekin ER, Sher KJ. Decision making and binge drinking: A longitudinal study. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007; 31(6): 928–38.
  40. Welch KA, Carson A, Lawrie SM. Brain structure in adolescents and young adults with alcohol problems: Systematic review of imaging studies. *Alcohol.* 2013; 48(4): 433–44.

41. Jacobus J, McQueeney T, Bava S, Schweinsburg BC, Frank LR, Yang TT, et al. White matter integrity in adolescents with histories of marijuana use and binge drinking. *Neurotoxicol Teratol.* 2009; 31(6): 349–55.
42. McQueeney T, Schweinsburg BC, Schweinsburg AD, Jacobus J, Bava S, Frank LR, et al. Altered white matter integrity in adolescent binge drinkers. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009; 33(7): 1278–85.
43. Lisdahl KM, Thayer R, Squeglia LM, McQueeney TM, Tapert SF. Recent binge drinking predicts smaller cerebellar volumes in adolescents. *Psychiatry Res - Neuroimaging.* 2013; 211(1): 17–23.
44. Squeglia LM, Sorg SF, Schweinsburg AD, Wetherill RR, Pulido C, Tapert SF. Binge drinking differentially affects adolescent male and female brain morphometry. *Psychopharmacology (Berl).* 2012; 220(3): 529–39.
45. Howell NA, Worbe Y, Lange I, Tait R, Irvine M, Banca P, et al. Increased Ventral Striatal Volume in College-Aged Binge Drinkers. *PLoS One.* 2013; 8(9): 1–7.
46. Elofson J, Gongvatana W, Carey KB. Alcohol use and cerebral white matter compromise in adolescence. *Addict Behav.* 2013; 38(7): 2295–305.
47. Harper C. The neuropathology of alcohol-related brain damage. *Alcohol.* 2009; 44(2): 136–40.
48. Schweinsburg AD, McQueeney T, Nagel BJ, Eyler LT, Tapert SF. A preliminary study of functional magnetic resonance imaging response during verbal encoding among adolescent binge drinkers. *Alcohol.* 2010; 44(1): 111–7.
49. Campanella S, Peigneux P, Petit G, Lallemand F, Saeremans M, Noel X, et al. Increased Cortical Activity in Binge Drinkers during Working Memory Task: A Preliminary Assessment through a Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *PLoS One.* 2013; 8(4): 1–10.
50. Squeglia LM, Schweinsburg AD, Pulido C, Tapert SF. Adolescent binge drinking

- linked to abnormal spatial working memory brain activation: Differential gender effects. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011; 35(10): 1831–41.
51. Xiao L, Bechara A, Gong Q, Huang X, Li X, Xue G, et al. Abnormal affective decision making revealed in adolescent binge drinkers using a functional magnetic resonance imaging study. *Psychol Addict Behav*. 2013; 27(2): 443–54.
52. Squeglia LM, Pulido C, Wetherill RR, Jacobus J, Brown GG, Tapert SF. Brain response to working memory over three years of adolescence: influence of initiating heavy drinking. *J Stud Alcohol Drugs*. 2012; 73: 749–60.
53. Wetherill RR, Squeglia LM, Yang TT, Tapert SF. A longitudinal examination of adolescent response inhibition: Neural differences before and after the initiation of heavy drinking. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013; 230(4): 663–71.
54. Courtney KE, Polich J. Binge drinking effects on EEG in young adult humans. *Int J Environ Res Public Health*. 2010; 7(5): 2325–36.
55. Crego A, Holguín SR, Parada M, Mota N, Corral M, Cadaveira F. Binge drinking affects attentional and visual working memory processing in young university students. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009; 33(11): 1870–9.
56. Crego A, Rodriguez-Holguín S, Parada M, Mota N, Corral M, Cadaveira F. Reduced anterior prefrontal cortex activation in young binge drinkers during a visual working memory task. *Drug Alcohol Depend*. 2010; 109(1-3): 45–56.
57. Crego A, Cadaveira F, Parada M, Corral M, Caamaro-Isorna F, Rodriguez Holguin S. Increased amplitude of P3 event-related potential in young binge drinkers. *Alcohol*. 2012; 46(5): 415–25.
58. Ehlers CL, Phillips E, Finnerman G, Gilder D, Lau P, Criado J. P3 components and adolescent binge drinking in Southwest California Indians. *Neurotoxicol Teratol*. 2007; 29(1): 153–63.
59. López-Caneda E, Cadaveira F, Crego A, Doallo S, Corral M, Gómez-Suárez A, et al.

- Effects of a persistent binge drinking pattern of alcohol consumption in young people: A follow-up study using event-related potentials. *Alcohol*. 2013; 48(4): 464–71.
60. Maurage P, Pesenti M, Philippot P, Joassin F, Campanella S. Latent deleterious effects of binge drinking over a short period of time revealed only by electrophysiological measures. *J Psychiatry Neurosci*. 2009; 34(2): 111–8.
61. Maurage P, Joassin F, Speth A, Modave J, Philippot P, Campanella S. Cerebral effects of binge drinking: Respective influences of global alcohol intake and consumption pattern. *Clin Neurophysiol*. 2012; 123(5): 892–901.
62. Petit G, Kornreich C, Maurage P, Noel X, Letesson C, Verbanck P, et al. Early attentional modulation by alcohol-related cues in young binge drinkers: An event-related potentials study. *Clin Neurophysiol*. 2012; 123(5): 925–36.
63. Petit G, Kornreich C, Verbanck P, Campanella S. Gender differences in reactivity to alcohol cues in binge drinkers: A preliminary assessment of event-related potentials. *Psychiatry Res*. 2013; 209(3): 494–503.
64. Watson TD, Sweeney JF, Louis H. Neurocognitive, psychological and behavioral correlates of binge drinking and use of alcohol with caffeinated beverages in college-aged adults. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2014; 40(1): 58–66.