

Aumento do estresse oxidativo em estudantes de medicina após consumo agudo de álcool em festas

Increased oxidative stress in medical students after acute alcohol consumption at parties

Fernanda Carrocini Capelim¹, Marcela Ferraz Awada¹, Mariana Neves Ceratti¹, Fernanda Alcântara Nascimento Aguiar¹, Ronaldo Gonçalves da Silva¹, Patricia da Silva Fucuta¹, Toufic Anbar Neto¹, Carla Patrícia Carlos¹

1. Faculdade CERES de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Resumo

Objetivo: Existem poucos dados sobre as alterações orgânicas após uma ingestão aguda de álcool por estudantes, de modo que o objetivo do presente estudo foi verificar se há alterações nas enzimas hepáticas e nos marcadores renais, assim como avaliar o estresse oxidativo após a ingestão aguda de álcool em estudantes de medicina após festas. **Métodos:** Duas amostras de sangue foram coletadas antes e após o consumo de álcool em 74 estudantes do 1º ao 8º semestre do curso de medicina. Marcadores de estresse oxidativo TBARS (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico) e TEAC (capacidade antioxidante), hepáticos (AST, ALT e GGT) e renais (creatinina e ureia) foram dosados por espectrofotometria. A ingestão média de álcool nas festas foi de 102,4 ± 70,0 g. **Resultados:** Não houve diferença significativa nas concentrações sorológicas nos estudantes após a ingestão de álcool, quanto ao ALT, AST, GGT, creatinina e ureia. Não houve diferença na concentração de TBARS. Porém, a ingestão de álcool reduziu a capacidade antioxidante no soro. **Conclusão:** O consumo agudo de álcool em festas não modifica parâmetros de função hepática e renal em estudantes de medicina. Entretanto, causa aumento do estresse oxidativo com redução da capacidade antioxidante.

Palavras-chave:

Hábitos de ingestão de álcool.
Estudantes de medicina.
GGT.
Creatinina.
Ureia. estresse oxidativo.

Abstract

Objective: There are few studies about organic changes after an acute alcohol intake by students. Thus, the present study proposed to verify changes in liver enzymes and renal markers, as well as to evaluate oxidative stress after acute alcohol intake in medical students after parties. **Methods:** Two blood samples were collected before and after alcohol consumption in 74 students from the 1st to the 8th semester of the medical course. Oxidative stress markers TBARS (thiobarbituric acid reactive substances) and TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity), liver (AST, ALT and GGT) and kidney (creatinine and urea) were determined by spectrophotometry. **Results:** The mean alcohol intake at the parties was 102.4 ± 70.0 g. There was no significant difference in serological concentrations in students after alcohol intake, regarding ALT, AST, GGT, creatinine and urea. There was no difference in TBARS concentration. However, alcohol intake reduced the stress antioxidant capacity in the serum. **Conclusion:** Acute consumption of alcohol at parties does not modify parameters of liver and kidney function in medical students. However, it causes increased oxidative stress with reduced antioxidant capacity.

Keywords:

Alcohol drinking. Medical students.
Gamma-Glutamyltransferase. Creatinine.
Urea. Oxidative stress.

*Correspondência para/ Correspondence to:

Carla Patrícia Carlos: carlamolina@terra.com.br

INTRODUÇÃO

O uso de drogas entre os jovens, principalmente entre os universitários, é alto, sendo o álcool o mais prevalente, conforme verificado em estudantes de medicina em universidades brasileiras.^{1,3} Estudo recente com 124 universitários brasileiros revelou uma prevalência de consumo de bebidas alcoólicas de 79,8%, sem diferença quanto ao gênero.⁴

Conforme citado, o Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), 73,2% dos jovens de 18 a 24 anos já fizeram uso de bebidas alcoólicas alguma vez na vida, e 15,5% apresentam sintomas de dependência.⁴ Cerca de 75% dos universitários ficam embriagados pelo menos uma vez por mês. E um hábito comum é o beber em *binge*, uma grande quantidade num curto período de tempo,³ comportamento observado em estudantes da área da saúde.⁵

Este comportamento pode estar relacionado à ansiedade gerada com o ingresso no ensino superior, o qual representa uma nova fase na vida dos estudantes, que implica mudanças e necessidade de adaptação. Para aliviar os sintomas físicos e psicológicos da ansiedade, os estudantes podem fazer mais facilmente uso de álcool, devido às suas propriedades ansiolíticas. A ansiedade e a vulnerabilidade são fatores motivadores para o abuso dessa substância.^{6,7}

Um estudo realizado em nossa instituição revelou que 12,8% dos alunos usam álcool ou drogas como método de enfrentamento a problemas.⁸ Outros fatores também influenciam o

uso do álcool em estudantes, como o uso constante pela família, as amizades, aumento da independência e redução da supervisão dos pais.^{9,10}

Esses dados são preocupantes, visto que o estudante de medicina tem sua formação voltada para a promoção da saúde e será futuramente responsável como educador sobre as informações relacionadas aos efeitos das drogas e da dependência química.¹¹

O efeito do álcool nas funções orgânicas a longo prazo é bem conhecido. O uso crônico está associado a alterações hepáticas e renais,¹² como esteatose, esteato-hepatite, hepatite alcoólica e cirrose hepática,¹³ podendo levar a necrose hepática e renal.¹⁴ Um estudo realizado na Coreia do Sul demonstrou diminuição da taxa de filtração glomerular em jovens que fizeram uso de álcool diariamente por um ano.¹⁵

Outro dano do álcool ao organismo refere-se ao estresse oxidativo causado ao fígado durante sua metabolização. Os metabólitos gerados causam citotoxicidade, peroxidação lipídica e dano tecidual,¹⁶ e elevam os marcadores de estresse no plasma após o consumo em humanos saudáveis.¹⁷

Além dos danos físicos, o consumo de álcool causa danos à saúde física e mental do indivíduo. Tais danos implicam em prejuízo ao desempenho acadêmico, às relações sociais, ao estado emocional,¹⁸ dificuldade de aprendizado, prejuízo no desenvolvimento e estruturação das

habilidades cognitivo-comportamentais e emocionais, comprometendo a atenção, a memória e as funções executivas e visuo-espaciais.¹⁹

Dessa forma, é importante caracterizar melhor o impacto desse consumo sobre os estudantes do ensino superior. Há escassez de estudos sobre as alterações orgânicas após uma ingestão aguda de álcool nesta população. Tal avaliação poderá contribuir com a conscientização dos estudantes das instituições de ensino superior sobre o abuso do álcool e seu efeito sobre o desempenho acadêmico.

Com essas considerações, o presente estudo teve como objetivo verificar se há alterações nas enzimas hepáticas e nos marcadores renais, assim como avaliar o estresse oxidativo após a ingestão aguda de álcool em estudantes de medicina após festas.

MÉTODOS

O estudo foi submetido ao CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) da FACERES Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, e aprovado sob o número 3.004.007 em 07/11/2018. O estudo foi do tipo transversal, com coletas de amostras de sangue em 74 estudantes do curso de Medicina da FACERES. Para tanto, turmas do 1º ao 12º semestre do curso foram procuradas durante as aulas para que os alunos que tinham o hábito de beber em festas pudessem ser identificados e convidados a participar do estudo, com a assinatura do termo de consentimento.

Crítérios de elegibilidade

Foram considerados como critérios de inclusão no estudo os estudantes do curso de Medicina da FACERES, usuários de álcool em festas. Os critérios de exclusão foram menores de 18 anos, ou que não tivessem uma das coletas de sangue (antes e após o consumo de álcool) realizada.

Coletas das amostras de sangue

Duas coletas de sangue foram realizadas pelos pesquisadores: antes (controle) e após o consumo de álcool (amostra de estudo) pelos estudantes, na sala de aula da faculdade. A coleta da amostra controle foi realizada em um dia em que o voluntário não tivesse ingerido álcool há pelo menos 3 dias. A amostra de estudo foi coletada a partir de 12 horas após o consumo de álcool, e em até no máximo 24 horas. Os pesquisadores mantinham contato com os estudantes por meio de aplicativo de mensagens para serem informados quando os mesmos fossem participar de festas.

Amostras de 3 mL foram coletadas com seringa de 5 ml e agulha 0,70 x 25, descartáveis, por punção venosa, em tubo para coleta de sangue a vácuo com ativador de coágulo. O sangue coletado foi imediatamente centrifugado por 5 minutos a 2.500 rpm (mod. 80-2B, Centribio) no Laboratório de Pesquisa Experimental da faculdade. O soro foi separado e congelado a -20° C por no máximo 3 meses até o momento das análises.

No momento da coleta da amostra de estudo, os estudantes responderam a um questionário.

nário sócio-demográfico elaborado pelos pesquisadores, incluindo perguntas referentes ao tipo e quantidade de bebida ingerida na festa, para que fosse possível estimar a quantidade de álcool, conforme cálculo descrito e publicado por Neves e colaboradores.²⁰

Estudo dos marcadores hepáticos e renais

As dosagens foram realizadas por espectrofotometria (BIO-200S, Bioplus, São Paulo, SP, Brasil) nas amostras de soro, utilizando kits comerciais (Biotécnica, Varginha, MG, Brasil), no Laboratório de Pesquisa Experimental da FACE-RES. Os marcadores hepáticos foram AST (aspartato aminotransferase, ref. 11.007.00), ALT (alanina aminotransferases, ref. 11.008.00) e GGT (gama glutamil transferase, ref. 11.006.00), e os renais a creatinina (ref. 10.020.00) e ureia (ref. 10.012.00).

Estudo do estresse oxidativo: dosagem de TBARS e TEAC

O estudo do estresse oxidativo no soro foi realizado pela avaliação do TBARS (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico) e da defesa antioxidante (TEAC ou capacidade antioxidante), segundo técnicas descritas. A determinação do TBARS foi realizada pela quantificação de substâncias que reagem com o ácido tiobarbitúrico, gerando uma cor que pode ser detectada em um espectrofotômetro (535 nm, BIO-200S, Bioplus, São Paulo, SP, Brasil) e comparada à leitura de absorbância do padrão de malondialdeído (20 µM/L).²¹ O TEAC foi determinado de

acordo com a equivalência com o potente antioxidante Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico; Sigma-Aldrich Chemical Co., 23881-3), um análogo sintético solúvel em água da vitamina E, com leitura de absorbância a 734 nm por espectrofotometria.²²

Análise estatística

Os resultados das dosagens foram submetidos à análise estatística descritiva e ao teste de normalidade *D'Agostino & Pearson omnibus normality*. A comparação dos resultados sorológicos dos participantes nas duas situações (controle e amostra pós-ingestão de álcool) ocorreu por meio do teste de Wilcoxon. O nível de significância foi estabelecido a 5%.

RESULTADOS

Dos setenta e quatro participantes do estudo, trinta e seis alunos eram do sexo feminino (48,6%) e trinta e oito eram do sexo masculino (51,3%), com idade média de $22,2 \pm 3,9$ anos.

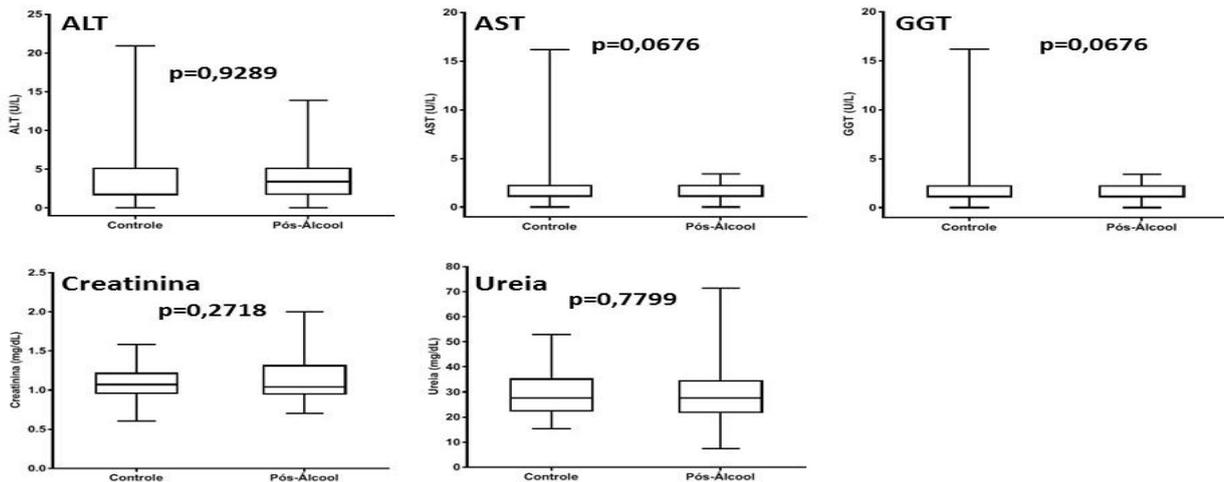
A bebida mais consumida pelos estudantes durante as festas foi cerveja ou chopp (51,3%), seguida dos destilados (28,4%), e vinho (8,1%). Dentre os que consumiram cerveja, 31,6% também consumiu destilados e 5,3% consumiu vinho. A ingestão média foi de $102,4 \pm 70,0$ g de álcool. Não houve diferença entre homens e mulheres quanto à quantidade de etanol ingerida ($102,2 \pm 85,0$ mulheres vs. $102,8 \pm 51,8$ homens, $p=0,2419$, teste de Mann-Whitney).

Não houve diferença significativa nas concentrações sorológicas de ALT (mediana 1,7

controle vs 3,4 pós-álcool), AST (mediana 1,1 controle vs 1,1 pós-álcool), GGT (mediana 1,1 controle vs 1,1 pós-álcool), creatinina (mediana 1,070 controle vs 1,037 pós-álcool) e ureia (mediana 27,54

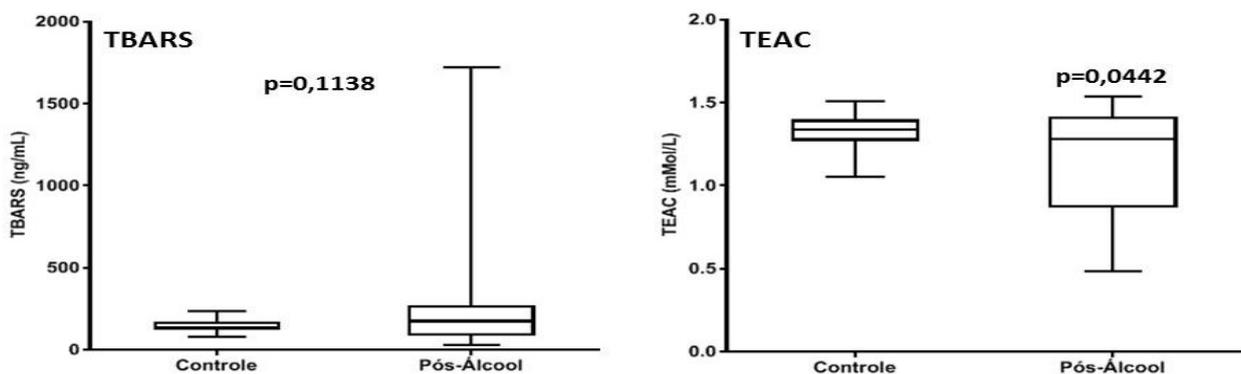
controle vs 27,52 pós-álcool) nos estudantes após a ingestão de álcool ($p > 0,05$, Figura 1).

Figura 1. Marcadores hepáticos e renais em estudantes de medicina após consumo agudo de álcool em festas.



Não houve diferença significativa nas concentrações sorológicas de ALT, AST, GGT, creatinina e ureia nos estudantes após a ingestão de álcool ($p > 0,05$, teste de Wilcoxon).

Figura 2. Estresse oxidativo em estudantes de medicina após consumo agudo de álcool em festa



O nível de TEAC (capacidade antioxidante total) foi reduzido no soro dos estudantes após a ingestão de álcool ($p = 0,0442$). Porém, não houve diferença significativa na concentração de TBARS (substâncias reativas ao ácido tio-barbitúrico), $p = 0,1138$, teste de Wilcoxon.

Porém, a ingestão de álcool reduziu a capacidade antioxidante total no soro dos estudantes após a festa (mediana 1,339 controle vs 1,277 pós-álcool, $p=0,042$), mas o soro não apresentou diferença quanto à concentração de TBARS (mediana 136,9 controle vs 174,4 pós-álcool, $p=0,1138$, Figura 2).

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou marcadores hepáticos, renais e de estresse oxidativo após a ingestão aguda de álcool por estudantes de medicina em festas, sugerindo aumento do estresse oxidativo, sem alterações nos demais marcadores.

Estudos tem demonstrado os danos causados por grande ingestão semanal de álcool a longo prazo,^{12, 15} o que proporciona uma falsa impressão de que o uso ocasional não causa alterações significativas ao organismo, considerando que os estudantes tem o hábito de beber em *binge*.³ Porém, há escassez de estudos sobre as alterações orgânicas após uma ingestão aguda de álcool nesta população.

Neste sentido, um estudo retrospectivo demonstrou, em crianças e adolescentes admitidas com intoxicação aguda por álcool em um hospital universitário na Áustria, uma elevação de AST em 9,1%, de ALT em 3,9% e de GGT em 1,4%.²³ Também foi demonstrada uma diminuição da taxa de filtração glomerular em jovens que fizeram uso de álcool diariamente por um ano.¹⁵

Embora o consumo de álcool possa parecer menos grave nessa população em função da pouca idade e boa saúde, a associação do etanol

com outras condições, por exemplo o uso rotineiro de anti-inflamatórios não esteroidais, pode levar à insuficiência renal aguda reversível.^{24, 25} O presente estudo não evidenciou alterações nos marcadores hepáticos e renais nos estudantes que consumiram álcool. Porém, observou-se uma tendência estatística ao aumento dos níveis séricos das enzimas AST (valor- $p=0,0676$) e GGT (valor- $p=0,0676$).

Paralelamente às análises dos marcadores renais e hepáticos, foi realizado o estudo do estresse oxidativo no sangue coletado nos estudantes. O estresse oxidativo causa danos às biomoléculas (lipídeos, proteínas, DNA) e promove morte celular. Este efeito deletério é decorrente do excesso de produção de radicais livres, entre eles as espécies reativas do oxigênio²⁶.

Os metabólitos gerados a partir das reações de oxidação, produtoras de radicais livres, podem ser mensurados e são úteis na estimativa dos possíveis danos causados nas células. São conhecidos como marcadores do estresse oxidativo por exemplo, os derivados da oxidação de lipídios como o MDA (malondialdeído) e o TBARS (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico), os derivados das proteínas (carbonilas, nitrotirosina), e do DNA (8-OhdG, 5-HmdU), entre outros²⁶.

Por outro lado, o estresse oxidativo ocorre quando há a perda do equilíbrio entre a produção e a neutralização das espécies reativas pelos antioxidantes²⁷. Moléculas podem ser recrutadas para antagonizar os efeitos danosos dos radicais livres sobre as células, constituindo a defesa antioxidante²⁶.

Os antioxidantes recrutados, que podem ser endógenos ou exógenos, representam o mecanismo de defesa para neutralizar os radicais livres produzidos nas reações do metabolismo celular²⁶. Esta defesa pode ser quantificada pela análise da concentração da capacidade antioxidante total, a qual foi significativamente reduzida nos alunos com o consumo de álcool. Os metabólitos gerados no metabolismo do etanol causam citotoxicidade, peroxidação lipídica, dano tecidual e estresse oxidativo.^{16, 17} Dessa forma, elevam os marcadores de estresse no plasma após o consumo em humanos saudáveis.¹⁷

No presente estudo, a ingestão aguda de álcool pelos estudantes aparentemente não causou elevação de TBARS no sangue. Porém, esta resposta observada sistemicamente foi obtida às custas do consumo das reservas de defesa antioxidante, conforme observado. Uma resposta que pode ter sido deflagrada contra o aumento da produção das espécies reativas de oxigênio durante o metabolismo hepático para processar o etanol no organismo. Essa situação se constitui em aumento do estresse oxidativo, e só não foi mais prejudicial ao organismo e ao fígado pelo fato dos indivíduos serem jovens e saudáveis.

Por outro lado, as repercussões acadêmicas do abuso de álcool são consequência das ausências às aulas, do baixo rendimento, dos atrasos, da falta de atenção por privação de sono, por não cumprimento das tarefas no dia subsequente ao abuso, das notas abaixo da média e do desejo de desistência dos estudos, dentre outros.^{18, 28, 29} Tais achados são corroborados em

modelo animal. Ratos púberes expostos ao álcool em *binge* apresentam dano mitocondrial e estresse oxidativo no cérebro, prejudicando a memória e o aprendizado.³⁰

Com estas considerações, a longo prazo é importante caracterizar mais profundamente os danos da sobrecarga metabólica intermitente e intensa do etanol no fígado. Assim como, os efeitos deletérios no sistema nervoso central quanto ao aprendizado, memória e cognição dos estudantes de medicina. Devido à influência do álcool sobre o desempenho acadêmico, as intervenções das instituições de ensino superior visando programas de conscientização dos alunos são de grande importância.

Neste sentido, estudo realizado em estudantes da Universidade Federal de São Paulo mostrou diminuição do consumo de álcool, bem como suas consequências negativas após intervenção. Os resultados apontam que a identificação dos indivíduos que consomem álcool de forma arriscada, e o posterior conhecimento desses resultados por eles próprios, é útil tanto para a identificação do padrão de consumo dos alunos quanto sua conscientização, favorecendo a mudança no comportamento.³¹

CONCLUSÃO

O consumo agudo de álcool em festas não modifica parâmetros de função hepática e renal em estudantes de medicina. Entretanto, causa aumento do estresse oxidativo com redução da capacidade antioxidante.

É possível que o aumento do número de participantes no estudo possa tornar a análise estatística mais sensível, conforme demonstra a tendência a significância do valor-p de 0,0676 observada nas análises de AST e GGT. Os resultados encontrados sugerem que o consumo agudo de álcool leva ao estresse oxidativo nesta população jovem, com potencial dano hepático. Dessa forma, a longo prazo, é necessário avaliar os danos orgânicos e no desempenho acadêmico dos alunos em função desse consumo intermitente de álcool.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse.

AGRADECIMENTOS

Camila Agren, FACERES Faculdade de Medicina, pelo auxílio nas dosagens das amostras.

Forma de citar este artigo: Capelim FC, et al. Aumento do estresse oxidativo em estudantes de medicina após consumo agudo de álcool em festas. *Rev. Educ. Saúde.* 2021; 9 (1): 97-106.

REFERÊNCIAS

1. Tockus D, Gonçalves PS. Detecção do uso de drogas de abuso por estudantes de medicina de uma universidade privada. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria.* 2008;57(3):184-7.
2. Rocha LA, Lopes ACFM, Martelli DRB, Lima VB, Martelli-Júnior H. Consumo de Álcool entre Estudantes de Faculdades de Medicina de Minas Gerais, Brasil. *Revista Brasileira de Educação Médica.* 2011;35:369-75.
3. Nemer ASdA, Fausto MA, Silva-Fonseca VAd, Ciomei MH, Quintaes KD. Pattern of alcoholic beverage consumption and academic performance among college students. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo).* 2013;40(2):65-70.
4. Barros MSMRd, Costa LS. Perfil do consumo de álcool entre estudantes universitários. *SMAD Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas.* 2019;15(1):4-13.
5. García-Carretero M, Moreno-Hierro L, Robles Martínez M, Jordán-Quintero MLÁ, Morales-García N, O'Ferrall-González C. Alcohol consumption patterns of university students of health sciences. *Enferm Clin.* 2019;29(5):291-6.
6. Silva ÉC, Tucci AM. Correlação entre ansiedade e consumo de álcool em estudantes universitários. *Revista Psicologia-Teoria e Prática.* 2018;20(2).
7. Van Damme J, Maes L, Clays E, Rosiers JF, Van Hal G, Hublet A. Social motives for drinking in students should not be neglected in efforts to decrease problematic drinking. *Health Education Research.* 2013;28(4):640-50.
8. Ceratti MN, da Silva Fucuta P, Quessada FN, Pacca FC, Cury PM. Students' self-perception about their Quality of Life is overestimated: is this the base of their mental troubles? *MedEdPublish.* 2020;9.
9. Thind H, Rosen RK, Barnett NP, Walaska K, Traficante R, Bock BC. A qualitative examination of drinking patterns among community college students. *J Am Coll Health.* 2019:1-7.
10. Ferreira LFO, Veloso LUP, Coutinho Júnior NFL, Lira VL, Lira JAC. Perception of adolescents about alcohol consumption.

- Revista de Enfermagem da UFPI. 2019(2):18-24.
11. Mesquita EMD, Nunes AJ, Cohen C. Avaliação das atitudes dos estudantes de medicina frente ao abuso de drogas por colegas do meio acadêmico. *Archives of Clinical Psychiatry*. 2008;35:8-12.
 12. Sargent S, Martin W. Renal dysfunction in liver cirrhosis. *Br J Nurs*. 2006;15(1):12-6.
 13. Pateria P, de Boer B, MacQuillan G. Liver abnormalities in drug and substance abusers. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013;27(4):577-96.
 14. Mincis M, Mincis R. Álcool e o fígado. *GED Gastroenterol Endosc Dig*. 2011;30(4):152-62.
 15. Kim H-N, Kim S-H, Song S-W. Is alcohol drinking associated with renal impairment in the general population of South Korea? *Kidney Blood Press Res*. 2014;39(1):40-9.
 16. Signorini-Allibe N, Gonthier B, Lamarche F, Eysseric H, Barret L. Chronic consumption of ethanol leads to substantial cell damage in cultured rat astrocytes in conditions promoting acetaldehyde accumulation. *Alcohol Alcohol*. 2005;40(3):163-71.
 17. Hong YH. Effects of the herb mixture, DTS20, on oxidative stress and plasma alcoholic metabolites after alcohol consumption in healthy young men. *Integr Med Res*. 2016;5(4):309-16.
 18. Castaño-Perez GA, Calderon-Vallejo GA. Problems associated with alcohol consumption by university students. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014;22(5):739-46.
 19. Vinader-Caerols C, Talk A, Montañés A, Duque A, Monleón S. Differential Effects of Alcohol on Memory Performance in Adolescent Men and Women with a Binge Drinking History. *Alcohol Alcohol*. 2017;52(5):610-6.
 20. Neves M, Borges D, Vilela M. Concentração de etanol em bebida alcoólicas mais consumidas no Brasil. *GED*. 1989;8(1):17-20.
 21. Brito MV, Yasojima EY, Percário S, Ribeiro RF, Cavalcante LC, Monteiro AM, et al. Effects of hypertonic saline solution associated to remote ischemic preconditioning in kidney ischemia/reperfusion injury in rats. *Acta Cir Bras*. 2017;32(3):211-8.
 22. Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci*. 1993;84(4):407-12.
 23. Binder C, Knibbe K, Kreissl A, Repa A, Thanhaeuser M, Greber-Platzler S, et al. Does acute alcohol intoxication cause transaminase elevations in children and adolescents? *Alcohol*. 2016;51:57-62.
 24. Wen SF, Parthasarathy R, Iliopoulos O, Oberley TD. Acute renal failure following binge drinking and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Kidney Dis*. 1992;20(3):281-5.
 25. Schaller S, Kaplan BS. Acute nonoliguric renal failure in children associated with nonsteroidal antiinflammatory agents. *Pediatr Emerg Care*. 1998;14(6):416-8.

26. Barbosa KBF, Costa NMB, Alfenas RdCG, Paula SOd, Minim VPR, Bressan J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Revista de Nutrição*. 2010;23(4):629-43.
27. Silva CTd, Jasiulionis MG. Relação entre estresse oxidativo, alterações epigenéticas e câncer. *Ciência e Cultura*. 2014;66(1):38-42.
28. Cardoso L, Malbergier A. Problemas escolares e o consumo de álcool e outras drogas entre adolescentes. *Revista Quadrimestral da Associação Brasileira de Psicologia Escolar e Educacional*. 2014;18(1):27-34.
29. Martinez G, Escãno H, Sousa M, Pinto C. Impacto do etanol e consumo de café na qualidade de sono de acadêmicos de medicina *Rev Med*. 2018;97(3):267-72.
30. Tapia-Rojas C, Torres AK, Quintanilla RA. Adolescence binge alcohol consumption induces hippocampal mitochondrial impairment that persists during the adulthood. *Neuroscience*. 2019;406:356-68.
31. Silva E, Tucci A. Intervenção Breve para Redução do Consumo de Álcool e suas Consequências em Estudantes Universitários Brasileiros *Psychology/Psicologia: Reflexão e Crítica*. 2015;28(4):728-36.