

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

SCUOLA DI PSICOLOGIA

**DPSS - Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della
Socializzazione**

**Laurea Magistrale in Psicologia di comunità, della promozione del
benessere e del cambiamento sociale**

**EFFETTO DELL'ALCOL: la relazione tra l'uso di alcol in
gravidanza e lo Spettro dei Disordini Feto-Alcolici (FASD)**

**EFFECTS OF ALCOHOL: The relationship between alcohol use in
pregnancy and Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD)**

Relatore: Alessio Vieno

Alunna: Milica Jeremic
N. matricola: 1232229

Anno Accademico: 2022/2023

INDICE

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1 – ALCOL	3
1.1 Origini	3
1.2 Relazione tra alcol e organismo	4
<i>1.2.1 Chimica dell'alcol</i>	4
<i>1.2.2 Metabolismo e assorbimento</i>	5
<i>1.2.3 Effetti sull'organismo</i>	6
1.3 Consumo di alcol	9
1.4 Diversi tipi di rapporti con l'alcol	11
1.5 Prevalenza	12
1.6 Fattori di rischio	14
1.7 Conseguenze a lungo termine dell'abuso di alcol	15
1.8 Possibili interventi	16
<i>1.8.1 Prevenzione</i>	16
<i>1.8.2 Trattamento</i>	19
CAPITOLO 2 – SPETTRO DEI DISORDINI FETO-ALCOLICI	23
2.1 FASD	23
<i>2.1.1 Caratteristiche dello spettro dei disordini feto-alcolici (FASD)</i>	23
<i>2.1.2 Diagnosi di FASD</i>	24
2.2 Disturbi racchiusi nello Spettro dei Disordini Feto-Alcolici (FASD)	26
<i>2.2.1 Sindrome Feto-Alcolica (FAS) e Sindrome Feto-Alcolica parziale (pFAS)</i>	26
<i>2.2.2 Difetti di nascita correlati all'alcol (ARBD)</i>	27
<i>2.2.3 Disturbi dello sviluppo neurologico correlati all'alcol (ARND)</i>	27
2.3 Epidemiologia	28
2.4 Interventi per lo Spettro dei Disordini Feto-Alcolici	29

CAPITOLO 3 – RICERCA BIBLIOGRAFICA	32
3.1 Metodo di analisi	32
3.1.1 <i>Le fonti</i>	32
3.1.2 <i>Modalità di ricerca</i>	33
3.2 Criteri d’inclusione	33
3.3 Processo di selezione	34
3.4 Risultati	34
3.4.1 <i>Luoghi degli studi</i>	40
3.4.2 <i>Caratteristiche dei partecipanti</i>	40
3.4.3 <i>Operazionalizzazione del consumo di alcol in gravidanza</i>	41
3.4.4 <i>Analisi delle caratteristiche dei bambini con FASD</i>	42
3.4.5 <i>Risultati generali</i>	46
3.4.6 <i>Limiti degli studi</i>	49
3.5 Conclusioni e proiezioni future	58
BIBLIOGRAFIA	62
RINGRAZIAMENTI	75

ABBREVIAZIONI

Abbreviazioni	Descrizione
a.C.	Avanti Cristo
ACA	Active Case Ascertainment (Accertamento attivo dei casi)
ADH	Alcol Deidrogenasi
ADHD	Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (Disturbo da deficit di attenzione/iperattività)
AEP	Esposizione Prenatale all'Alcol
AIDS	Sindrome da Immunodeficienza Acquisita
APA	American Psychiatric Association
APC	Total Alcohol per capita Consumption (Consumo totale di alcol pro capite)
ARBD	Alcohol Related Birth Defects (Difetti alla nascita causati dall'alcol)
ARND	Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder (Disturbo dello sviluppo neurologico correlato all'alcol)
ASBI	Alcohol Screening and Brief Intervention
Asl	Azienda Sanitaria Locale
AUDIT	Alcohol Use Disorders Identification Test
BAC	Blood Alcohol Concentration (Concentrazione Alcolica nel Sangue)
BMI	Body Mass Index (Indice di massa corporea)
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
C.A.G.E.	Cut Down Annoyed Guilty Eye-opener
CFT	Children's Friendship Training
CNAPA	Committee on National Alcohol Policy and Action
C.P.	Codice penale
CT	Cognitive Training
DD	Doppia Diagnosi
DDD	Defined Daily Dose (dose giornaliera)
DN-EPA	Disturbo Neuro-comportamentale associato all'esposizione prenatale all'alcol
DSM	Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali
DTI	Tensore di diffusione

DUA	Disturbo da Uso di Alcol
EtG	Etilglucuronide
e-SBI	Electronic Screening and Brief Intervention (Screening elettronico e breve intervento)
FAE	Fetal Alcohol Effects (Effetti Fetali dell'Alcol)
FAS	Sindrome Feto-Alcolica
FASD	Fetal Alcohol Spectrum Disorder (Spettro dei disordini feto-alcolici)
FAST	Fast Alcohol Screening Test
FDA	Food and Drug Administration
GABA	Acido gamma-amminobutirrico
HED	Heavy episodic drinking (Consumo Episodico di alcol)
HIV	Virus dell'Immunodeficienza Umana
HPA	Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis (Asse ipotalamo-ipofisi-surrene)
ICD	International Classification of Diseases (Classificazione internazionale delle malattie)
INRAN	Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione
ISS	Istituto Superiore di Sanità
IST	Infezioni Sessuali Trasmissibili
ISTAT	L'Istituto nazionale di statistica
Kcal	Kilocaloria
MLDA	Minimum Legal Drinking Age (Età minima legale di accesso all'alcol)
MR	Magnetic Resonance (Risonanza Magnetica)
NET	Normal drinker, Eye-opener, Tolerance
NIAAA	Istituto Nazionale sull'abuso di alcol e l'alcolismo
NICHD	National Institute of Child Health and Human Development
NMDA	N-metil-D-aspartato
OEDT	Osservatorio Europeo delle Droghe e delle Tossicodipendenze
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
ONA	Osservatorio Nazionale Alcol
ONLUS	Organizzazione non lucrativa di utilità sociale
ONU	Organizzazione delle Nazioni Unite
PCAP	Punti di Coordinamento della Assistenza Primaria

PDM	Manuale Diagnostico Psicodinamico
PET	Tomografia ad emissione di positroni
pFAS	Partial Fetal Alcohol Syndrome (Sindrome fetto-alcolica parziale)
QI	Quoziente d'Intelligenza
Sec.	Secolo
SES	Socioeconomic status (Stato socioeconomico)
SIA	Società Italiana di Alcolologia
SIDS	Sudden Infant Death Syndrome (Sindrome della Morte Improvvisa in Culla)
SISMA	Sistema di Monitoraggio alcol-correlato
SNC	Sistema Nervoso Centrale
T-ACE	Tolerance, Annoyance, Cut Down, Eye-opener
tDCS	Transcranial Direct Current Stimulation (Procedura transcranica in corrente continua)
TMS	Transcranial Magnetic Stimulation (Stimolazione magnetica transcranica)
TWEAK	Tolerance, Worried, Eye-opener, Amnesia, K/Cut Down
UA	Unità Alcolica
USA	United States of America
WAP	Western Cape
°C	Gradi Celsius

INTRODUZIONE

L'alcol, chiamato anche alcol etilico o etanolo, è una sostanza psicoattiva con proprietà tossiche e produttrice di dipendenza. Ha avuto origine più di ventimila anni fa e oggi, nonostante il suo uso vari notevolmente, è tra le sostanze più diffuse e consumate al mondo oltre a essere uno dei principali fattori di rischio di mortalità prematura in Europa. È per questo che l'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN), in accordo con l'Organizzazione Mondiale della Sanità, ha stabilito delle Linee Guida specificando la quantità giornaliera di alcol adeguata a un consumo sano.

In aggiunta, sono state individuate diverse forme di consumo come, uso problematico o a rischio, abuso, binge drinking e dipendenza da alcol. Tutte queste condizioni provocano danni alla persona, al suo organismo e al contesto sociale all'interno del quale è inserita. In particolare, il disturbo da uso di alcol (DUA) è considerato una vera e propria malattia riconosciuta come tale dai Manuali di classificazione e diagnosi dei disturbi mentali, come DSM-5 o ICD-11 e diagnosticabile sulla base dei criteri di valutazione stabiliti. Molti studi e ricerche hanno suggerito tecniche di prevenzione e trattamento, rispettivamente, per le persone a rischio e per quelle che hanno già sviluppato dipendenza da alcol. Nel primo caso, sono state stabilite leggi, in molti paesi nel mondo, che regolano la distribuzione, la vendita e l'acquisto di alcolici, o l'inserimento di pubblicità nei social media o in televisione di bevande alcoliche. Invece, per quanto riguarda il trattamento sono vari i farmaci usati all'interno dei Servizi Sanitari o nelle Comunità terapeutiche per aiutare i pazienti a gestire gli stati di astinenza, mantenere la sobrietà ed evitare ricadute. Ne sono un esempio, il naltrexone, il metadone, l'acamprosato e il disulfiram. Ciò che è fondamentale è che il trattamento farmacologico sia integrato con il supporto psicologico individuale e di gruppo affinché l'intervento sia il più efficace possibile.

L'obiettivo di questo elaborato finale è trattare il tema dell'abuso di alcol nelle donne in gravidanza e come questo possa indurre gravi danni al feto sia durante la gravidanza, ma anche dopo la nascita. Principalmente mi sono concentrata sullo Spettro dei Disturbi Feto-Alcolici (FASD), considerando le diverse complicazioni e, tra tutte, la Sindrome Feto-Alcolica (FAS).

L'interesse per questo argomento è nato in me nell'ultimo anno della Laurea Triennale; infatti, la mia tesi era incentrata sugli effetti della dipendenza da alcol nel post partum. Successivamente, durante la Laurea Magistrale ho svolto il tirocinio pre-laurea presso

una struttura che si occupa di accogliere persone con dipendenza da sostanze, da alcol e con un quadro clinico di doppia-diagnosi (DD), in collaborazione con i Servizi e le Comunità terapeutiche presenti sul territorio italiano.

Il primo capitolo verte sull'alcol, illustrato in tutti i suoi aspetti per dare al lettore un quadro generale dell'elemento cardine del mio elaborato.

Il secondo capitolo presenta l'indagine che ho svolto per studiare la relazione tra il consumo di alcol nelle donne in gravidanza e lo sviluppo dello Spettro dei Disordini feto-alcolici nei neonati, spiegando il metodo di analisi e il processo di selezione degli articoli.

Il terzo capitolo è il fulcro del mio elaborato finale. Si inizia dalla madre e la sua relazione con l'alcol, specificando come questo possa influenzare la salute del bambino, durante la gravidanza, per arrivare a illustrare la diagnosi dello Spettro dei Disordini feto-alcolici e i suoi possibili trattamenti.

Il quarto e ultimo capitolo, rappresenta la conclusione del mio lavoro, dove riassumo quanto emerso dagli studi analizzati, ponendoli a confronto, e individuo le possibili proiezioni future.

CAPITOLO 1 – ALCOL

1.1 Origini

L'alcol è la sostanza psicotropa più antica e diffusa. L'etimologia del termine 'alcol' risale agli Arabi e significa "meglio di ogni cosa". Le prime bevande alcoliche hanno avuto origine più di ventimila anni fa (Associazione Aliseo O.N.L.U.S, 2020).

Da un breve excursus storico si può notare che la visione sulle sostanze ha subito variazioni nel corso del tempo sia per tipologia che per funzione (Correale, Cangiotti, & Zoppi, 2013). Nell'Età Antica si inizia a considerare l'alcol un alimento, in quanto deriva dalla fermentazione dei cereali ed è fonte di liquidi e calorie. In Italia si diffonde la tecnica di coltivazione della vite quando, nel primo millennio a.C. giunge in Sicilia grazie ai Fenici e in Italia centro-settentrionale con gli Etruschi (Fondazione Serono, 2013).

Si arriva al 1400, periodo in cui, studiosi e ricercatori iniziano a mettere in risalto quali fossero gli effetti negativi di un eccessivo consumo di alcol, stabilendo un metro di valutazione dell'abuso. Successivamente si diffondono sempre di più leggi per la regolazione del consumo della sostanza (Associazione Aliseo O.N.L.U.S, 2020). Negli anni più recenti, l'alcol rimane la sostanza psicoattiva e produttrice di dipendenza, con un significativo impatto globale sulla salute della popolazione, che non è controllata a livello internazionale da norme giuridicamente vincolanti. (O'Brien P., 2017; Organizzazione Mondiale della Sanità, 2018). Tra le numerose complicazioni a cui il consumo di alcol può portare nel 1968, per la prima volta, Paul Lemoine in Francia descrive 127 casi di bambini nati da madri alcoliste individuando caratteristiche morfologiche e cognitive (Berretta, Minutillo, Pacifici, & Pichini, 2022). Dopo qualche anno, nel 1973 negli Stati Uniti, Jones & Smith, analizzano una serie di anomalie nei bambini nati da madri che hanno consumato pesantemente alcol durante la gravidanza (Pruett, Hubbard Waterman, & Caughey, 2013). Da queste osservazioni arrivano a descrivere, per la prima volta, la Sindrome alcolica fetale (FAS). Si basano su tre pazienti con specifiche caratteristiche del viso, ritardo della crescita e problemi neurologici rivisitando l'insieme di malformazioni e alterazioni comportamentali definite, in precedenza, Funny Looking Kinds ovvero bambini dall'aspetto "bizzarro". Cinque anni dopo Clarren & Smith ipotizzano che la prima causa di ritardo mentale nel mondo occidentale fosse il consumo eccessivo di alcol durante la gravidanza ritenendolo il principale problema neurocognitivo dei bambini. Più recentemente, la vasta gamma di disturbi dei neonati

esposti all'alcol durante la gravidanza, è stata raccolta in un unico spettro denominato ufficialmente Spettro dei Disordini Feto-Alcolici (FASD) (Berretta, Minutillo, Pacifici, & Pichini, 2022).

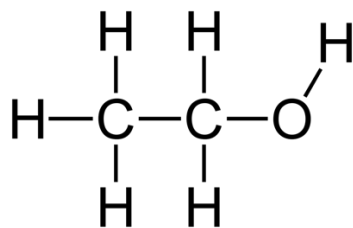
1.2 Relazione tra alcol e organismo

1.2.1 Chimica dell'alcol

L'alcol è il prodotto della fermentazione di zuccheri presenti nella frutta, negli amidi di cui sono ricchi i cereali e nei tuberi, che si applichi o meno, successivamente, un processo di distillazione (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2022). Nonostante l'alcol venga disperso nell'organismo è considerato un nutriente in quanto fornisce un apporto calorico di 7 kcal/grammo. La sua quantità all'interno delle bevande può variare:

- Nelle bevande ottenute tramite la fermentazione:
 - Birra: 3-8% di alcol;
 - Vino: 10-15% di alcol;
- Nelle bevande ottenute per distillazione: 40-60% di alcol;
- Nelle bevande ottenute per miscelazione o macerazione: 27-70% di alcol.

Dal punto di vista chimico, prende il nome di alcol etilico o etanolo ed è un alcol a catena corta. La sua formula bruta è C₂H₅OH, composta da due atomi di carbonio, sei d'idrogeno e un atomo di ossigeno, il gruppo etile è rappresentato da C₂H₅ e la formula molecolare è CH₃CH₂OH.



Formula bruta dell'alcol etilico.

L'etanolo si presenta come un liquido incolore con odore caratteristico. È parzialmente volatile e completamente solubile in acqua, nei lipidi e in molti solventi organici (Congia, 2012). Bolle a 70°C ed è infiammabile già a 12°C.

L'alcol puro si ha con una soluzione di etanolo in acqua al 95%, è il più diffuso e l'unico adatto al consumo alimentare. Oltre a questo settore l'alcol può essere utilizzato in molte altre situazioni: solvente di resine naturali e nella lucidatura di mobili, decolorante nella

colorazione di Gram, disinfettante in ambito casalingo e in cosmetica nella produzione di profumi. Date le sue dimensioni ridotte riesce a penetrare molto facilmente nei tessuti, entrando nel flusso sanguigno e diffondendosi in tutto l'organismo in breve tempo.

1.2.2 Metabolismo e assorbimento

L'alcol, o etanolo, è una molecola molto piccola che si diffonde facilmente in tutto l'organismo. Il suo assorbimento non richiede alcuna digestione, infatti entra rapidamente nel circolo sanguigno attraverso la mucosa della bocca, della faringe e dell'esofago, arrivando alle pareti dello stomaco che assorbono il 20% e il restante 80% avviene nel primo tratto dell'intestino (Brunetto, Candio, Filippini, & Zermiani, 2012). Passata mezz'ora, un'ora dall'ingestione, l'alcol si ritrova nel sangue. Diversi fattori ne influenzano l'assorbimento, tra cui (Cederbaum, 2012): il gradiente di concentrazione, il cibo, le bevande ad alta gradazione, le proprietà irritanti dell'alcol e la concentrazione.

Trasportato dal sangue, l'alcol, riesce a raggiungere in poco tempo tutti gli organi del nostro corpo, difatti dopo 10-15 minuti arriva al fegato, al cervello, al cuore e ai reni e dopo circa un'ora raggiunge i muscoli e il tessuto adiposo, dove tende a concentrarsi (Brunetto, Candio, Filippini, & Zermiani, 2012).

Avvenuto l'assorbimento può avere inizio il metabolismo. Il primo organo a essere raggiunto dall'alcol è il fegato, qui una parte viene metabolizzata e trasformata, mentre la restante prosegue inalterata attraverso la circolazione generale raggiungendo rapidamente le cellule dell'organismo. Ne consegue che tutte le membrane cellulari subiscono una modificazione, alterando non solo l'integrità delle cellule, ma anche il processo di trasmissione e ricezione delle comunicazioni intercellulari. In particolare, le membrane delle cellule nervose sono molto sensibili agli effetti dell'etanolo (Congia, 2012).

Un'attenzione particolare bisogna porla a due tipologie di target: i giovani e le donne in gravidanza. Da una parte, il metabolismo dell'alcol nei giovani che coinvolge, in particolar modo, il sistema nervoso centrale (SNC) e il fegato. Se si assume alcol prima dei 25 anni esso ha effetti dannosi sulla maturazione della sostanza bianca, componente di fibre che permette la connessione tra le aree cerebrali, e delle sinapsi neuronali all'interno del sistema nervoso centrale. Inoltre, il fegato non è pronto a smaltire l'alcol

in quanto gli enzimi alcol deidrogenasi (ADH) sono ancora immaturi e questo fa sì che la tossicità dell'etanolo rimanga più a lungo nell'organismo. Riguardo alle differenze di genere, nelle femmine l'ADH è meno efficace rispetto ai maschi (Istituto Europeo Dipendenze , 2019). Dall'altra parte, il metabolismo materno dell'etanolo ha come via principale l'ADH nel fegato che converte l'alcol in acetaldeide attraverso l'ossidazione (Pruett, Hubbard Waterman, & Caughey, 2013). In questo caso è il feto a non essere in grado di metabolizzare l'alcol, il quale attraversa facilmente la placenta mantenendo la stessa concentrazione di quella della madre entro due ore dall'assunzione (Dejong, Olyaei, & Lo, 2018). Questo è dovuto all'assenza, nel feto, di enzimi capaci di metabolizzare la sostanza che si accumula, insieme ai suoi metaboliti, nel sistema nervoso e in altri organi con effetti dannosi a livello cerebrale e sui tessuti in via di formazione (Fazion, 2022). Tutto questo interferisce con i normali processi di sviluppo del bambino sia a livello fisico, provocando malformazioni, sia intellettuale con ritardo mentale.

1.2.3 Effetti sull'organismo

L'alcol etilico è una sostanza non essenziale, estranea all'organismo e al suo metabolismo. I disturbi da alcol, dall'abuso alla dipendenza, rappresentano uno dei principali fattori di rischio di mortalità prematura in Europa e sono responsabili di oltre duecento patologie tra quelle psichiatriche, croniche e tumorali, dei danni fisici e mentali (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2022). La fascia d'età più colpita è 25-54 anni (Montrone, 2019). Generalmente l'alcol ha un effetto bifasico sull'organismo: a basse dosi risulta attivante-euforizzante ed è usato particolarmente per gestire e agire sull'umore depresso. A dosi elevate, invece, ha un effetto ansiolitico-sedativo, arrivando progressivamente al sonno profondo, coma e morte per blocco cardio-respiratorio dovuto all'azione inibitoria sul SNC dei recettori GABA. Anche il potere disinibitorio dell'alcol è bifasico: inizialmente determina un effetto socializzante, ma successivamente slantizza aggressività e rabbia rendendo la persona più sensibile a diventare aggressiva e violenta (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2018). È importante considerare diversi fattori che possono influenzare l'effetto dell'alcol sull'organismo, quali: la quantità di alcol assunta nel corso della vita, la dose e la concentrazione alcolica, il

consumo prima, durante o dopo i pasti, la velocità con cui si beve, la quantità ingerita per singola occasione e le differenze individuali (Scafato, et al., 2020).

Le possibili conseguenze dovute al consumo di alcol sono: infezioni, carenza nutrizionale, danni al fegato, all'apparato gastrointestinale, all'esofago, al cuore e ai vasi sanguigni, al pancreas e alla pelle. Gli effetti negativi della sostanza si possono osservare anche su:

- Sistema nervoso: le conseguenze a cui può andare incontro il soggetto sono difficoltà motorie e di eloquio, tempi di reazione rallentati, perdita di coscienza, compromissione e vuoti di memoria. Questi effetti sono rilevabili dopo pochi bicchieri e il grado di deficit è direttamente proporzionale alla quantità di alcol assunta. Inoltre, comporta la comparsa di diversi disturbi mentali come i disturbi psicotici e la compromissione neuro-cognitiva alcol correlata come la demenza da uso di alcol (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2022). Riguardo alle differenze di genere, è stato rilevato che le femmine potrebbero essere più sensibili dei maschi a forme più lievi di deficit di memoria alcol-indotti, pur assumendo la stessa quantità. Difatti, il sistema nervoso delle donne, come tutti gli altri organi, è più sensibile agli effetti provocati dall'alcol rispetto a quello degli uomini (Brunetto, Candio, Filippini, & Zermiani, 2012).
- Psiche: gran parte delle persone che consumano alcol in quantità moderata lo fanno per curare problemi di salute e di umore, soprattutto lo stato depressivo, ridurre lo stress, facilitare l'integrazione sociale e incrementare le abilità di socializzazione, per migliorare il funzionamento cognitivo e aumentare le prestazioni lavorative. I quadri clinici che si possono presentare sono: delirium tremens, allucinosis alcolica, delirio cronico di gelosia, dipsomania, suicidio, dipendenza e sindrome di astinenza;
- Disturbi psichici associati: disturbi d'ansia, tossicomania, depressione, schizofrenia, disturbi di personalità.

Oltre a tutti i danni sopra citati, bisogna porre particolare attenzione agli effetti dell'alcol sugli adolescenti e le donne in gravidanza. Per quanto riguarda la prima categoria, secondo i dati dell'Istituto Superiore di Sanità, l'abuso di alcol è la prima causa di morte nei ragazzi fino a 24 anni. Per le donne in gravidanza, invece, consumare alcol rappresenta un rischio sia per la loro salute, ma soprattutto per quella del bambino. Bastano minime

quantità di alcol per aumentare il rischio che si verifichi un aborto spontaneo, più basso peso alla nascita, parto pretermine, sindrome della morte improvvisa in culla (SIDS), difficoltà relazionali e Spettro dei Disordini Feto-Alcolici (FASD) (ASL CN2, 2021). Ad aggravare i danni del feto è l'azione inibente dell'etanolo sul trasporto attraverso la placenta dei cofattori biotina e vitamina B6 con l'aggiunta di una rapida vasocostrizione della placenta con conseguente diminuzione dell'apporto di ossigeno. Gli effetti dell'alcol coinvolgono principalmente il cervello e i tessuti in via di sviluppo causando malformazioni congenite e ritardo cognitivo in maniera più o meno grave. Si specifica che gli effetti dell'alcol, come i danni cerebrali, si possono presentare anche nelle donne che smettono di bere per tutto il periodo della gravidanza, ma che avevano abusato di alcol precedentemente (Ministero della Salute, 2022).

Gli effetti sul feto possono essere variabili in quanto alcuni bambini nati esposti a elevate quantità di alcol per tutto il periodo della gravidanza sembrano non presentare conseguenze, mentre altri hanno complicazioni per tutta la vita (Pruett, Hubbard Waterman, & Caughey, 2013). Il danno causato dall'alcol sul bambino è influenzato da diversi fattori: lo stadio della gravidanza dove il primo e l'ultimo trimestre sono ritenuti i periodi più delicati, l'interazione con altre sostanze quali droghe o farmaci, la quantità di alcol consumata dalla madre prima e durante la gravidanza, la frequenza e il modello di consumo (ISSalute, 2020).

Confrontando diversi studi è emersa la difficoltà di valutare una relazione dose-risposta tra la quantità di alcol consumata durante tutto il periodo prenatale e gli effetti sul neonato (Dejong, Olyaei, & Lo, 2018). Assumere piccole dosi di alcol al giorno può causare nel bambino problemi comportamentali, come iperattività, e cognitivi, quali disturbi dell'attenzione e dell'apprendimento. Una recente metanalisi e una revisione sistematica hanno rilevato che il consumo di oltre 1,25 unità di alcol al giorno durante la gravidanza aumentano il rischio di esiti negativi sul feto. Al contrario, uno studio del 2013 sostiene che non siano evidenti relazioni dose-risposta. I tempi di esposizione precoce della gravidanza all'alcol e il consumo occasionale da basse dosi a pesanti non sono associati a danni del bambino, quali basso peso alla nascita o probabilità di parto pretermine (McCarthy, et al., 2013). Pertanto, non è chiaro se esiste un livello sicuro di consumo di alcol in gravidanza per questo la raccomandazione è di non mettere a rischio la salute del

proprio bambino astenendosi completamente dal consumo di alcol prima e durante tutta la gravidanza (National Center on Birth Defects and Developmental, 2021).

1.3 Consumo di alcol

Nonostante l'alcol sia una sostanza diffusa e legale per gli adulti in quasi tutto il mondo, la percentuale della dipendenza varia da paese a paese influenzata dalle culture e religioni differenti (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2022). L'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN), in accordo con l'Organizzazione Mondiale della Sanità, ha stabilito delle Linee Guida specificando la quantità giornaliera di alcol adeguata a un consumo sano: l'uomo non deve superare due-tre unità alcoliche giornaliere, la donna uno-due e le persone anziane un'unità. Due sono le misure prese in considerazione per questo dato: l'unità alcolica (UA) che corrisponde a circa dodici grammi di alcol puro, e il grado alcolico che indica la quantità in ml di etanolo in 100 ml di bevanda. Esse equivalgono a:

- Un bicchiere di vino da 125 ml a 12°;
- Un bicchiere di birra da 330 ml a 4,5°;
- Un aperitivo da 80 ml a 18°;
- Un bicchiere di cocktail da 40 ml a 36°;
- Un bicchiere di liquore da 40 ml a 40°.

Le quantità sopra citate diventano eccessive per coloro che hanno delle controindicazioni di tipo psicologico, fisico, lavorativo o sociale ed è per questo che non dovrebbero assumere alcol (Istituto Europeo Dipendenze, 2019). Allo stesso modo è da evitare anche alla guida, durante l'adolescenza e la gravidanza. In quest'ultimo caso si parla di esposizione prenatale all'alcol (AEP) riferendosi al periodo della gravidanza durante il quale la futura madre ha bevuto alcol, in qualsiasi quantità (Mengel, Searight, & Cook, 2006). Secondo i dati raccolti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 2018, i livelli di consumo di alcol tra le donne in età fertile sono in aumento. Si ritiene che la causa sia riconducibile a fattori come lo sviluppo economico, il cambiamento dei ruoli di genere e l'accettabilità sociale del consumo di alcol nelle donne (Dozet, Burd, & Popova, 2021). Difatti, nonostante precise controindicazioni, molte donne in gravidanza continuano a consumare alcol erroneamente convinte che bere saltuariamente e in

quantità moderata non comporti problemi per il feto. Invece, le Linee guida nutrizionali stabiliscono precisi limiti considerando il periodo gestazionale il più vulnerabile per il bambino all'esposizione di qualsiasi bevanda alcolica (Scafato, 2015). Ad alto rischio sono i bambini di madri che bevono almeno ottanta grammi di alcol puro al giorno o che sono coinvolte in episodi di binge drinking. In uno dei suoi studi relativo alle conseguenze del consumo di alcol in gravidanza, May individua la probabilità che nasca un bambino con diagnosi di FASD in relazione al trimestre in cui la madre ha bevuto. Nel primo trimestre la probabilità aumenta di dodici volte, nel primo e nel secondo trimestre di sessantun volte e in tutta la gravidanza si arriva alla probabilità di sessantacinque volte superiore (Berretta, Minutillo, Pacifici, & Pichini, 2022).

Risulta necessario affrontare l'argomento da parte di organizzazioni professionali e governative rivolgendosi a tutte le future madri. Questo potrebbe produrre il risultato opposto portando alla riduzione di segnalazioni poiché le donne potrebbero sottovalutare il consumo della sostanza per paura di essere stigmatizzate. Pertanto, per accertare un significativo consumo di bevande da parte della madre, un team di ricercatori italo-spagnoli ha individuato un biomarcatore, l'etilglucuronide. È un metabolita dell'alcol che si forma nell'organismo ed è misurabile nel meconio del neonato, nei tessuti e nei capelli della madre (Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie, 2019).

Si raccomanda quindi l'astinenza dal consumo di qualsiasi livello e tipo di alcol prima e per tutto il tempo della gravidanza.

In merito agli adolescenti, la legge italiana stabilisce l'età minima legale per il consumo dell'alcol (MLDA) di 16 anni. Questo perché qualsiasi uso di alcolici in ragazzi di meno di 16 anni aumenta di quattro volte il rischio di sviluppare dipendenza da alcol (Centers for Disease Control and Prevention, 2020).

Prendendo in esame una più ampia fascia d'età delle popolazioni, negli ultimi anni si è assistito a un cambiamento nel rapporto con l'alcol, sono aumentati i comportamenti a rischio come il bere a stomaco vuoto o assumere grandi quantità di alcol in un breve lasso di tempo (binge drinking). Sono principalmente tre le cause: l'internalizzazione dei consumi, una forte spinta commerciale e importanti investimenti relativi al marketing (EpiCentro, 2014). L'Istituto Nazionale sull'abuso di alcol e l'alcolismo (NIAAA) e il Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti definiscono uso rischioso quando gli uomini consumano più di quattro bevande in un giorno o quattordici a settimana e le

donne più di tre bevande al giorno e più di sette a settimana (Moyer, 2013). Si parla di consumo rischioso quando diventa un danno per la propria salute o di violenza auto ed etero-diretta, come violenza domestica e comportamento aggressivo.

Infine, riguardo alle differenze tra i due generi si è osservato che gli uomini bevono di più rispetto alle donne sia nel caso di consumi eccessivi sia durante le bevute occasionali.

1.4 Diversi tipi di rapporti con l'alcol

L'assunzione di alcol innesca particolari meccanismi nel cervello che, se mantenuti per lunghi periodi, portano a dipendenza e favoriscono l'abuso. I primi contatti con l'alcol iniziano con la sperimentazione, poi con l'uso, che passa da episodico a ripetuto, fino ad arrivare a un uso problematico e rischioso, l'abuso. Da qui può evolvere in una vera e propria dipendenza caratterizzata dall'alterazione del comportamento che diventa compulsivo alla ricerca spasmodica e continua del piacere dato dalla sostanza. La dipendenza è il punto focale nell'alcolismo perché trasforma un'abitudine in una sindrome patologica, con tentativi infruttuosi di smettere di assumere la sostanza e perdita di controllo sulle proprie azioni. In ultimo, si può arrivare a uno stato di mania con mancanza di sazietà ed equilibrio psichico. Chi ha dipendenza da alcol, abuso o mania può incorrere nella tolleranza, chiamata anche assuefazione. Compare quando il corpo si abitua all'alcol e ai suoi effetti, soprattutto piacevoli, pertanto, la persona tenderà a bere quantità sempre maggiori nell'intento di percepire gli stati di benessere con la stessa intensità a cui è abituata (Brunetto, Candio, Filippini, & Zermiani, 2012).

Nel caso in cui si presenta un desiderio improvviso e incontrollato di assumere l'alcol e la sua privazione provoca sofferenza fisica e psichica si parla di craving. Invece, gli episodi più intensi sono osservabili nei periodi acuti di astinenza, immediatamente dopo l'interruzione di uso di alcol.

Sono stati individuati diversi stili di consumo eccessivo di alcol:

- Poliabuso: utilizzo di due o più sostanze contemporaneamente con l'intento di aumentare o contrastare gli effetti della sostanza primaria oppure di gestire la tolleranza. (Macchia, 2004);

- Binge drinking: consumo di grandi quantità di alcol in un lasso di tempo molto breve rafforzato dal desiderio di ricreare gli effetti piacevoli provocati dalla sostanza (Centers for Disease Control and Prevention, 2021);
- Consumo cronico di alcol: il desiderio di assumere la sostanza è dato dalle modificazioni neuronali del sistema nervoso centrale che spingono la persona alla ricerca di sollievo dai sintomi astinenziali;
- Drunkressia: si beve molto e non si mangia per compensare le calorie assunte con l'alcol.

1.5 Prevalenza

Sulla base dei dati raccolti nel 2020 dal Sistema di Monitoraggio SISMA dell'ONA-ISS con l'elaborazione ISS dei dati Multiscopo ISTAT e i sistemi di rilevazione del Ministero della Salute si è riscontrato che 8,6 milioni di consumatori di alcol sono a rischio. Di cui 22,9% sono maschi con un aumento annuale del 6,6% e 9,4% sono femmine con un incremento del 5,3%. La fascia di popolazione più a rischio, per entrambi i generi, è quella intorno ai 16-17 anni (Scafato, Gandin, Ghirini, & Matone, 2022). In Italia il 77,2% dei maschi e il 56,2% delle femmine di età pari o superiore a 11 anni hanno consumato alcol almeno una volta nel corso del 2020 e non ci sono cambiamenti significativi rispetto all'anno precedente. Considerando la regione Veneto, il 78,5% degli uomini ha bevuto alcol almeno una volta durante il 2020 contro il 59,5% delle donne; queste ultime hanno la percentuale più alta rispetto alla media nazionale, ma nonostante questo è diminuita del 6,4% rispetto al 2019. Anche la categoria delle donne di 65 anni o più ha subito un calo del 25%. Inoltre, sulla base dei dati dell'Eurostat (Eurostat Statistics Explained, 2021) il 12% del campione italiano ha bevuto alcolici ogni giorno e con il 34,8% è tra i paesi con la quota più alta di persone che non consumano alcol, insieme a Turchia e Croazia.

Per quanto riguarda le donne in gravidanza, in Italia, il 50-60% continua a bere alcolici. I dati più recenti provengono da uno studio condotto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) presentati il 10 maggio 2022 durante il workshop "Prevenzione, diagnosi precoce e trattamento mirato dello Spettro dei Disordini Feto-Alcolici (FASD) e della Sindrome Feto-Alcolica (FAS). Il campione del progetto era composto da venti madri e venti bambini senza legami di alcun tipo e provenienti da ospedali del Sistema Sanitario

Nazionale di ciascuna città coinvolta del nord, centro e sud Italia, isole comprese. Sulla base delle misure del metabolita etilglucuronide (EtG) è emerso che una quantità marginale di donne (0,1%) beve in modo sensibile durante la gravidanza, mentre l'8,2% rientra nella categoria del consumo moderato, ma pesante. Riguardo ai neonati, solo una piccola parte è stata esposta alle bevande alcoliche durante il periodo prenatale. Tra il 2018 e il 2019, il progetto "Sistema di sorveglianza sui determinanti di salute nella prima infanzia" ha intervistato quasi trentamila mamme nelle undici regioni che hanno aderito alla sorveglianza. Dai risultati è emerso che il Piemonte è la regione con la maggior percentuale di donne che consumano alcol in gravidanza. Per di più, il 19,7% delle donne ha dichiarato di aver consumato alcol almeno 1-2 volte al mese durante tutta la gravidanza. Questo dato varia tra il 32,9% della Valle d'Aosta e il 15,8% della Calabria (ASL CN2, 2021; Berretta, Minutillo, Pacifici, & Pichini, 2022).

Osservando i dati mostrati dall'Eurostat l'8,4% della popolazione dell'Unione Europea ha riferito di bere alcol quotidianamente, rispetto al 28,8% di coloro che lo consumano settimanalmente e il 22,8% che ne fa uso mensilmente. Un dato positivo è che il 26,2% non ha consumato affatto alcol negli ultimi dodici mesi precedenti l'indagine o non ha mai bevuto una bevanda alcolica. Sulla base di ricerche internazionali, nel mondo circa il 60% delle donne beve alcol in gravidanza, in particolare Irlanda, Russia, Bielorussia, Danimarca e Stati Uniti hanno il tasso più alto al mondo (ULSS3, 2021). Secondo il Global Status Report on Alcohol and Health 2018 dell'OMS la più alta prevalenza di consumo di alcol durante la gravidanza si riscontra nei paesi europei. Di cui il 2,7% lo fa con modalità binge drinking e il 65,5% delle donne in età fertile consuma alcol, dato preoccupante in quanto quasi la metà delle gravidanze non sono programmate. Quest'ultimo aspetto è condiviso anche a livello mondiale. Pertanto, il rischio di consumo di alcol nelle prime fasi della gestazione è altissimo. Infine, in uno studio si è appurato che il 10% delle donne ha cambiato la propria modalità di consumo di alcol durante il periodo di pianificazione della gravidanza (Skagerström, Alehagen, Häggström-Nordin, Årestedt, & Nilsen, 2013).

In merito alle prospettive future, il rapporto "Marketing digitale dell'alcol: sfide e opzioni politiche per una salute migliore nella Regione Europea dell'OMS", pubblicato nel 2021 dall'Ufficio Regionale per l'Europa dell'OMS, sostiene che imporre delle limitazioni sulla commercializzazione dell'alcol risulta essere una delle politiche economicamente

più vantaggiose per far fronte all'aumento del consumo di alcol e ai danni che ne derivano. Viene posta attenzione al marketing digitale che promuove le bevande alcoliche influenzando, in particolar modo, i bambini e i giovani portandoli a normalizzare questi prodotti nella vita sociale. A tal proposito la Regione Europea dell'OMS ha in programma, per il 2022-2023, di promuovere dialoghi intersettoriali per implementare politiche inerenti al marketing digitale, tramite una rete di esperti nel settore (Scafato, Gandin, Ghirini, & Matone, 2022).

1.6 Fattori di rischio

Diversi fattori hanno un impatto sul rischio di sviluppare dipendenza da uso di alcol (DUA) e quelli più diffusi sono:

- Fattori genetici: aumentano del 40-60% il rischio di sviluppare dipendenza da alcol (Facal, et al., 2021; Yeung, et al., 2022);
- Fattori ambientali: il contesto in cui una persona vive. Gli ambienti stressanti possono spingere la persona a cercare nell'alcol una fonte di sollievo. N'è un esempio il contesto familiare problematico in cui la madre fa fatica a riconoscere un'autonomia emotiva del figlio e il padre è generalmente assente (Istituto Europeo Dipendenze , 2021). Anche la cultura, la religione e le nuove relazioni interpersonali influenzano il bere;
- Fattori individuali: età, sesso e status socioeconomico influenzano il consumo e la predisposizione alla dipendenza da alcol. I disturbi pregressi o concomitanti come la depressione, l'ansia, il disturbo bipolare e la schizofrenia spingono le persone a fare uso di alcol per provare a gestire la tristezza, i pensieri negativi e l'irrequietudine (Istituto Europeo Dipendenze , 2018);
- Eventi di vita: tra le cause cliniche che portano alla dipendenza da uso di alcol c'è sempre uno stato di disagio che con il tempo si amplifica così tanto da pensare sia insuperabile. Questo può essere conseguenza di traumi infantili, lutti, perdita del lavoro o problemi finanziari e spinge la persona ad avvicinarsi all'alcol per cercare sollievo e benessere temporaneo.

In gravidanza sono molteplici i fattori predittivi legati all'uso di alcol, tra i quali il livello di istruzione della madre, lo status socioeconomico, l'appartenenza a gruppi culturali

emarginati, le credenze e conoscenze riguardanti gli effetti dell'alcol sul feto, il sostegno sociale, l'età maggiore di 30 anni e presentare disturbo da uso di alcol (DUA) (Dozet, Burd, & Popova, 2021). Altri fattori di rischio sono la frequenza e la quantità di alcol consumata tre mesi prima della gravidanza che risulta essere il più forte predittore del bere prenatale (Dejong, Olyaei, & Lo, 2018). Parimenti, alcune variabili psicologiche come abusi fisici o sessuali precedenti, disturbi psicologici o psichiatrici, quali depressione e ansia, sono considerati fattori di rischio per il consumo problematico di alcol in gravidanza. Inoltre, avere già un figlio che è stato esposto all'alcol durante la gravidanza e che presenta FASD aumenta la probabilità che anche il prossimo bambino possa essere esposto all'alcol nel periodo prenatale (Mengel, Searight, & Cook, 2006). Anche il binge drinking pone il feto a maggiore rischio di FASD (Zitelli, 2018). Infine, gravidanze non pianificate o riconosciute tardivamente fanno sì che la futura madre continui ad assumere bevande alcoliche. Questo rappresenta un importante fattore di rischio dato che gli organi vitali del feto si formano durante i primi dieci-quindici giorni dopo il concepimento, proprio quando la donna è inconsapevole del suo stato.

1.7 Conseguenze a lungo termine dell'abuso di alcol

L'utilizzo prolungato di alcol aumenta il rischio di sviluppare la dipendenza e le patologie di gravità variabile. Tra queste ci sono patologie non trasmissibili come (Centers for Disease Control and Prevention, 2014): atrofia ovvero invecchiamento precoce dei neuroni, epilessia, malattia di Marchiafava-Bicnami, Sindrome di Wernicke-Korsakoff, mielinolisi pontina centrale, neuropatia periferica, disturbi gastrici, cirrosi epatica, pancreatite, indebolimento del sistema immunitario, cancro, disturbo del sonno e disfunzione sessuale indotta da alcol. L'abuso di alcol può portare anche a malattie trasmissibili come: tubercolosi, HIV/AIDS e infezioni delle basse vie respiratorie.

Se a consumare alcol sono gli adolescenti le conseguenze possono essere particolarmente gravi per la fase del neuro-sviluppo che si sta attraversando. Le complicazioni a cui possono andare incontro coinvolgono in particolare le strutture cerebrali, l'aspetto psicologico, il contesto sociale, familiare e scolastico.

In generale, l'assunzione continua di alcol determina ulteriori danni che coinvolgono la personalità, ne sono un esempio i rapporti interpersonali che si aggravano accompagnati

da una tendenza all'isolamento sociale. Tra i disturbi psichiatrici si possono individuare: delirium, demenza preceduta da alterazioni delle funzioni cognitive e caratterizzata dalla compromissione della memoria con difficoltà di apprendimento e di controllo degli impulsi, depressione e disturbo d'ansia sociale, caratterizzato da un'intensa paura di essere osservato e giudicato negativamente dagli altri.

Coloro che studiano gli effetti dell'abuso di alcol sul cervello integrano alle loro ricerche tecnologie come la risonanza magnetica (MR), il tensore di diffusione (DTI), la mappatura elettrofisiologica del cervello e la tomografia ad emissione di positroni (PET). Lo scopo è comprendere quali effetti causati dall'alcol siano permanenti e quali si possono annullare o ridurre.

L'esposizione prenatale all'alcol può determinare nel bambino conseguenze a lungo termine, come problemi correlati all'alcol e all'abuso di sostanze, problemi con la legge, deficit delle abilità cognitive, dell'apprendimento, del funzionamento esecutivo, problemi di attenzione e iperattività e disturbi motori finì diagnosticati in modo affidabile quando il bambino è più grande (Chen, 2012; Stade, et al., 2009). Un'altra conseguenza dell'esposizione all'alcol in gravidanza, anche in piccole quantità, è lo Spettro dei Disturbi Feto-Alcolici (FASD) caratterizzato da disabilità permanenti di tipo fisico, mentale e comportamentale.

1.8 Possibili interventi

1.8.1 Prevenzione

Nel corso degli anni sono state individuate varie forme di prevenzione del consumo dannoso di alcol. Una di queste è la campagna di prevenzione per i giovani che ha l'obiettivo di coinvolgerli direttamente in modo che possano comprendere e diffondere il tema dell'abuso di alcol che li vede protagonisti. L'intervento di prevenzione può risultare maggiormente efficace con il coinvolgimento delle famiglie che possono attuare un monitoraggio diretto sui propri figli e rafforzare la rete di sostegno e di comunicazione con il medico, i centri territoriali competenti al trattamento delle dipendenze e la scuola. Anche quest'ultima può essere coinvolta nella campagna in quanto ha il dovere di mantenere uno sguardo attento sul tema dell'uso di alcol e sulle dinamiche tra i giovani nel contesto scolastico (Istituto Europeo Dipendenze, 2019).

Un'altra forma di prevenzione è il servizio clinico Alcohol Screening and Brief Intervention (ASBI), uno strumento di supporto e aiuto per i soggetti che potrebbero fare uso dannoso di alcol (Centers for Disease Control and Prevention, 2014). Si basa principalmente su due fasi:

- Screening per individuare il tipo di paziente in base alla modalità di uso di alcol: da una parte i soggetti con dipendenza, dall'altra coloro che consumano alcol in quantità eccessive, ma non hanno dipendenza. Tra gli strumenti utilizzati per lo screening c'è l'Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). Sviluppato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, è composto da dieci domande ed è lo strumento di screening per eccellenza. Può essere somministrato in formato cartaceo o a computer e la durata è di due-tre minuti;
- Breve intervista con pazienti che sono stati individuati precedentemente per uso dannoso di alcol per individuare e suggerire un intervento specializzato.

È risultato efficace negli interventi di cure primarie finalizzate alla riduzione del consumo di alcol nelle persone che ne fanno un uso eccessivo.

La Strategia adottata il 24 ottobre 2006 dalla Commissione Europea ha sottolineato, tra le altre cose, l'importanza di intervenire per ridurre gli infortuni e gli incidenti stradali dovuti alla guida in stato di ebbrezza e proteggere le categorie più vulnerabili, i giovani, i bambini e i neonati. Il 15-19 novembre 2022 saranno dieci anni dalla nascita della settimana di sensibilizzazione sui danni provocati dall'alcol (Istituto Superiore di Sanità, 2007). In Italia quest'iniziativa è sostenuta dall'Osservatorio nazionale alcol (Ona) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), è il Centro Collaborativo dell'OMS con la Società Italiana di Alcologia (SIA) per le problematiche alcol-correlate.

Un altro strumento di prevenzione che si è dimostrato efficace è il Test CAGE. Uno dei più utilizzati per la sua semplicità e rapidità di somministrazione. È composto da quattro domande e ogni lettera che compone il suo nome indica una situazione: C si riferisce a 'Cut down' ovvero la diminuzione della quantità di alcol consumata; A sta per infastidito, dall'inglese 'Annoyed'; G per 'Guilty' cioè colpevole ed E per 'Eye opener', il risveglio dalla dipendenza da alcol.

Dal 1999, il 9 settembre si celebra la Giornata internazionale per la prevenzione della Sindrome Feto-Alcolica e disturbi correlati per aumentare la consapevolezza sui rischi legati all'uso di alcol in gravidanza (Ministero della Salute, 2021). Anche l'Alleanza

europea per la Sindrome feto-alcolica raccomanda “zero alcol” in gravidanza, nei momenti precedenti a essa quando si desidera avere un figlio e quando si è ad alto rischio di gravidanze non pianificate. Come detto precedentemente, la totale astinenza da alcol prima e durante tutta la gravidanza garantisce al 100% la prevenzione di FASD nel figlio. L'autosegnalazione materna è il primo strumento di prevenzione, ma si ritiene che l'esposizione prenatale all'alcol sia sottostimata (Pruett, Hubbard Waterman, & Caughey, 2013). Per favorire ulteriori interventi di prevenzione al fine di ridurre il più possibile i rischi associati al consumo di alcol nel periodo perinatale gli operatori sanitari svolgono un ruolo importante nello screening, nell'educazione e nell'intervento. L'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda agli operatori sanitari di valutare l'uso di alcol in tutte le donne che sono in gravidanza, informarle dei rischi associati all'esposizione prenatale, programmare frequenti visite per la sorveglianza prenatale dello stato materno e fetale e fornire il supporto necessario.

Per quanto riguarda lo screening è considerato un processo rilevante per l'identificazione delle donne a rischio di consumo di alcol in gravidanza, per il riconoscimento precoce dei feti potenzialmente esposti e per riuscire a diagnosticare in tempo la FASD con l'obiettivo di ridurre il più possibile le disabilità primarie e secondarie (Dejong, Olyaei, & Lo, 2018). Tra le strategie di screening si possono individuare tre livelli da percorrere nella prevenzione:

- Livello 1: consiste in domande di routine sull'uso di alcol che vengono poste dall'operatore sanitario durante la visita prenatale. In questo modo si può verificare il consumo prima del riconoscimento della gravidanza e fornire la consulenza appropriata per ogni futura madre.
- Livello 2: sono stati individuati sette strumenti convalidati per lo screening, il sottoinsieme T-ACE (Tolerance, Annoyance, Cut Down, Eye-opener), TWEAK (Tolerance, Worried, Eye-opener, Amnesia, K/Cut Down) CAGE (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener), NET (Normal drinker, Eye-opener, Tolerance), AUDIT-C, 4P's Plus e 1-Question Screen. In base alla situazione personale della donna il professionista sanitario decide quale test applicare. Il tempo di somministrazione è di circa quindici minuti.
- Livello 3: consiste nell'uso di strumenti di screening di laboratorio per misurare l'esposizione prenatale all'alcol tramite biomarcatori di etanolo, in particolare si

usa l'etilglucuronide (EtG). Il limite principale di questo strumento è il suo essere invasivo, rispetto all'autosegnalazione. Inoltre, l'uso del biomarcatore da solo ha una sensibilità e una specificità inferiore ed è meno utile nella valutazione dei livelli bassi e medi di consumo di alcol rispetto all'autosegnalazione materna.

Per le donne incinte ritenute a rischio possono essere applicati programmi di assistenza genitore-figlio (PCAP). Sono risultati economici ed efficaci nel prevenire i casi di FASD (Dozet, Burd, & Popova, 2021).

Infine, oltre agli strumenti di prevenzione, per riuscire a cambiare le modalità di assunzione dell'alcol o mantenere l'astensione è necessario un cambiamento comportamentale. Richiede tempo, dedizione e motivazione da parte della donna coinvolta e spesso un contesto di supporto facilita il mantenimento e il raggiungimento del cambiamento. Il tutto è più difficile se la futura madre è convinta che fallirà ed è inserita in un contesto familiare che non la supporta (Mengel, Searight, & Cook, 2006).

1.8.2 Trattamento

Negli interventi necessari per prendere in carico il paziente e affrontare la dipendenza da alcol si devono considerare quattro capisaldi: il trattamento di supporto psicologico individuale e di gruppo, la terapia farmacologica e la motivazione del paziente. Tra l'altro è fondamentale sostenere la persona lungo il percorso di cura inserendola in un ambiente accogliente e non giudicante aiutandola a recuperare la fiducia in sé, a riconoscere e nominare le proprie emozioni e superare la convinzione che l'alcol sia la soluzione alle difficoltà. Negli interventi psicoterapeutici c'è il trattamento individuale considerato come strumento da utilizzare per aiutare il paziente a diventare consapevole del problema. Quello che spesso accade però è che il paziente continua a bere durante il trattamento, salta le sedute o si presenta in uno stato alterato. Per questo è indispensabile instaurare un rapporto aperto e di fiducia in modo da poter variare tra la psicoterapia e i suggerimenti, i divieti o, nel momento del bisogno, ricorrere a ricoveri e trattamenti medici specifici (Harel, et al., 2021; Quoilin, Dricot, Genon, de Timary, & Duque, 2021).

Nella maggior parte dei casi all'interno delle strutture sanitarie la terapia farmacologica è integrata nel trattamento per concentrarsi sulla cura del disagio che spinge il paziente all'abuso di alcol. La Food and Drug Administration (FDA) ha approvato dei farmaci per

il trattamento della dipendenza da alcol (Akbar, Egli, Cho, Song, & Noronha, 2018). Uno di questi è il Disulfiram, scoperto nel 1920, viene utilizzato per il trattamento delle condizioni di consumo cronico grazie all'azione inibente dell'enzima aldeide deidrogenasi. Il Pindololo, invece, è un farmaco che può essere utilizzato per ridurre il consumo di alcol nei casi di binge drinking (Fondazione Umberto Veronesi, 2016). Un altro farmaco è l'Acamprosato il cui nome commerciale è Campral e la sua funzione è quella di stabilizzare i neurotrasmettitori nel cervello riducendo gli episodi di craving e il rischio di ricadute. Viene assunto per via orale e raggiunge un livello costante nel sangue dopo cinque giorni dall'inizio della somministrazione. Anche il Naltrexone è uno dei farmaci per il trattamento della dipendenza da alcol e i suoi nomi commerciali sono Revia e Vivitrol. È usato per ridurre gli stati di craving dato che provoca sensazioni piacevoli associate agli effetti dell'alcol agendo sui recettori degli oppioidi. I farmaci strettamente correlati al Naltrexone che vengono utilizzati con lo stesso obiettivo sono Metilnaltrexone e Nalmefene. Altri farmaci utilizzati per gestire gli episodi di craving sono: il Baclofen, il Gamma-idrossibutirrato, il Topiramato che rientra nella categoria degli anticonvulsivanti e la Fluoxetina (Brunetto, Candio, Filippini, & Zermiani, 2012).

Inoltre, sono individuabili quattro categorie che contengono diversi farmaci, di seguito sono riportati alcuni esempi: antidepressivi come Duloxetina e Venlafaxina, antipsicotici quali Quetapina e Aripiprazolo, Alopidolo e Olanzapina, anticonvulsivanti di cui Gabapentin e Pregabalin e stabilizzanti dell'umore come Carbamazepina, Lyrica e Depakin.

Le direzioni future dovrebbero concentrarsi sull'interazione tra l'alcol e fattori genetici, sociali e ambientali nonché sulle alterazioni del sistema nervoso centrale per sviluppare nuovi farmaci sempre più mirati a trattare i disturbi da uso di alcol.

Nel caso delle donne in gravidanza però la terapia farmacologica è controindicata, per questo sono stati proposti diversi trattamenti. Il rilevamento dell'abuso di alcol durante la gravidanza consente alle madri di ottenere qualsiasi trattamento necessario per prevenire, rallentare o invertire il danno da esposizione prenatale all'alcol. Tra i possibili trattamenti ci sono i brevi interventi, come colloqui educativi, motivazionali o interventi cognitivo-comportamentali (Stade, et al., 2009). Per una maggiore efficacia ci sono tre componenti da seguire: innanzitutto la valutazione e il suo feedback, si passa poi alla consulenza e alla discussione di strategie per ridurre il più possibile o eliminare l'assunzione di alcol,

per concludere con l'assistenza sulle strategie di cambiamento, sulla definizione degli obiettivi e sul supporto. Sono risultati efficaci nel ridurre l'assunzione di alcol e favorire i tassi di astensione dall'alcol durante il periodo prenatale (Dejong, Olyaei, & Lo, 2018). Per ultimo, ma non meno importante, la riduzione del danno, un altro approccio utile per aiutare le donne a ridurre il consumo dell'alcol e stabilire obiettivi raggiungibili al fine di arrivare all'astinenza. Questo metodo aiuta ad allontanarsi dalla stigmatizzazione, dai sensi di colpa, dal confronto e dalla vergogna, favorendo, invece, l'empowerment alla futura madre e proteggendo il suo bambino.

CAPITOLO 2 – SPETTRO DEI DISORDINI FETO-ALCOLICI

2.1 FASD

2.1.1 Caratteristiche dello spettro dei disordini feto-alcologici (FASD)

Lo spettro dei disordini feto-alcologici (FASD) è un termine “ombrello” che racchiude una gamma di effetti che si possono verificare in un soggetto la cui madre ha consumato alcol durante la gravidanza. Si tratta di anomalie, disabilità fisiche, mentali, comportamentali e sociali che hanno forme e livelli di gravità differenti con implicazioni per tutta la vita (ULSS3, 2021). È una condizione irreversibile per la quale non è ancora stata individuata una cura ed è difficile da diagnosticare perché non esistono test biologici specifici. Inoltre, ha sintomi simili ad altri disturbi come il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD) o la Sindrome di Williams, malattia genetica rara dello sviluppo neurologico (Dejong, Olyaei, & Lo, 2018).

Le disabilità di FASD si dividono in primarie (principali) e secondarie. Le disabilità primarie, cosiddetta triade sintomatologica, racchiudono i danni principali dell'aspetto esteriore e le alterazioni neuropsicologiche, tra cui: anomalie facciali, ritardo nell'accrescimento e anomalie nello sviluppo neurologico del sistema nervoso centrale con conseguenze neuro-cognitive. Invece, le disabilità secondarie compaiono più tardi nel corso della vita e si pensa derivino da danni conseguenti alla mancata diagnosi o trattamento delle disabilità primarie. Si possono osservare nel 90% dei casi problemi di salute mentale e per il 60% esperienza scolastica fallimentare e tendenza al comportamento criminale. Altre conseguenze possono essere: mancanza di autonomia, problemi in ambito lavorativo, isolamento sociale e comportamento sessuale inappropriato. La diagnosi e l'accertamento delle complicazioni prima dei sei anni combinate con un intervento mirato possono ridurre la probabilità che si manifestino le disabilità secondarie attenuando la loro progressione.

Riguardo i problemi cognitivo-comportamentali, i bambini con FASD presentano difficoltà nell'apprendimento verbale e non, nella memoria di lavoro funzionale e verbale e nelle abilità matematiche, soprattutto nella capacità di elaborazione numerica (Coriale, et al., 2013). Si rilevano anche deficit di attenzione, come l'attenzione sostenuta, sottoponendo test di vigilanza e valutando i tempi di reazione e di elaborazione delle informazioni (Zitelli, 2018). Direttamente correlato alla quantità di esposizione all'alcol, il ritardo della crescita vede bambini che sviluppano circa il 60% dell'altezza e 33% del

peso corporeo rispetto ai coetanei. È possibile un recupero della crescita che generalmente accade entro la seconda decade di vita.

Nonostante i dati scientifici sostengano che l'esposizione prenatale all'alcol sia una delle principali cause di ritardo mentale, la maggior parte dei bambini con FASD non presenta ritardi cognitivi, ma un punteggio del Quoziente d'Intelligenza (QI) più basso rispetto all'intervallo normale. Contrariamente, più della metà ha disturbi del sonno, tra cui disturbi respiratori e sonno frammentato, rischi di convulsioni ed epilessia. Ad aggravare la condizione, con l'avanzare dell'età si possono presentare disturbi psichiatrici. Infatti, il 35.3% degli adolescenti, principalmente maschi e con età compresa tra i 13 e i 18 anni, hanno un'alta prevalenza di ideazione suicidaria e tentativi di suicidio (Oei, 2020).

Altre difficoltà riguardano, da una parte, il funzionamento esecutivo che si riferisce alle abilità di sviluppare e mantenere adeguate strategie di problem solving al fine di raggiungere obiettivi e traguardi. Dall'altra parte, sono evidenti le carenze visive-motorie che portano a difficoltà nell'elaborare caratteristiche locali in un contesto con stimoli visivi e deficit prassico-costruttivi. Quando si parla di aprassia costruttiva si fa riferimento all'incapacità di riprodurre ed elaborare strutture bi e tridimensionali; quindi, non riescono a disporre nello spazio le parti che compongono un oggetto.

In età adulta, le persone con FASD continuano ad avere deficit cognitivi, difficoltà di attenzione, apprendimento verbale e funzioni esecutive.

Le ricerche più recenti suggeriscono che il tasso di mortalità per gli individui con FASD è aumentato rispetto alla popolazione generale e i loro fratelli hanno anche un maggiore tasso di mortalità infantile (Pruett, Hubbard Waterman, & Caughey, 2013).

2.1.2 Diagnosi di FASD

Per oltre l'80% dei bambini con FASD il disturbo non viene diagnosticato o vengono diagnosticate erroneamente altre complicazioni, fino all'età scolare. Le cause sono principalmente due: primo, perché si richiede la conferma dell'esposizione prenatale all'alcol e la sua ambiguità spesso si traduce in ulteriori ritardi nella diagnosi (Bakhireva, Leeman, Roberts, Rodriguez, & Jacobson, 2021). Secondo, le alterazioni del sistema nervoso centrale, che comportano danni cognitivi e comportamentali, possono variare nel tempo ed essere confuse con altre patologie (Berretta, Minutillo, Pacifici, & Pichini,

2022). Infatti, il ritardo nella crescita, la compromissione neuro-cognitiva e le anomalie facciali, le tre caratteristiche salienti della FASD, potrebbero non essere facilmente identificabili (Oei, 2020). Come si può immaginare, la diagnosi precoce di FASD è di fondamentale importanza per un intervento di successo al fine di lavorare sui disturbi primari e prevenire la comparsa di quelli secondari. Infatti, nei bambini con diagnosi tardiva, dopo i 12 anni, si è osservato un rischio significativamente maggiore di andare incontro a problemi legali o fare uso di alcol o altre sostanze nel corso della vita.

Non ci sono ancora test diagnostici di laboratorio o psicologici specifici per la diagnosi precoce di FASD e gli indicatori prenatali mancano di sensibilità e specificità. L'ecografia prenatale può essere considerata come strumento di suggerimento per la diagnosi (Pruett, Hubbard Waterman, & Caughey, 2013).

In caso di sospetta diagnosi di FASD sono da valutare tre aspetti che devono essere presenti:

- Ritardo nella crescita: minor peso e lunghezza alla nascita o più basso indice di massa corporea (BMI) rispetto ai coetanei. Osservati e valutati in qualsiasi momento considerando l'età gestazionale, il sesso e l'età nel momento della valutazione;
- Tre tipiche alterazioni facciali: labbro superiore sottile, fessura delle palpebre breve e filtro lungo e piatto;
- Almeno un'alterazione del sistema nervoso centrale: microcefalia, ritardo intellettivo o ritardo complessivo dello sviluppo psicomotorio.

Se queste valutazioni portano alla diagnosi di FASD si programmano un supporto e una terapia adatti al bambino. Invece, se la diagnosi non è confermata si segue il bambino nella crescita con monitoraggi e documentazioni degli aspetti critici e degli indicatori di FASD.

Le possibili varianti cliniche di FASD sono: Sindrome Feto-Alcolica (Fetal Alcohol Syndrome, FAS), Sindrome Feto-Alcolica parziale (Partial Fetal Alcohol Syndrome, pFASD), difetti alla nascita causati dall'alcol (Alcohol Related Birth Defects, ARBD) e disturbo dello sviluppo neurologico correlato all'alcol (Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder, ARND). Mentre, un termine utilizzato in passato, ma che ora è in disuso, è il Fetal Alcohol Effects (Effetti Fetali dell'Alcol, FAE).

2.2 Disturbi racchiusi nello Spettro dei Disordini Feto-Alcolici (FASD)

2.2.1 Sindrome Feto-Alcolica (FAS) e Sindrome Feto-Alcolica parziale (pFAS)

La Sindrome Feto-Alcolica (FAS), descritta per la prima volta da Kenneth Jones e David Smith nel 1973, è la disabilità permanente più grave che si manifesta nel neonato come conseguenza del consumo di alcol durante la gravidanza (Zitelli, 2018). Il rischio che il bambino nasca con sintomi caratteristici della FAS è stimato intorno al 30-40% delle donne che hanno assunto grandi quantità di alcol in gravidanza. In particolare, se si assumono elevate dosi il rischio di presentare il quadro completo di FAS è del 6-10%, mentre con dosi più basse il rischio è che si manifestino effetti parziali. Le forme più lievi di FAS non si manifestano immediatamente, ma possono presentarsi intorno al periodo scolastico o addirittura in adolescenza.

La Sindrome Feto-Alcolica rappresenta la prima causa di ritardo mentale nel bambino e poi nell'adulto (Ministero della Salute, 2021). I deficit cognitivi e comportamentali a cui porta sono stati recentemente inseriti nel Manuale Diagnostico e Statistico dei disturbi mentali (DSM-5) (Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie, 2019).

La Sindrome Feto-Alcolica è caratterizzata da peculiarità fisiche (ISSalute, 2020):

- Microcefalia;
- Alterazioni dello sviluppo osseo fino all'adolescenza;
- Malformazioni cardiache;
- Deficit del sistema nervoso centrale con riduzione nella dimensione della volta cerebrale e cerebellare, dei gangli basali e del diencefalo. Una regione del cervello particolarmente sensibile agli effetti dell'alcol durante lo sviluppo è il cervelletto;
- Dismorfismo facciale: fronte lunga e stretta, pieghe agli angoli degli occhi, fessure oculari strette, strabismo, naso corto e piatto, solco naso-labiale allungato e piatto, labbro superiore sottile e vermiglio;

Sono evidenti anche disturbi psicologici e neurologici tra cui: disturbi del sonno, ritardo dello sviluppo mentale con deficit intellettivo o disturbi dell'attenzione e della memoria, disturbi di motricità fine, riflesso di suzione ridotto, iperattività e impulsività, disturbi esternalizzanti e dell'eloquio.

Dei sintomi sopracitati quattro criteri devono essere soddisfatti per la diagnosi di FAS:

- Consumo materno di alcol, confermato o sospetto;
- Almeno due dismorfologie facciali caratteristiche;

- Ritardo della crescita prenatale o postnatale;
- Anomalie dello sviluppo neurologico del sistema nervoso centrale;

Gli individui con altre complicazioni, ma con caratteristiche facciali della FAS, come Sindromi velocardiofacciali, di Williams e di de Lange, dovrebbero essere escluse prima di diagnosticare la Sindrome Feto-Alcolica (Zitelli, 2018). Come detto precedentemente, nonostante la difficoltà della diagnosi di FAS, scoprire il disturbo nelle fasi iniziali è fondamentale per poter valutare e applicare interventi e cure appropriate al bambino, consentendo l'accesso a programmi educativi e servizi sociali.

Un altro aspetto importante della FAS è la Sindrome Feto-Alcolica Parziale (pFAS), termine usato per i soggetti che hanno alcune delle anomalie caratteristiche di questo disturbo. Tra queste ci sono: consumo materno di alcol confermato o sospetto, cambiamenti nello sviluppo neurologico e poche o nessuna anomalia facciale o compromissione della crescita.

2.2.2 Difetti di nascita correlati all'alcol (ARBD)

Un'altra delle complicazioni racchiuse nello Spettro dei disordini feto-alcolici è l'ARBD, Difetti di Nascita Correlati all'Alcol, dall'inglese Alcohol Related Birth Defects (May, 2009). È usato per descrivere svariate malformazioni, tra cui quelle congenite e displasie, con complicazioni all'udito, anomalie strutturali del cuore, dei reni e delle ossa. Nonostante ciò, i bambini con ARBD hanno una crescita e sviluppo normali (Mengel, Searight, & Cook, 2006). In questo caso, l'esposizione prenatale all'alcol dev'essere confermata e non basta che sia sospetta come per FAS (Tenenbaum, et al., 2020).

2.2.3 Disturbi dello sviluppo neurologico correlati all'alcol (ARND)

Il termine Disturbi dello sviluppo neurologico correlati all'alcol, dall'inglese Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder (ARND), è usato per descrivere la patologia neurocomportamentale e le anomalie strutturali del sistema nervoso centrale. Inoltre, devono essere presenti tre delle seguenti manifestazioni che non sono esclusivamente spiegate dall'ambiente familiare o sociale: disabilità intellettive, microcefalia, epilessia, difficoltà con il comportamento, l'apprendimento, la memoria, l'attenzione, il giudizio,

lo scarso controllo degli impulsi e la matematica (Stade, et al., 2009). Questo quadro clinico si può verificare anche in assenza di anomalie facciali e della crescita, associate alla FAS (Pruett, Hubbard Waterman, & Caughey, 2013). Anche in questo caso, come per i Difetti di nascita correlati all'alcol (ARBD), il consumo di alcol in gravidanza dev'essere confermato.

La diagnosi per questo disturbo è complessa e la sua diagnosi differenziale è difficile, pertanto, è necessario che il bambino sia valutato da una figura professionale con esperienza nell'ambito dello Spettro dei disordini feto-alcologici.

2.3 Epidemiologia

Si stima che un bambino su tredici esposto all'alcol durante il periodo prenatale sviluppa FASD e, mediamente, si contano 1726 nuovi casi al giorno e 120mila ogni anno a livello globale. (Burd & Popova, 2019). La sindrome viene rilevata nel 30-40% dei casi di donne con forte consumo di alcol in gravidanza e a livello mondiale si stimano circa quindici bambini su 10mila con FAS e FASD. Si ritiene però che la prevalenza di ARND e ARBD sia almeno quattro volte più comune rispetto a FAS (Mengel, Searight, & Cook, 2006).

In Europa, principalmente nell'est, si osserva una maggiore prevalenza di FAS che risulta da due a sei volte maggiore rispetto alla media mondiale. Mentre negli Stati Uniti si stimano tra l'1,1 e il 5,0% di bambini in età scolare con FASD, in Italia la prevalenza è del 2-3%. Uno studio recente ha concluso che, su 976 bambini, 1,2% presentano FAS e 6,3% FASD (Fazion, 2022). Un altro studio, condotto nella regione Lazio, ha rilevato che l'Italia sarebbe al secondo posto in Europa per incidenza di FAS e al quinto posto nel mondo. Nel nostro paese sono circa 25 mila i bambini, di età da 0 a 16 anni, che presentano conseguenze dell'esposizione prenatale all'alcol (Società Italiana di Pediatria, 2020).

Un dato interessante è l'alta prevalenza di bambini dell'Europa orientale affetti da FASD che sono stati adottati e che si trovano negli orfanotrofi o negli istituti psichiatrici. In questa circostanza l'iter diagnostico è ancora più complesso a causa di mancanza di informazioni relative alle origini biologiche, tanto che molti bambini rimangono senza una diagnosi o vengono diagnosticati erroneamente. Questo fa sì che, da una parte le

famiglie adottive non conoscono fin dall'inizio il reale stato di salute del minore e dall'altra parte il bambino non riceve i trattamenti adeguati.

2.4 Interventi per lo Spettro dei Disordini Feto-Alcolici

Nonostante lo Spettro dei disordini feto-alcolici sia una condizione irreversibile, per la quale non esiste una cura, numerosi studi hanno dimostrato che la diagnosi e gli interventi precoci, da zero a tre anni, sono i più importanti indicatori di buoni risultati di trattamento (Oei, 2020; Dejong, Olyaei, & Lo, 2018; Streissguth, et al., 2004). Infatti, possono migliorare lo sviluppo del bambino e ridurre la probabilità di ulteriori complicazioni, come le disabilità secondarie (Barus, 2021). Perché siano il più possibile efficaci devono essere a lungo termine e personalizzati.

Tra i possibili interventi c'è la farmacoterapia finalizzata al miglioramento dei sintomi. Ad oggi non esiste un farmaco specifico per il trattamento di FASD, ma ci sono diversi farmaci che sono usati per alleviare i sintomi, quali: antidepressivi, ansiolitici, neurolettici e stimolanti come il metilfenidato e la dextroamphetamine. Sulla base degli studi disponibili sembra che la terapia farmacologica sia più efficace sull'iperattività e l'impulsività rispetto ai deficit di attenzione. E combinata con interventi psicosociali e neurolettici risulta più efficace rispetto al trattamento singolo (Coriale, et al., 2013).

Un altro intervento è la terapia comportamentale ed educativa basata su sessioni individualizzate ricorrenti, attività in piccoli gruppi e giochi di realtà virtuale. I risultati includevano migliori abilità sociali, matematiche e capacità di lettura.

O'Conner e colleghi hanno applicato il programma di formazione specifico Children's Friendship Training (CFT) incentrato sulle capacità relazionali dei bambini aiutandoli a essere accettati dagli altri piuttosto che respinti o isolati. Le tecniche comportamentali utilizzate sono la modellazione, le prove e allenamenti con feedback di performance durante le sessioni di trattamento, le prove di abilità a casa con i genitori, l'assegnazione di compiti e la pratica da parte dei genitori durante l'interazione con i coetanei. Le aree coinvolte in questo intervento sono: gestione dei conflitti e negoziazione, svolgimento di attività a casa e con i coetanei. Dai risultati è emerso che alla fine del programma i bambini avevano migliorato le conoscenze sociali e ridotto i problemi comportamentali (Coriale, et al., 2013).

Anche la riabilitazione motoria è uno dei trattamenti per i soggetti con FASD e permette di aumentare le connessioni sinaptiche nel cervelletto, la plasticità dell'ippocampo e migliorare la coordinazione motoria (Zitelli, 2018).

Infine, per aiutare i bambini con FASD si possono implementare anche interventi di formazione dei genitori.

CAPITOLO 3 – RICERCA BIBLIOGRAFICA

Come si è visto, il primo capitolo tratta la sostanza cardine del mio elaborato finale: l'alcol, insieme a tutte le sue sfumature, dalle origini, agli effetti sull'organismo fino alla dipendenza e i suoi possibili trattamenti. Da questa visione generale sono arrivata a concentrarmi, nel terzo capitolo, sull'uso di alcol da parte delle donne in gravidanza e come questo può predisporre il bambino a sviluppare lo spettro dei disordini fetto-alcolici (FASD).

3.1 Metodo di analisi

3.1.1 Le fonti

Per individuare gli articoli su cui basare il terzo capitolo del mio elaborato mi sono affidata alle piattaforme ScienceDirect ed EBSCO. ScienceDirect è un portale di informazione scientifica di Elsevier che fornisce accesso a un'ampia gamma di articoli nell'ambito delle scienze, della medicina, della biologia, fino all'ingegneria con una particolare attenzione alle scienze cognitive e alla psicologia comportamentale. In totale sono quasi otto milioni di articoli di cui circa due mila ad accesso libero con centinaia di abstract e sezioni di libri. L'accesso richiede l'autenticazione per alcune funzioni, ma è sufficiente fare il login con il nome della propria università. È semplice da usare e permette di fare una ricerca avanzata inserendo i termini dell'argomento di interesse oppure cercando le informazioni per autore, titolo, rivista e data. Molteplici anche i filtri per poter individuare gli articoli più pertinenti, come il lasso di tempo, per esempio 2000-2020, la rivista e le aree di studio.

Invece, EBSCO è il fornitore di servizi per le biblioteche accademiche per eccellenza, infatti è la fonte principale di banche dati per i servizi di ricerca, abbonamenti a riviste e libri a livello internazionale. L'accesso è libero per molte informazioni e se si vuole effettuare il login basta inserire la propria università e si ricollegherà automaticamente. Una volta entrati permette di selezionare il database in cui si vogliono cercare i testi. Successivamente si possono effettuare ricerche sia semplici che avanzate inserendo i termini che si vogliono ricercare e aggiungendo la funzione dell'operatore logico booleano "OR", "AND" e "NOT". Se si desidera si possono applicare vari filtri, la data,

la lingua, la popolazione di riferimento, l'età e il tipo di pubblicazione, per esempio, se è un articolo di rivista o libro. Inoltre, permette di salvare i testi nel proprio folder.

3.1.2 Modalità di ricerca

La ricerca bibliografica è iniziata il 14 aprile 2022 ed è terminata il 20 aprile 2022. Come scritto precedentemente le piattaforme utilizzate sono state ScienceDirect ed EBSCO, entrambi in lingua inglese. Il fulcro dello studio è la relazione tra il consumo di alcol nelle donne in gravidanza e la manifestazione dello spettro dei disordini feto-alcolici (FASD). Durante la ricerca sul portale ScienceDirect sono state inserite, in inglese, le parole chiave: “Fetal alcohol spectrum disorder” e “alcohol use in pregnancy”, separati tra loro da un punto e virgola in modo da ricercare tutti gli articoli che contenessero questi due argomenti. In totale erano 7952 risultati.

Su EBSCO, una volta effettuato l'accesso sono state scelte due banche dati prodotte dall'American Psychiatric Association (APA): APA PsycInfo e APA PsycArticles. Tramite una ricerca avanzata, sono state inserite le medesime parole chiave indicate precedentemente, unite dall'operatore logico booleano “AND” così che i risultati ottenuti contenessero tutt'e due gli argomenti. I risultati ottenuti erano 161.

3.2 Criteri d'inclusione

L'obiettivo della ricerca era trovare studi più recenti riguardo all'uso di alcol in gravidanza e lo sviluppo dello spettro dei disordini feto-alcolici. Nello specifico, in EBSCO è stato aggiunto un filtro temporale che riducesse gli articoli all'ultimo decennio, perciò dal 2012 all'anno corrente. I risultati si sono ridotti da 161 a 69. Inoltre, si volevano selezionare solo articoli escludendo così le sezioni di libri o altre pubblicazioni; pertanto, è stato aggiunto il filtro “Academic Journals” che ha ulteriormente ridotto i risultati a 67. Gli articoli erano tutti in lingua inglese, perciò non c'è stata alcuna variazione dal risultato precedente. Infine, non ho considerato le revisioni della letteratura, “review”, riducendo il numero di articoli a 43.

Durante la ricerca su ScienceDirect è stato selezionato lo stesso filtro temporale che ha portato i risultati da 7952 a 4107. Con l'aggiunta del tipo di articoli, filtro “Research

articles”, si è arrivati a 1284 articoli. Per restringere ulteriormente sono state escluse aree di studio che non erano inerenti a questa ricerca, come chimica, immunologia e microbiologia, professioni infermieristiche e sanitarie, arrivando a 1107 risultati.

3.3 Processo di selezione

Una volta terminata la ricerca e appurato che tutti gli articoli sono in lingua inglese sia su EBSCO che su ScienceDirect sono stati letti attentamente prima i titoli degli articoli e poi gli abstract di quelli che sembravano più inerenti. Al termine della lettura sono stati individuati 18 articoli su EBSCO e 23 su ScienceDirect con un totale di 41 articoli.

3.4 Risultati

Considerando che un articolo può essere presente in entrambe le banche dati, i risultati sono stati confrontati per escludere quelli doppi. Con quest’operazione si arriva al numero di 31 articoli. Ogni articolo è stato letto attentamente. Non sono stati considerati gli articoli che trattano il consumo di alcol in gravidanza dal punto di vista del partner o della famiglia della donna, dato che ci si vuole concentrare sulla madre e sul bambino. Anche gli articoli che descrivono il consumo di alcol in gravidanza durante la pandemia da COVID-19 e quelli che riportano studi e valutazioni dal punto di vista neurologico dello Spettro dei disordini feto-alcolici sono stati esclusi. Alla fine, sono stati selezionati 12 articoli.

La tabella 1 riassume gli articoli e per ciascuno sono riportati gli autori, l’anno, il tipo di studio, l’argomento centrale, l’obiettivo e il risultato.

Autori e anno	Tipo di studio	Argomento/i centrale/i	Obiettivo/i	Risultato/i
Boroda et al. (2020)	Trasversale	Interventi per bambini con FASD	Valutare tramite allenamento cognitivo transcranico (CT) aumentato con stimolazione di corrente continua (tDCS) gli effetti della plasticità neuronale nei soggetti con FASD.	L'allenamento cognitivo transcranico (CT) con stimolazione di corrente continua (tDCS) si sono dimostrati efficaci e rappresentano una possibile opzione di trattamento nei bambini con FASD.
Ceccanti et al. (2014)	Trasversale	Fattori di rischio materni	Identificare caratteristiche materne associate all'esposizione del feto all'alcol con rischio di FASD.	I problemi legati all'uso di alcol all'interno della famiglia in cui vive la donna incinta sono i predittori più forti per FASD nel bambino.

Chambers et al. (2019)	Trasversale	Fattori di rischio materni; caratteristiche dei figli con FASD	Individuare i fattori predittivi e protettivi materni associati all'uso di alcol in gravidanza e le caratteristiche specifiche dei bambini con FASD.	Tra i fattori predittivi materni: consumo di alcol prima del riconoscimento della gravidanza e durante il terzo trimestre, l'età gestazionale, disturbi psichiatrici e l'uso di altre sostanze. I bambini con FASD presentavano principalmente: nascita prematura, dismorfismo facciale, ritardo nella crescita e deterioramento neurocomportamentale.
Howlett et al. (2017)	Trasversale	L'uso di alcol in gravidanza	Indagare sulle credenze e le pratiche riguardo al consumo di alcol in gravidanza.	Nonostante la maggior parte delle donne affermi che non bisogna fare uso di alcol in gravidanza, si è evidenziata confusione se esiste e quali siano i livelli sicuri di consumo evitando di mettere a rischio la salute del bambino.
Kuehn et al. (2012)	Longitudinale	Uso di alcol in gravidanza e conseguenze per i figli	Studiare il modo in cui l'uso di alcol, la quantità, la frequenza e i modelli di consumo influenzano esiti avversi nei figli.	Sono stati riscontrate anomalie in particolare nei bambini esposti a episodi di binge drinking.

May et al. (2017)	Trasversale	Differenze di genere nei bambini con FASD	Individuare, se ci sono, differenze tra maschi e femmine con FASD.	Durante la gravidanza è stato esposto all'alcol un numero maggiore di bambine rispetto ai bambini, i quali però risultano più suscettibili agli effetti della sostanza.
May et al. (2021)	Trasversale	Prevalenza di FASD	Stabilire la prevalenza di FASD in un piccolo campione di bambini di prima elementare e i loro tratti.	È stato rilevato un tasso di FASD pari a 7,1% dei bambini di prima elementare. Nello stesso gruppo il punteggio di dismorfologia totale è risultato più alto rispetto al gruppo di controllo.
May et al. (2021)	Trasversale	Fattori di rischio materni; l'uso di alcol in gravidanza e conseguenze per i figli; caratteristiche dei bambini con FASD; prevalenza di FASD	Individuare i fattori di rischio materni, le caratteristiche dei bambini con FASD, la prevalenza di FASD e l'associazione tra la quantità di alcol, il trimestre e FASD.	Le madri che bevono durante tutti i trimestri aumentano di 19,4 volte la probabilità di avere un bambino con FASD. I bambini con FASD hanno mostrato punteggio di dismorfologia più alto e alterazioni nei tratti neurocomportamentali. La prevalenza è risultata pari al 30,5% per FASD.

McQuire et al. (2019)	Trasversale	Prevalenza di FASD	Valutare, tramite screening, la prevalenza di FASD in una coorte della popolazione in Inghilterra.	È stata individuata una prevalenza del 7,2% di FASD, sulla base del campione con dati completi, 6% era la prevalenza nel campione con imputazione singola e 17% nel campione con imputazione multipla.
Messina et al. (2020)	Trasversale	Interventi di prevenzione rivolti alle donne che fanno uso di alcol in gravidanza	Fornire strumenti di intervento agli operatori sanitari per prevenire l'uso di alcol in gravidanza e FASD nei figli.	Continui aggiornamenti rivolti agli operatori sanitari possono favorire la prevenzione dell'uso di alcol in gravidanza e di FASD.
Ondersma et al. (2015)	Longitudinale	Interventi di prevenzione rivolti alle donne che fanno uso di alcol in gravidanza	Valutare la fattibilità, l'accettabilità e gli effetti dello Screening and Brief Intervention (SBI).	Il 75% delle donne ha dichiarato una maggiore probabilità di smettere di bere o mantenere l'astinenza in seguito all'intervento. Non sono state osservate variazioni per le donne che volevano ridurre la quantità, ma non smettere di bere.

Reynolds et al. (2019)	Longitudinale	L'uso di alcol in gravidanza	Osservare la relazione tra il consumo di alcol all'inizio della gravidanza e la successiva crescita fetale.	La maggior parte delle donne si è astenuta dall'alcol dopo la prima visita prenatale. Inoltre, lo studio sostiene che non ci sono prove di effetti collaterali sul feto se la madre si limita ad assumere una o due unità alcoliche una o due volte alla settimana.
------------------------------	---------------	---------------------------------	--	--

Tabella 1. I dodici studi selezionati per la revisione

3.4.1 Luoghi degli studi

Considerando gli studi selezionati è possibile fare un confronto sulla base dei luoghi in cui sono stati condotti. Sono riconducibili a sei paesi: Italia, Cile, Regno Unito, Sudafrica, Sud-Ovest del Pacifico e Stati Uniti d'America. Più precisamente, due sono gli studi condotti in Italia: uno in tutta Italia coinvolgendo le aree del Nord, Centro e Sud (Messina, et al., 2020), l'altro nella regione Lazio (Ceccanti, et al., 2014). Altrettanti sono in Sudafrica, entrambi dello stesso autore (May, et al., 2021; May, et al., 2017), il più recente è stato condotto in diverse comunità sudafricane, mentre quattro anni prima sono state coinvolte cinque comunità della provincia del Western Cape (WAP). Tre studi si collocano nel Regno Unito, di cui uno in Irlanda presso il Coombe Woman and Infants University Hospital di Dublino (Reynolds, et al., 2019) e due in Inghilterra, nell'area di Bristol (McQuire, et al., 2019) e nel nord-ovest dell'Inghilterra, in due ospedali: North Tyneside General Hospital e Wansbeck General Hospital (Howlett, et al., 2017). Altri tre sono negli Stati Uniti d'America (USA): in una contea degli USA (May, et al., 2021), a Detroit in Michigan (Ondersma, et al., 2015) e in Minnesota (Boroda, et al., 2020).

Gli ultimi due studi si collocano a Santiago del Cile, nel National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) (Kuehn, et al., 2012) e in una grande città urbana nel sud-ovest del Pacifico (Chambers, et al., 2019).

3.4.2 Caratteristiche dei partecipanti

Inizialmente, il totale dei partecipanti degli studi selezionati è 104577 tra cui: 82834 donne in gravidanza o madri (Reynolds, et al., 2019; Howlett, et al., 2017; Ondersma, et al., 2015; Kuehn, et al., 2012), 21343 bambini (May, et al., 2021; May, et al., 2021; Boroda, et al., 2020; Chambers, et al., 2019; McQuire, et al., 2019; May, et al., 2017; Ceccanti, et al., 2014) e 400 operatori sanitari (Messina, et al., 2020). In seguito alle valutazioni di ciascuno studio per selezionare i partecipanti idonei, il numero si è ristretto a 74961. Più precisamente sono 4602 donne in gravidanza o madri, 70039 bambini e 320 operatori sanitari.

Tre studi si sono concentrati principalmente sul consumo di alcol nelle donne in gravidanza o madri che hanno consumato alcol durante il periodo prenatale (Reynolds, et al., 2019; Howlett, et al., 2017; Ondersma, et al., 2015). Nello specifico due studi hanno

come partecipanti le madri per raccogliere informazioni sul loro rapporto con l'alcol durante la gravidanza (Reynolds, et al., 2019; Howlett, et al., 2017); il terzo studio, invece, prende in esame le donne incinte (Ondersma, et al., 2015). Cinque studi considerano le madri e i loro bambini (May, et al., 2021; McQuire, et al., 2019; Chambers, et al., 2019; Ceccanti, et al., 2014; Kuehn, et al., 2012), tre hanno come campione bambini di prima elementare (May, et al., 2021; Chambers, et al., 2019; Ceccanti, et al., 2014), uno studio considera i bambini fino a otto anni e mezzo (Kuehn, et al., 2012) e uno non specifica l'età (McQuire, et al., 2019). Due studi hanno come partecipanti solo i bambini in prima elementare (May, et al., 2021; May, et al., 2017) e uno, adolescenti in una fascia d'età dai nove ai sedici anni (Boroda, et al., 2020). Infine, uno studio coinvolge gli operatori sanitari dai 19 ai 65 anni con l'età media del campione intorno a 35 anni e una variazione di circa 13 anni (Messina, et al., 2020).

3.4.3 Operazionalizzazione del consumo di alcol in gravidanza

Tra gli studi selezionati otto hanno analizzato diversi fattori del consumo di alcol in gravidanza (May, et al., 2021; May, et al., 2021; Messina, et al., 2020; Reynolds, et al., 2019; Howlett, et al., 2017; Ondersma, et al., 2015; Ceccanti, et al., 2014; Kuehn, et al., 2012) con l'obiettivo di indagare: le conoscenze delle future madri e degli operatori sanitari riguardo agli effetti dell'alcol sul feto (Messina, et al., 2020; Howlett, et al., 2017), i fattori di rischio materni (May, et al., 2021; May, et al., 2021; Reynolds, et al., 2019; Ceccanti, et al., 2014), le quantità consumate (May, et al., 2021; Reynolds, et al., 2019; Kuehn, et al., 2012), i periodi di consumo, prima del riconoscimento della gravidanza e i trimestri durante i quali il feto risulta più vulnerabile agli effetti dell'alcol (Ceccanti, et al., 2014; Kuehn, et al., 2012) e i possibili interventi di prevenzione (Howlett, et al., 2017; Ondersma, et al., 2015) coinvolgendo gli operatori sanitari (Messina, et al., 2020).

I metodi d'indagine di questi studi sono: tre studi utilizzano le interviste (May, et al., 2021; May, et al., 2021; Ceccanti, et al., 2014), uno l'Euroking K2 (Reynolds, et al., 2019), uno le visite a domicilio (Kuehn, et al., 2012) e tre i questionari (Messina, et al., 2020; Howlett, et al., 2017; Ondersma, et al., 2015): uno studio distribuisce ai partecipanti il questionario d'indagine (Howlett, et al., 2017) e due studi utilizzano il T-ACE

(Messina, et al., 2020; Ondersma, et al., 2015) uno dei quali lo integra con il follow-up (Ondersma, et al., 2015) e l'altro con l'AUDIT-C e il Drinking Motive Questionnaire (Messina, et al., 2020). Al termine delle indagini, per effettuare le analisi statistiche quattro studi usano l'SPSS (May, et al., 2021; Reynolds, et al., 2019; Howlett, et al., 2017; Ceccanti, et al., 2014), tre l'ANOVA (May, et al., 2021; Messina, et al., 2020; Ceccanti, et al., 2014), uno usa anche EXCEL e Vassarstats (Reynolds, et al., 2019), due studi si basano sul t Test (Ceccanti, et al., 2014; Kuehn, et al., 2012), di questi, uno studio ha anche gli strumenti: EpiInfo, Test Chi quadro e C Test di Dunnet (Ceccanti, et al., 2014), e l'altro il Test di Wilcoxon e il Test di Fisher (Kuehn, et al., 2012), infine, uno studio usa l'analisi di regressione logistica (Ondersma, et al., 2015).

3.4.4 Analisi delle caratteristiche dei bambini con FASD

Dei dodici articoli selezionati sette studiano le caratteristiche dei bambini con esposizione prenatale all'alcol e con Spettro dei disordini feto-alcologici (FASD) considerando ciascuno dei quattro disturbi che racchiude: FAS, pFAS, ARND, ARBD (May, et al., 2021; May, et al., 2021; Boroda, et al., 2020; McQuire, et al., 2019; Chambers, et al., 2019; May, et al., 2017; Kuehn, et al., 2012). Di questi, tre sono stati considerati anche precedentemente per l'operazionalizzazione del consumo di alcol in gravidanza (May, et al., 2021; May, et al., 2021; Kuehn, et al., 2012). Si precisa che tutti i bambini, partecipanti di questi studi, hanno avuto il consenso scritto dei genitori o tutori.

Tra questi studi i metodi d'indagine sono abbastanza vari: uno dei tre studi di May, selezionati in questa revisione, impiega il processo ACA, l'accertamento attivo dei casi (May, et al., 2021), uno studio utilizza l'allenamento cognitivo transcranico (CT) con cinque compiti di BrainHQ rafforzato dalla stimolazione transcranica con correnti dirette (tDCS) (Boroda, et al., 2020), un altro studio ha sviluppato nuovi algoritmi per lo screening della FASD (McQuire, et al., 2019). Infine, quattro studi si sono serviti dei processi di valutazione completa dei domini di FASD, tra cui: crescita fisica, dismorfologia e test neurocomportamentali (May, et al., 2021; Chambers, et al., 2019; May, et al., 2017; Kuehn, et al., 2012) di cui uno studio ha aggiunto il follow-up (Kuehn, et al., 2012).

In merito alle analisi statistiche dei sette studi, due studi hanno usato come strumento l'SPSS (May, et al., 2021; May, et al., 2021), due si sono basati sull'ANOVA (May, et al., 2021; Chambers, et al., 2019), ai due strumenti appena citati May ha integrato, in uno dei suoi studi, EXCEL e Test Z (May, et al., 2021), tre studi hanno svolto le analisi statistiche con t Test (May, et al., 2021; Boroda, et al., 2020; Kuehn, et al., 2012), due hanno utilizzato Test Chi quadro (May, et al., 2021; Boroda, et al., 2020), uno studio ha usato Stata 14.2 (McQuire, et al., 2019), uno ha considerato l'analisi sequenziale di regressione multipla, l'analisi di regressione logistica e di correlazione multipla (May, et al., 2017). Infine, Kuehn ha combinato, al t Test, il Test di Fisher e il Test di Wilcoxon (Kuehn, et al., 2012).

Studi selezionati	Metodo d'indagine per il consumo di alcol in gravidanza	Analisi statistica per il consumo di alcol in gravidanza	Metodo d'indagine per caratteristiche di bambini con FASD	Analisi statistica per caratteristiche di bambini con FASD
Boroda et al. (2020)			Allenamento cognitivo transcranico (CT) con cinque compiti di BrainHQ e stimolazione transcranica con correnti dirette (tDCS)	t Test; Test Chi Quadro
Ceccanti et al. (2014)	Interviste	SPSS; ANOVA; EpiInfo; t Test; Test Chi Quadro; C Test di Dunnet		
Chambers et al. (2019)			Valutazione completa dei domini di FASD	ANOVA
Howlett et al. (2017)	Questionario d'indagine	SPSS		
Kuehn et al. (2012)	Visite a domicilio	t Test; Test di Fisher; Test di Wilcoxon	Valutazione completa dei domini per FASD + Follow up	t Test; Test di Fisher; Test di Wilcoxon

May et al. (2017)			Valutazione completa dei domini per FASD	Analisi sequenziale di regressione multipla; analisi di regressione logistica; analisi di correlazione multipla
May et al. (2021)	Interviste	SPSS	Valutazione completa dei domini	SPSS
May et al. (2021)	Interviste	ANOVA	Processo ACA	ANOVA; EXCEL; SPSS; t Test; Test Z; Test Chi Quadro
McQuire et al. (2019)			Screening	Stata 14.2
Messina et al. (2020)	Questionari T-ACE	ANOVA		
Ondersma et al. (2015)	Questionari T-ACE + Follow up	Analisi di regressione logistica		
Reynolds et al. (2019)	Euroking K2	EXCEL; SPSS; Vassarstats;		

Tabella 2. Gli studi selezionati e le rispettive modalità d'indagine e analisi statistiche

3.4.5 Risultati generali

Dall'analisi dei dodici studi selezionati si può avere un quadro di quelli che sono i fattori di rischio materni, le caratteristiche della donna che possono aumentare la probabilità di consumo di alcol in gravidanza e le caratteristiche dei bambini con FASD. Inoltre, è possibile avere un'idea su eventuali interventi di prevenzione e trattamento per entrambe le parti, sia la madre che il bambino.

Quattro studi hanno affrontato il tema del consumo di alcol prima o durante la gravidanza, in particolare si sono soffermati sulle quantità di alcol consumate e il periodo di tempo in cui ciò avviene (May, et al., 2021; Chambers, et al., 2019; Ceccanti, et al., 2014; Kuehn, et al., 2012). May nel suo studio si sofferma sulla dose giornaliera di consumo di alcol (DDD) nelle madri di bambini con FASD prima della gravidanza e durante tutti i e tre i trimestri. Dai risultati emerge che il DDD è meno frequente durante il secondo e il terzo trimestre per le madri di bambini in tutte le categorie diagnostiche di FASD, anche se per quelle di bambini con FAS il DDD rimane alto sia prima della gravidanza sia durante i tre trimestri. In merito all'influenza che questo può avere sul figlio, se la madre assume tre o più dosi giornaliere di alcol durante il primo trimestre aumenta di 9,4 volte la probabilità che il figlio presenti FASD. Se assume alcol durante tutta la gravidanza la probabilità di FASD nel figlio aumenta di 19,4 volte e se si assume nel secondo e terzo trimestre la probabilità varia da 17 a 19 volte (May, et al., 2021). Anche gli altri tre studi hanno rilevato che il consumo di alcol nelle madri di bambini con FASD è alto nel periodo prima della gravidanza ed è risultato essere un fattore statisticamente significativo e predittivo (Chambers, et al., 2019; Ceccanti, et al., 2014; Kuehn, et al., 2012). Due degli studi appena citati sostengono che anche il binge drinking e il consumo di alcol nel periodo dal concepimento al riconoscimento della gravidanza sono forti predittori degli esiti avversi nei figli (Ceccanti, et al., 2014; Kuehn, et al., 2012). Uno degli studi selezionati ha indagato tra le donne le credenze sul consumo di alcol in gravidanza e ha riscontrato che la maggior parte sostiene che la futura madre debba astenersi completamente dall'assunzione durante tutto il periodo prenatale e solo una piccola percentuale considera una/due unità alcoliche settimanali sicure (Howlett, et al., 2017). Sei studi hanno individuato una serie di fattori di rischio materni che aumentano la probabilità di consumo di alcol in gravidanza (May, et al., 2021; May, et al., 2021; McQuire, et al., 2019; Reynolds, et al., 2019; Chambers, et al., 2019; Ceccanti, et al.,

2014). Tra questi ci sono i tratti fisici, in particolare altezza, peso corporeo e indice di massa corporea (BMI) inferiori e valori demografici come livello di istruzione e reddito familiare più bassi (May, et al., 2021; McQuire, et al., 2019; Kuehn, et al., 2012). Kuehn e Ceccanti, sostengono che iniziare a bere in giovane età rappresenti un fattore di rischio materno (Ceccanti, et al., 2014; Kuehn, et al., 2012). Inoltre, Ceccanti afferma che le donne con problemi familiari legati all'alcol abbiano più probabilità di esporre il bambino al consumo di alcol in gravidanza (Ceccanti, et al., 2014). Altri fattori di rischio sono: riconoscimento tardivo della gravidanza, generalmente dopo la dodicesima settimana, gravidanze non pianificate (McQuire, et al., 2019; Reynolds, et al., 2019), depressione post-partum, allattamento al seno meno frequente, uso improprio di farmaci, tabacco e altre sostanze (May, et al., 2021; Reynolds, et al., 2019). Infine, Chambers individua altri fattori di rischio materni quali: la presenza di disturbi psichiatrici e lo stato civile, queste donne hanno minore probabilità di essere sposate (Chambers, et al., 2019).

Due studi individuano la prevalenza del consumo di alcol in gravidanza (Reynolds, et al., 2019; Howlett, et al., 2017). Nello studio di Howlett la maggior parte delle donne ha dichiarato di aver smesso di bere prima della gravidanza o dopo aver scoperto di essere incinta, una piccola percentuale ha continuato a bere fino alla prima visita con l'ostetrica e solo una donna ha dichiarato di aver bevuto durante tutta la gravidanza (Howlett, et al., 2017). Reynolds, invece, ottiene risultati opposti, tra le partecipanti del suo studio la maggioranza ha continuato ad assumere alcol anche dopo aver scoperto di essere incinta (Reynolds, et al., 2019).

Come detto precedentemente, alcuni degli studi selezionati si sono concentrati sulla valutazione dei bambini con FASD, cinque dei quali hanno individuato alcuni tratti tipici (May, et al., 2021; May, et al., 2021; Chambers, et al., 2019; May, et al., 2017; Kuehn, et al., 2012). Quattro di questi studi hanno individuato specifiche caratteristiche fisiche statisticamente significative come: altezza, peso corporeo e BMI inferiori, microcefalia e anomalie facciali riconducibili a FASD (May, et al., 2021; May, et al., 2021; Chambers, et al., 2019; Kuehn, et al., 2012). Oltre a queste caratteristiche, tre degli studi appena citati identificano la dismorfologia come la variabile con l'associazione più forte con il consumo di alcol in gravidanza, sulla base dei punteggi più alti ottenuti dai bambini con FASD (May, et al., 2021; May, et al., 2021; Kuehn, et al., 2012). Dai risultati ottenuti in un suo studio del 2017, May afferma che la dismorfologia è un aspetto associato più

intensamente alle femmine rispetto ai maschi. Nello stesso studio sostiene che le prestazioni del quoziente intellettivo (QI) non verbale sono significativamente più scarse nelle femmine che nei maschi (May, et al., 2017). Cinque studi hanno riportato anche i tratti neurocomportamentali dei bambini (May, et al., 2021; May, et al., 2021; Chambers, et al., 2019; May, et al., 2017; Ceccanti, et al., 2014), di cui due rilevano che i bambini con FASD hanno punteggi più bassi in tutte le variabili discriminatorie, in particolare nella disattenzione (May, et al., 2021; Ceccanti, et al., 2014). Uno studio rileva punteggi significativi per le variabili comportamentali (May, et al., 2021), mentre un altro specifica che il deterioramento degli aspetti cognitivi, con o senza quello comportamentale, sia maggiormente associato a bambini con FAS o pFAS, mentre i deficit comportamentali sono più evidenti nei bambini con ARND (Chambers, et al., 2019). Riguardo alle differenze di genere, May rileva deficit neurocomportamentali in entrambi i sessi, senza significative differenze tra maschi e femmine (May, et al., 2017).

Cinque studi riportano i tassi di prevalenza di FASD tra i bambini (May, et al., 2021; May, et al., 2021; McQuire, et al., 2019; Chambers, et al., 2019; May, et al., 2017). Un recente studio di May del 2021 riporta la prevalenza di FASD totale del 7,1% e di FAS, pFAS e ARND del 2,4% in un campione di bambini di prima elementare degli Stati Uniti (May, et al., 2021). Nello stesso anno May riporta un altro dato di prevalenza, questa volta su un campione delle classi di prima elementare in tredici scuole sudafricane. Dai risultati emerge il 30,6% di bambini con FASD con maggiore prevalenza di ARND, seguito da pFAS, FAS e infine, ARBD (May, et al., 2021). Questi dati confermano quanto riportato da McQuire nel suo studio due anni prima (McQuire, et al., 2019). Di questi cinque studi, due si concentrano sulla prevalenza di genere (Chambers, et al., 2019; May, et al., 2017) uno, sostiene che le bambine sono più esposte rispetto ai bambini, infatti ci sono più femmine e meno maschi tra sei e sette anni con madri binge drinkers o forti bevitrice in gravidanza. Oltretutto, i maschi risultano più suscettibili agli effetti dell'alcol durante il periodo dal concepimento fino a sette anni e a mortalità prenatale e postpartum (May, et al., 2017). L'altro studio, invece, identifica più maschi rispetto alle femmine in particolare per ARND (Chambers, et al., 2019).

Tra gli studi selezionati tre valutano i possibili interventi, tra prevenzione dell'uso di alcol in gravidanza e trattamento dei bambini con FASD (Messina, et al., 2020; Boroda, et al., 2020; Ondersma, et al., 2015). In merito alla prevenzione sono due gli studi (Messina, et

al., 2020; Ondersma, et al., 2015): in uno sono coinvolti gli operatori sanitari in quanto sono a continuo contatto con le madri durante tutto il corso della gravidanza, pertanto possono ridurre e prevenire il consumo di alcol parlando e informando la donna sulle conseguenze avverse che possono colpire il suo bambino. Dai risultati emersi solo il 19% degli operatori sanitari parla regolarmente alle donne in merito alle complicazioni da esposizione prenatale all'alcol. In questo studio il 90% degli operatori sanitari che hanno risposto all'intervista non ha mai partecipato a corsi di aggiornamento su FASD, ma riconoscendone l'importanza si rendono disponibili. Solo una piccola percentuale ritiene che siano inutili (Messina, et al., 2020). L'altro studio ha effettuato uno screening con un breve intervento a computer (e-SBI) riguardo al consumo di alcol in gravidanza. Dai risultati la maggioranza delle donne che ha partecipato ha dichiarato una forte probabilità di cambiamento o una propensione a smettere di assumere alcol in gravidanza, portando a un moderato aumento di astinenza del 16% (Ondersma, et al., 2015). Il terzo studio si è concentrato su un possibile trattamento dei bambini con FASD osservando miglioramenti in diversi domini, in particolare nel controllo dell'attenzione. Sfortunatamente non sono stati osservati cambiamenti nella memoria di lavoro, ma si ritiene possa dipendere dal numero ristretto di compiti somministrati che hanno coinvolto quest'area. Il trattamento è stato ben tollerato e ha portato moderati miglioramenti nei bambini con FASD (Boroda, et al., 2020).

3.4.6 Limiti degli studi

Come ogni studio anche questi presentano dei limiti, e quello più diffuso è l'auto-segnalazione delle madri in merito al consumo di alcol in gravidanza. Presente in sei studi selezionati, è influenzato da due fattori: la sottostima dell'uso di alcol e la stigmatizzazione, che spinge la donna a non ammettere di consumare alcol (May, et al., 2021; Chambers, et al., 2019; McQuire, et al., 2019; Reynolds, et al., 2019; Howlett, et al., 2017; Ceccanti, et al., 2014). Tre studi sono accomunati da un limite: la generalizzabilità dello studio e rappresentatività del campione, dovuta alle caratteristiche della popolazione presa in esame (Chambers, et al., 2019; May, et al., 2017; Ondersma, et al., 2015). Due studi hanno come limite la dimensione piccola del campione (May, et al., 2021; Ceccanti, et al., 2014). A questo si aggiungono altri limiti dello studio di May

come il lungo periodo di tempo, il costo economico e il gruppo di controllo che conteneva bambini sospetti per FASD che potrebbero aver ridotto l'effetto delle differenze significative (May, et al., 2021). Inoltre, Boroda e colleghi ritengono che il limite principale dello studio sia dato dall'organizzazione delle sessioni del CT che incorporavano diversi domini cognitivi portando alla dispersione dell'effetto per alcune abilità (Boroda, et al., 2020). In uno studio sulla prevalenza le stime sono limitate a causa della mancanza di informazioni sui bambini coinvolti sia nel gruppo di quelli esposti all'alcol nel periodo prenatale sia nel gruppo di controllo (Kuehn, et al., 2012). Infine, nove studi sono trasversali e non longitudinali il che potrebbe essere un limite in quanto uno studio longitudinale permette di valutare in modo più approfondito l'eziologia ed è più adatto a valutare le influenze multivariate e ai fattori che contribuiscono alla gravità dei tratti FASD (May, et al., 2021; May, et al., 2021; Boroda, et al., 2020; Messina, et al., 2020; McQuire, et al., 2019; Chambers, et al., 2019; Howlett, et al., 2017; May, et al., 2017; Ceccanti, et al., 2014).

Studi selezionati	Risultati principali per il consumo di alcol in gravidanza	Risultati principali per i bambini con FASD	Limiti degli studi
Boroda et al. (2020)		Risultati: miglioramenti in diversi domini, in particolare nel controllo dell'attenzione. Il trattamento è stato ben tollerato;	L'organizzazione delle sessioni del CT; Studio trasversale e non longitudinale;
Ceccanti et al. (2014)	<p>Il consumo di alcol nelle madri di bambini con FASD è alto nel periodo prima della gravidanza;</p> <p>Il binge drinking e il consumo di alcol nel periodo dal concepimento al riconoscimento della gravidanza sono forti predittori degli esiti avversi nei figli;</p> <p>Fattori di rischio materni: iniziare il consumo di alcol in giovane età; problemi familiari legati all'alcol;</p>	I bambini con FASD hanno punteggi più bassi in tutte le variabili discriminative, in particolare nella disattenzione;	Auto-segnalazione delle madri sul consumo di alcol; Dimensione piccola del campione; Studio trasversale e non longitudinale;

<p>Chambers et al. (2019)</p>	<p>Il consumo di alcol nelle madri di bambini con FASD è alto nel periodo prima della gravidanza; Fattori di rischio: disturbi psichiatrici e stato civile;</p>	<p>Caratteristiche fisiche: altezza, peso corporeo e BMI inferiori, microcefalia e anomalie facciali riconducibili a FASD; Caratteristiche neurocomportamentali: il deterioramento degli aspetti cognitivi è maggiormente associato a bambini con FAS o pFAS, mentre i deficit comportamentali sono più evidenti nei bambini con ARND; Differenze di genere: più maschi rispetto alle femmine, soprattutto per ARND;</p>	<p>Auto-segnalazione delle madri sul consumo di alcol; Generalizzabilità dello studio e rappresentatività del campione; Studio trasversale e non longitudinale;</p>
<p>Howlett et al. (2017)</p>	<p>Credenze delle donne: la futura madre deve astenersi completamente dall'assunzione di alcol durante tutto il periodo prenatale; La maggioranza delle donne ha dichiarato di aver smesso di bere prima della gravidanza o appena ha scoperto di essere incinta, mentre una piccola percentuale ha continuato a bere fino alla prima visita con l'ostetrica;</p>		<p>Auto-segnalazione delle madri sul consumo di alcol; Studio trasversale e non longitudinale;</p>

<p>Kuehn et al. (2012)</p>	<p>Il consumo di alcol nelle madri di bambini con FASD è alto nel periodo prima della gravidanza; Forti predittori del consumo di alcol in gravidanza: binge drinking e consumo di alcol nel periodo dal concepimento al riconoscimento della gravidanza; Fattori di rischio: tratti fisici altezza, peso corporeo e indice di massa corporea (BMI) inferiori; valori demografici: livello di istruzione e reddito familiare più bassi; iniziare il consumo di alcol in giovane età;</p>	<p>Caratteristiche fisiche: altezza, peso corporeo e BMI inferiori, microcefalia e anomalie facciali riconducibili a FASD; La dismorfologia: associazione più forte con il consumo di alcol in gravidanza;</p>	<p>Prevalenza influenzata dalla mancanza di dati dei bambini;</p>
<p>May et al. (2017)</p>		<p>La dismorfologia: associato più alle femmine rispetto ai maschi; Le prestazioni del (QI) non verbale: significativamente più scarse nelle femmine che nei maschi; Deficit neurocomportamentali presenti in entrambi i sessi, senza significative differenze tra maschi e femmine;</p>	<p>Generalizzabilità dello studio e rappresentatività del campione; Studio trasversale e non longitudinale;</p>

		<p>Differenze di genere: bambine più esposte rispetto ai bambini;</p> <p>I maschi: più suscettibili agli effetti dell'alcol durante il periodo dal concepimento fino a sette anni e a mortalità prenatale e postpartum;</p>	
<p>May et al. (2021)</p>	<p>DDD meno frequente durante il secondo e il terzo trimestre per le madri di bambini in tutte le categorie diagnostiche di FASD, ma per le madri di bambini con FAS il DDD rimane alto sia prima della gravidanza sia durante i tre trimestri;</p> <p>Tre o più dosi giornaliere di alcol durante il primo trimestre aumenta di 9,4 volte la probabilità che il figlio presenti FASD, di 19,4 volte se si assume alcol durante tutta la gravidanza e da 17 a 19 volte se si assume nel secondo e terzo trimestre;</p> <p>Fattori di rischio: tratti fisici: altezza, peso corporeo e indice di massa corporea (BMI)</p>	<p>Caratteristiche fisiche: altezza, peso corporeo e BMI inferiori, microcefalia e anomalie facciali riconducibili a FASD;</p> <p>La dismorfologia: associazione più forte con il consumo di alcol in gravidanza;</p> <p>I bambini con FASD hanno punteggi più bassi in tutte le variabili discriminative, in particolare nella disattenzione;</p> <p>Prevalenza: 30,6% di bambini con FASD con maggiore prevalenza di ARND, seguito da pFAS, FAS e infine, ARBD;</p>	<p>Auto-segnalazione delle madri sul consumo di alcol;</p> <p>Studio trasversale e non longitudinale;</p>

	inferiori; valori demografici: livello di istruzione e reddito familiare più bassi;		
May et al. (2021)	Fattori di rischio: depressione post-partum, allattamento al seno meno frequente, uso improprio di farmaci, tabacco e altre sostanze;	Caratteristiche fisiche: altezza, peso corporeo e BMI inferiori, microcefalia e anomalie facciali riconducibili a FASD; La dismorfologia: associazione più forte con il consumo di alcol in gravidanza; Caratteristiche neurocomportamentali: punteggi significativi per le variabili comportamentali; Prevalenza di FASD totale: 7,1% e di FAS, pFAS e ARND del 2,4%;	Dimensione piccola del campione; Lungo periodo di tempo, il costo economico e il gruppo di controllo che conteneva bambini sospetti per FASD; Studio trasversale e non longitudinale;
McQuire et al. (2019)	Fattori di rischio materni: tratti fisici: altezza, peso corporeo e indice di massa corporea (BMI) inferiori; valori demografici: livello di istruzione e reddito familiare più bassi; gravidanze non pianificate; riconoscimento tardivo della gravidanza;	Prevalenza: FASD totale 7,1% e maggiore prevalenza di ARND, seguito da pFAS, FAS e ARBD.	Auto-segnalazione delle madri sul consumo di alcol; Studio trasversale e non longitudinale;

<p>Messina et al. (2020)</p>	<p>Il 19% degli operatori sanitari parla regolarmente alle donne in merito alle complicazioni da esposizione prenatale all'alcol. Il 90% degli operatori sanitari che hanno risposto all'intervista non ha mai partecipato a corsi di aggiornamento su FASD e solo una piccola percentuale ritiene che siano inutili;</p>		<p>Studio trasversale e non longitudinale;</p>
<p>Ondersma et al. (2015)</p>	<p>Screening, con un breve intervento a computer (e-SBI). Dai risultati la maggioranza delle donne ha dichiarato una forte probabilità di cambiamento o una propensione a smettere di assumere alcol in gravidanza, portando a un moderato aumento di astinenza del 16%;</p>		<p>Generalizzabilità dello studio e rappresentatività del campione</p>

<p>Reynolds et al. (2019)</p>	<p>Fattori di rischio materno: gravidanze non pianificate; uso improprio di farmaci, tabacco e altre sostanze; riconoscimento tardivo della gravidanza; La maggioranza delle donne ha dichiarato di aver continuato ad assumere alcol anche dopo aver scoperto di essere incinta;</p>		<p>Auto-segnalazione delle madri sul consumo di alcol;</p>
-----------------------------------	---	--	--

Tabella 3. Risultati principali e limiti degli studi selezionati.

3.5 Conclusioni e proiezioni future

Si può concludere, sulla base di quanto visto in questo elaborato finale che l'alcol ha un effetto teratogeno sull'organismo di chiunque ne faccia uso. Ne risentono maggiormente persone con controindicazioni, con un'età pari o superiore ai 65 anni e adolescenti. Un'altra categoria particolarmente vulnerabile sono le donne prima e durante la gravidanza e il loro bambino che, se esposto all'alcol, può presentare complicazioni alla nascita, durante lo sviluppo e per tutta la vita. Tra le conseguenze più gravi c'è lo Spettro dei disordini fetto-alcolici (FASD) che racchiude al suo interno la Sindrome fetto-alcolica (FAS), la Sindrome fetto-alcolica parziale (pFAS), il Disturbo dello sviluppo neurologico correlato all'alcol (ARND) e i Difetti alla nascita causati dall'alcol (ARBD).

Secondo dati recenti dilaga una forte confusione riguardo all'esistenza di una quantità sicura di alcol da consumare in gravidanza. Molte donne, nonostante sostengano non ci sia una quantità sicura, hanno dichiarato di aver bevuto durante il primo trimestre e tante altre di aver bevuto durante tutta la gravidanza (Howlett, et al., 2017). Diversi studi concordano sull'importanza di astenersi dall'assumere la sostanza prima della gravidanza e durante il primo e secondo trimestre in quanto è in quel periodo che il feto risulta essere più vulnerabile e nella fase di sviluppo più delicata. A conferma di ciò, l'esposizione all'alcol in questo periodo risulta essere un forte predittore delle prestazioni e possibili complicazioni del bambino (Chambers, et al., 2019). Contrariamente a quanto appena affermato, Reynolds, in uno studio del 2019, dichiara che non ci sono prove di danni causati dall'assunzione di una/due unità alcoliche una/due volte alla settimana durante la gravidanza. Sostiene che l'astensione dal consumo durante tutto il periodo prenatale rappresenta solo una precauzione dato che il livello sicuro di esposizione è ancora sconosciuto. Inoltre, le complicazioni che il bambino può presentare alla nascita o durante lo sviluppo non è detto siano direttamente collegabili all'alcol consumato in gravidanza, ma che possa derivare da altre condizioni materne (Reynolds, et al., 2019). A sostegno di questa teoria c'è lo studio di Astley, del 2010, il quale ha scoperto che il 9,3% dei soggetti fortemente esposti all'alcol non presentava alcuna anomalia (Astley, 2010).

Oltre a considerare la decisione personale di ciascuna donna se assumere o meno l'alcol in gravidanza, diversi studi hanno individuato e concordato su una serie di fattori di rischio che aumentano la probabilità di esposizione fetale all'alcol (May, et al., 2021; May, et al., 2021; Chambers, et al., 2019; Ceccanti, et al., 2014). Il peso corporeo,

l'altezza e BMI sono risultati inferiori nelle donne che hanno assunto alcol durante il periodo prenatale così come il basso status socioeconomico (SES) e il livello di istruzione. Altri fattori predittivi sono: il numero di figli e di gravidanze, i problemi familiari legati all'alcol, la storia di disturbi psichiatrici, l'uso di altre sostanze, l'assenza di un coniuge o essere sposate con uomini che hanno problemi legali o che abusano di alcol. I fattori di rischio statisticamente più significativi sono il riconoscimento tardivo della gravidanza e gravidanze indesiderate.

Per prevenire qualsiasi forma di esposizione all'alcol del feto e di conseguenza le possibili complicazioni, come lo Spettro dei disordini feto-alcolici, è fondamentale diffondere le informazioni sui danni in modo che ogni donna sia consapevole di eventuali rischi. È per questo che da una parte il ruolo della famiglia e dall'altra quello degli operatori sanitari è tra i più importanti, al fine di indirizzare la futura madre su uno stile di vita sano. Uno strumento innovativo che in futuro sarebbe utile diffondere è la piattaforma "FASD Hub", approvata dal Dipartimento della Salute del governo australiano, fornisce informazioni riguardo al medesimo disturbo a chiunque ne sia coinvolto, agli operatori sanitari, alle future madri e alle famiglie (Messina, et al., 2020). In questo modo si potrebbe fare prevenzione raggiungendo un vasto numero di persone in un breve lasso di tempo. Un altro strumento che si è rivelato utile è lo screening dei biomarcatori che permette di individuare tracce di alcol aiutando, le donne che ne hanno bisogno, a fermarne il consumo, prevenendo i danni da esposizione nei bambini. In uno studio d'indagine, molte donne si sono espresse come favorevoli allo screening per migliorare la diffusione delle informazioni, ricevere sostegno e acquisire maggiori abilità di coping (Howlett, et al., 2017). Un ulteriore modalità di prevenzione è l'e-SBI, screening elettronico e breve intervento al computer, che ha l'obiettivo di favorire l'interruzione del consumo di alcol nelle donne incinte (Ondersma, et al., 2015). È uno strumento che si potrebbe integrare per le ricerche future con quelli già implementati al fine di rafforzare le strategie di prevenzione.

Per evitare ulteriori dubbi e incertezze la scelta migliore è astenersi completamente dall'assunzione di alcol sia prima che durante la gravidanza annullando la possibilità che il figlio presenti FASD. I deficit più significativi in un bambino con FASD sono la dismorfologia e la crescita fisica, fondamentali soprattutto per i criteri diagnostici di FAS e pFAS (May, et al., 2021). Come si è potuto vedere dai risultati riportati in questa

revisione ARND è il sottotipo di FASD più diffusa seguita da pFAS, FAS e, infine, da ARBD. Le femmine hanno una maggiore prevalenza tra i bambini esposti a elevati livelli di alcol, ma i maschi sembrano essere più suscettibili agli effetti avversi dal momento del concepimento fino a sette anni e hanno maggiore propensione a mortalità prenatale e postpartum. Nonostante queste differenze entrambi i sessi sono influenzati dall'esposizione prenatale all'alcol, in particolare, nello sviluppo fisico e cognitivo.

Pensando ai possibili interventi e trattamenti, lo screening dei biomarcatori, oltre a essere uno strumento utile per la prevenzione, è fondamentale anche per un'identificazione precoce di esposizione prenatale all'alcol e di FASD nei bambini, permettendo di intervenire tempestivamente con cure e trattamenti più appropriati. Un altro strumento è il TC rafforzato dal tDCS che si è rivelato utile nel favorire moderati miglioramenti a livello cognitivo, soprattutto sul controllo dell'attenzione. Si ritiene che in futuro, con un allenamento più specifico e concentrato su un'unica rete di domini i soggetti con FASD potranno beneficiare di miglioramenti nelle loro abilità cognitive (Boroda, et al., 2020). In questo modo si potranno implementare veri e propri interventi di trattamento per favorire a ogni bambino, adolescente e adulto con FASD cure specifiche e più adatte per aiutarlo a migliorare la sua vita.

BIBLIOGRAFIA

- Akbar, M., Egli, M., Cho, Y., Song, B., & Noronha, A. (2018). Medications for alcohol use disorders: An overview. *Pharmacology & Therapeutics | Journal*, 64-85.
- Ambrosini, F. (2021). A causa di covid-19 il consumo di alcolici è aumentato? *Recenti Progressi in Medicina* , 840-841.
- ASL CN2 . (2021). *Aprile mese della prevenzione alcolologica: il consumo di alcol attraverso i Sistemi di Sorveglianza attivi nell'ASL CN2*. Tratto da aslcn2: <https://www.aslcn2.it/media/2021/04/Scheda-dati-Sorveglianza-Alcol.pdf>
- Associazione Aliseo O.N.L.U.S. (2020). *L'alcol e la sua storia*. Tratto da associazionealiseo: <http://associazionealiseo.org/alcol-e-storia/>
- Astley , S. (2010). Profile of the first 1,400 patients receiving diagnostic evaluations for fetal alcohol spectrum disorder at the Washington State Fetal Alcohol Syndrome Diagnostic & Prevention Network. *Can J Clin Pharmacol* , 132–164.
- Azzardo.info.org. (2020, Dicembre). *Il Modello Patogenetico di Blaszczyński e Nower*. Tratto da Azzardo.info.org: <https://www.azzardo.info.org/il-modello-patogenetico-di-blaszczyński-e-nower-ii/>
- Bakhireva, L., Leeman, L., Roberts, M., Rodriguez , D., & Jacobson, S. (2021). You Didn't Drink During Pregnancy, Did You? *Alcohol Clin Exp Res*, 543-547.
- Barus, D. (2021, settembre 9). *Alcol e gravidanza: 5 cose da sapere sulla sindrome feto-alcolica*. Tratto da Fondazione Umberto Veronesi : <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/pediatria/alcol-e-gravidanza-5-cose-da-sapere-sulla-sindrome-feto-alcolica>
- Berretta, P., Minutillo, A., Pacifici, R., & Pichini, S. (2022). La sindrome feto alcolica: un problema di salute pubblica spesso sottovalutato. *Not Ist Super Sanità*, 3-7.
- Borges G, B. C. (2017). A meta- analysis of acute use of alcohol and the risk of suicide attempt. *Psychological Medicine*, 949-957.
- Boroda, E., Krueger, A., Bansal, P., Schumacher, M., Roy, A., Boys, C., . . . Wozniak, J. (2020). A randomized controlled trial of transcranial direct-current stimulation and cognitive training in children with fetal alcohol spectrum disorder. *Brain Stimulation*, 1059-1068.

- Bremner, J. (2020). *U.S. alcohol sales increase 55 percent in one week amid Coronavirus pandemic*. *Newsweek*. Tratto da Newsweek.
- Brunetto, G., Candio, D., Filippini, D., & Zermiani, M. (2012). *Alcol e patologie correlate*. Tratto da dronetplus.eu: <http://alcol.dronetplus.eu/#>
- Burd, L., & Popova, S. (2019). Fetal alcohol spectrum disorders: Fixing our aim to aim for the fix. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 3978.
- Ceccanti, M., Fiorentino, D., Coriale, G., Kalberg, W., Buckley, D., Hoyme, H., . . . May, P. (2014). Maternal risk factors for fetal alcohol spectrum disorders in a province in Italy. *Drug and Alcohol Dependence*, 201-208.
- Cederbaum, A. (2012). Alcohol metabolism. *Clinics in Liver Disease*, 667-685.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2014). Planning and Implementing Screening and Brief Intervention for Risky Alcohol Use - A Step-by-Step Guide for Primary Care Practices. *Centers for Disease Control and Prevention, National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities*.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). *Age 21 Minimum Legal Drinking Age*. Tratto da Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/alcohol/fact-sheets/minimum-legal-drinking-age.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2021). *Alcohol Use and Your Health*. Tratto da Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/alcohol/fact-sheets/alcohol-use.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2021). *CDC's Alcohol Screening and Brief Intervention Efforts*. Tratto da Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/alcohol-screening.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2022). *Binge Drinking*. Tratto da Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/alcohol/fact-sheets/binge-drinking.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). *Alcohol and Public Health-Alcohol and Caffeine*. Tratto da Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/alcohol/fact-sheets/caffeine-and-alcohol.htm>
- Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie. (2019). *Prevenzione, diagnosi precoce e trattamento mirato dello spettro dei disturbi fetto alcolici*

- (*Fetal Alcohol Spectrum Disorder, FASD*) e della *sindrome feto alcolica (Fetal Alcohol Syndrome, FAS)*. Tratto da Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie: <https://www.ccm-network.it/progetto.jsp?id=node/2027&idP=740>
- Cerdá, M., Sarvet, A., Wall, M., Feng, T., Keyes, K., Galea, S., & Hasin, D. (2018). Medical marijuana laws and adolescent use of marijuana and other substances: alcohol, cigarettes, prescription drugs, and other illicit drugs. *Drug Alcohol Depend.*, 62–68.
- Chambers, C., Coles, C., Kable, J., Akshoomoff, N., Xu, R., Zellner, J., . . . Jones, K. (2019). Fetal Alcohol Spectrum Disorders in a Pacific Southwest City: Maternal and Child Characteristics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* .
- Chen, J. (2012). Maternal Alcohol Use during Pregnancy, Birth Weight and Early Behavioral Outcomes. *Alcohol and Alcoholism*, 649–656.
- Congia , S. (2012). *Alcol etilico*. Tratto da hudolin: <http://www.hudolin.it/?q=node/12>
- Coriale, G., Fiorentino, D., Di Lauro, F., Marchitelli, R., Scalese, B., Fiore, M., . . . Ceccanti, M. (2013). Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): neurobehavioral profile, indications for diagnosis and treatment. *Rivista psichiatrica*, 359-369.
- Correale, A. (2011). Evoluzione e panorama attuale del fenomeno delle dipendenze .
- Correale, A., Cangiotti, F., & Zoppi, A. (2013). *Evoluzione e panorama attuale del fenomeno delle dipendenze*. Milano: Franco Angeli.
- Czeisler, M., Lane, R., Petrosky, E., Wiley, J., Christensen, A., Njai, R., . . . Czeisler, C. (2020). Mental health, substance use, and suicidal ideation during the COVID-19 pandemic—United States, June 24–30, 2020. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 1049-1057.
- Davies, E., Puljevic, C., Gilchrist, G., Potts , L., Zhuparris, A., Maier, L., . . . Ferris, J. (2022). Impacts of changes in alcohol consumption patterns during the first 2020 COVID-19 restrictions for people with and without mental health and neurodevelopmental conditions: A cross sectional study in 13 countries. *International Journal of Drug Policy*.
- Dejong, K., Olyaei, A., & Lo, J. O. (2018). Alcohol Use in Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*.

- Dozet, D., Burd, L., & Popova, S. (2021). Screening for Alcohol Use in Pregnancy: a Review of Current Practices and Perspectives. *International Journal of Mental Health and Addiction* .
- EpiCentro. (2014). *Informazioni generali*. Tratto da L'epidemiologia per la sanità pubblica Istituto Superiore di Sanità: <https://www.epicentro.iss.it/alcol/>
- Eurostat Statistics Explained. (2021). *Alcohol consumption statistics*. Tratto da Eurostat Statistics Explained: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Alcohol_consumption_statistics
- Facal, F., Flórez, G., Blanco, V., Rodríguez, J., Pereiro, C., Fernández, J., . . . Costas, J. (2021). Genetic predisposition to alcohol dependence: The combined role of polygenic risk to general psychopathology and to high alcohol consumption. *Drug and Alcohol Dependence*, 108-556.
- Farooq, M., Archit Bhatt, A., & Patel, M. (2009). Neurotoxic and cardiotoxic effects of cocaine and ethanol. *J Med Toxicol*, 134–138.
- Fazion, C. (2022, Maggio 17). *Alcol in gravidanza: promosse (più o meno) le mamme italiane*. Tratto da Fondazione Umberto Veronesi - Magazine il portale di chi crede nella ricerca: <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/ginecologia/consumo-di-alcol-in-gravidanza-promosse-piu-o-meno-le-mamme-italiane#section-0>
- Fondazione Merck Serono. (2012). *L'esito del danno epatico da alcool: le epatopatie alcoliche*. Tratto da Fondazione Merck Serono: <https://www.fondazione-serono.org/stili-di-vita/alcolismo/effetti-dell'alcool-sul-fegato-alcolismo/lesito-del-danno-epatico-da-alcool-le-epatopatie-alcoliche/>
- Fondazione Merck Serono. (2012). *Metabolismo epatico dell'alcol* . Tratto da fondazione-serono: <https://www.fondazione-serono.org/stili-di-vita/alcolismo/effetti-dell'alcool-sul-fegato-alcolismo/metabolismo-epatico-dell'alcool/>
- Fondazione Merck Serono. (2013). *Effetti dell'alcool su bocca e retrobocca*. Tratto da Fondazione Merck Serono: <https://www.fondazione-serono.org/stili-di-vita/alcolismo/effetti-dell'alcool-sul-canale-alimentare-e-sul-pancreas-alcolismo/effetti-dell'alcool-su-bocca-e-retrobocca/>

- Fondazione Serono. (2013). *Le origini*. Tratto da Fondazione Merck Serono - L'informazione è salute: <https://www.fondazione-serono.org/stili-di-vita/alcolismo/alcool-ed-alcolismo-breve-storia-alcolismo/le-origini/>
- Fondazione Umberto Veronesi. (2016). *Pindololo: un nuovo farmaco contro l'alcolismo?* Tratto da Magazine-il portale di chi crede nella ricerca : <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/neuroscienze/pindololo-un-nuovo-farmaco-contro-lalcolismo>
- Harel, M., Perini, I., Kämpe, R., Alyagon, U., Shalev, H., Besser, I., . . . Zangen, A. (2021). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Alcohol Dependence: A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Proof-of-Concept Trial Targeting the Medial Prefrontal and Anterior Cingulate Cortices. *Biological Psychiatry*.
- Howlett, H., Gray, W., Dismore, L., Mackenzie, S., Langley, K., Davidson, C., & Rankin, J. (2017). A survey of attitudes, beliefs and practice regarding alcohol use and screening in pregnancy: an opportunity for support and education? *Journal of Research in Nursing*, 618-633.
- In-Psychology. (2013). *Psicodinamica delle dipendenze*. Tratto da In-Psychology Psicologia applicata e formazione: <https://www.in-psychology.it/psicodinamica-delle-dipendenze/>
- Irizar, P., Jones, A., Christiansen, P., Goodwin, L., Gage, S., Knibb, G., . . . Rose, A. (2021). Longitudinal associations with alcohol consumption during the first COVID-19 lockdown: Associations with mood, drinking motives, context of drinking, and mental health. *Drug and Alcohol Dependence*.
- ISSalute. (2020, Maggio 13). *Gravidanza e alcol* . Tratto da ISSalute: <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/g/gravidanza-e-alcol>
- Istituto Europeo Dipendenze . (2018). *L'alcolismo: cause, conseguenze, diffusione e cura*. Tratto da Istituto Europeo Dipendenze : <https://magazine.istitutoeuropeodipendenze.it/alcolismo-cause-conseguenze-diffusione-cura/>
- Istituto Europeo Dipendenze . (2019). *Alcolismo: sempre più allarme nei giovani*. Tratto da Dipendenza da alcol - Istituto Europeo Dipendenze: <https://magazine.istitutoeuropeodipendenze.it/alcolismo-sempre-piu-allarme->

- nei-
giovani/?gclid=CjwKCAjwrqqsBhBbEiwAlQeqGv6BhPM4NtEY6a7hqVpMx
QGSNuu9sHWhWMn3sITrpcRqV1X5uzr9YhoCIewQAvD_BwE
- Istituto Europeo Dipendenze . (2021). *Alcol e dolore toracico: cause, sintomi*. Tratto da Istituto Europeo Dipendenze :
<https://magazine.istitutoeuropeodipendenze.it/alcol-dolore-toracico-cause-sintomi/>
- Istituto Europeo Dipendenze . (2021). *Alcolismo: le principali condizioni predisponenti*. Tratto da Istituto Europeo Dipendenze :
<https://magazine.istitutoeuropeodipendenze.it/alcolismo-le-principali-condizioni-predisponenti/>
- Istituto Europeo Dipendenze . (2021). *Craving come combatterlo e perché si verifica*. Tratto da Istituto Europeo Dipendenze :
<https://magazine.istitutoeuropeodipendenze.it/craving-come-combatterlo-e-perche-si-verifica/>
- Istituto Europeo Dipendenze. (2019). *Alcolismo: sempre più allarme nei giovani*. Tratto da Istituto Europeo Dipendenze:
<https://magazine.istitutoeuropeodipendenze.it/alcolismo-sempre-piu-allarme-nei-giovani/>
- Istituto Superiore di Sanità. (2007). *Alcol: le strategie di prevenzione della Comunità Europea*. Roma.
- Istituto Superiore di Sanità. (2007). *Binge drinking, lo sballo del sabato sera: i dati del sistema di sorveglianza Passi*. Tratto da L'epidemiologia per la sanità pubblica - Istituto Superiore di Sanità:
<https://www.epicentro.iss.it/passi/comunicazione/alcolSorv>
- Istituto Superiore di Sanità. (2020). *Epidemiologia e monitoraggio alcol-correlato in Italia - Rapporto 2020* . Tratto da L'epidemiologia per la sanità pubblica - Istituto Superiore di Sanità: <https://www.epicentro.iss.it/alcol/epidemiologia-monitoraggio-2020#writers>
- Jackson, S., Garnett, C., Shahab, L., Oldham, M., & Brown, J. (2021). Association of the COVID-19 lockdown with smoking, drinking and attempts to quit in England: an analysis of 2019–20 data. *Addiction*, 1233-1244.

- Janiri, L., Calvosa, F., & Dario, T. (2003). *Il "craving" nell'alcolismo*. Tratto da PSYCHOMEDIA Telematic Review:
<http://www.psychomedia.it/pm/answer/alcol/janiri.htm>
- Kantar. (2020). *Record Grocery Sales As Shoppers Prepare for Lockdown*. Tratto da <https://www.kantarworldpanel.com/global/News/Record-grocery-sales-as-shoppers-prepare-for-lockdown>
- Koob, G. F. (2014). *What Can Science Contribute to the Treatment of Alcoholism?* Tratto da National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism National Institutes of Health: <https://www.apa.org/science/about/psa/2014/08/alcoholism-treatment.pdf>
- Koopman, A., Georgiadou, E., Kiefer, F., & Hillemacher, T. (2020). Did the general population in Germany drink more alcohol during the COVID-19 pandemic lockdown? *Alcohol and Alcoholism*, 698-699.
- Kuehn, D., Aros, S., Cassorla, F., Avaria, M., Unanue, N., Henriquez, C., . . . Mills, J. (2012). A Prospective Cohort Study of the Prevalence of Growth, Facial, and Central Nervous System Abnormalities in Children with Heavy Prenatal Alcohol Exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*.
- Lapeyre-Mestre, M., Boucher, A., Daveluy, A., Gibaja, V., Jouanjus, E., Mallaret, M., . . . Chevallier, C. (2020). Addictovigilance contribution during COVID-19 epidemic and lockdown in France. *Therapies*, 343-354.
- Ledda, R., Battagliese, G., Condrò, G., Attilia, F., Maruca, G., Rotondo, C., . . . Attilia, M. (2021). DISTURBO DA USO DI ALCOL E ORGANIZZAZIONI DI SIGNIFICATO PERSONALE: UN MODELLO PER LA COSTRUZIONE DI UN PROFILO CLINICO. *Cognitivismo clinico*, 141-156.
- Macchia, T. (2004). Donna e dipendenza crociata. *Istituto Superiore di Sanità*, 35-40.
- Mackus, M., Jae van de Loo, A., Garssen, J., Kraneveld, A., Scholey, A., & Verster, J. (2020, Ottobre 25). The Role of Alcohol Metabolism in the Pathology of Alcohol Hangover. *Journal of Clinical Medicine*, 9(11), 3421.
- Manthey, J., Kilian, C., Carr, S., Bartak, M., Bloomfield, K., Braddick, F., . . . Rehm, J. (2021). Use of alcohol, tobacco, cannabis, and other substances during the first wave of the SARS-CoV-2 pandemic in Europe: a survey on 36,000 European substance users. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 36.

- Martins, J., Fogelman, N., Wemm, S., Hwang, S., & Sinha, R. (2022). Alcohol craving and withdrawal at treatment entry prospectively predict alcohol use outcomes during outpatient treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 109-253.
- May, P. (2009). A Multiple-Level, Comprehensive Approach to the Prevention of Fetal Alcohol Syndrome (FAS) and Other Alcohol-Related Birth Defects (ARBD). *International Journal of the Addictions*, 1549-1602.
- May, P. A., Tabachnick, B., Hasken, J. M., Marais, A. S., de Vries, M. M., Barnard, R., . . . Parry. (2017). Who is most affected by prenatal alcohol exposure: Boys or girls? *Drug and Alcohol Dependence*, 258-267.
- May, P., Hasken, J., Hooper, S., Hedrick, D., Jackson-Newsom, J., Mullis, C., . . . Hoyme, H. (2021). Estimating the community prevalence, child traits, and maternal risk factors of fetal alcohol spectrum disorders (FASD) from a random sample of school children. *Drug and Alcohol Dependence*, 108-918.
- May, P., Marais, A., De Vries, M., Buckley, D., Kalberg, W., Hasken, J., . . . Hoyme, H. (2021). The prevalence, child characteristics, and maternal risk factors for the continuum of fetal alcohol spectrum disorders: A sixth population-based study in the same South African community. *Drug Alcohol Depend.* , 108-408.
- McCarthy, F., O’Keeffe, L., Khashan, A., North, R., Poston, L., McCowan, L., . . . Kenny, L. (2013). Association Between Maternal Alcohol Consumption in Early Pregnancy and Pregnancy Outcomes. *OBSTETRICS & GYNECOLOGY*.
- McQuire, C., Mukherjee, R., Hurt, L., Higgins, A., Greene, G., Farewell, D., . . . Paranjothy, S. (2019). Screening prevalence of fetal alcohol spectrum disorders in a region of the United Kingdom: A population-based birth-cohort study. *Preventive Medicine*, 344-351.
- Mengel, M., Searight, H., & Cook, K. (2006). Preventing Alcohol-exposed Pregnancies. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 494-505.
- Merrill, J., Wardell, J., & Read, J. (2014). Drinking Motives in the Prospective Prediction of Unique Alcohol-Related Consequences in College Students. *J Stud Alcohol Drugs*, 93–102.
- Messina, M., D’Angelo, A., Battagliese, G., Coriale, G., Tarani, L., Pichini, S., . . . FASD Study Group. (2020). Fetal alcohol spectrum disorders awareness in health professionals: implications for psychiatry. *Riv Psichiatr.*, 79-89 .

- Ministero della Salute. (2021, settembre 9). *9 settembre, Giornata mondiale della sindrome feto-alcolica, parola d'ordine: zero alcol in gravidanza*. Tratto da Ministero della Salute:
<https://www.salute.gov.it/portale/alcol/dettaglioNotizieAlcol.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5618>
- Ministero della Salute. (2022, Maggio 9). *Effetti dell'alcol su...donne*. Tratto da Ministero della Salute:
<https://www.salute.gov.it/portale/alcol/dettaglioContenutiAlcol.jsp?lingua=italiano&id=5630&area=alcol&menu=vuoto&tab=1>
- Montrone, M. (2018). *Il binge drinking tra i giovani, fra sballo e rischi per la salute*. Tratto da Istituto Europeo Dipendenze:
<https://magazine.istitutoeuropeodipendenze.it/il-binge-drinking-tra-i-giovani/>
- Montrone, M. (2019). *Clinica disintossicazione alcol: quando è necessario rivolgersi ad uno specialista?* Tratto da Istituto Europeo Dipendenze:
https://magazine.istitutoeuropeodipendenze.it/clinica-disintossicazione-alcol-rivolgersi-ad-uno-specialista/?gclid=CjwKCAjw0a-SBhBkEiwApljU0pSC_1bmSKuewUmoOlij-Qfm_i9hB6b1WFNzyFmUygVGfRIGQkfLhoC39EQAvD_BwE
- Moyer, V. (2013). Screening and Behavioral Counseling Interventions in Primary Care to Reduce Alcohol Misuse: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*.
- National Center on Birth Defects and Developmental. (2021). *CDC's Alcohol Screening and Brief Intervention Efforts*. Tratto da Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/alcohol-screening.html>
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. (2021). *Disturbo da consumo di alcol: Confronto tra DSM-IV e DSM-5*. Tratto da National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism:
https://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/publications/AUD-A-Comparison_Italian.pdf
- Nava, F., Manzato, G., Rosa, S., & Caputo, F. (2017). La terapia farmacologia dell'alcolismo: il disulfiram e il naltrexone i primi due farmaci anti-alcol

- approvati dagli organismi regolatori per la pratica clinica. Parte II. *Journals FrancoAngeli*.
- Oei, J. L. (2020). Alcohol use in pregnancy and its impact on the mother and child. *Society for the study of addiction*.
- O'Brien P., G. D. (2017). Marginalizing health information: implications of the trans-pacific partnership agreement for alcohol labelling. *Melb Univ Law Rev*, 41:341–91.
- O'Malley, G., & O'Malley, R. (2020). Astinenza e tossicità da alcol. *Manuale MSD*.
- Ondersma, S., Beatty, J., Svikis, D., Strickler, R., Tzilos, G., Chang, C., . . . Sokol, R. (2015). Computer-Delivered Screening and Brief Intervention for Alcohol Use in Pregnancy: A Pilot Randomized Trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*.
- ONU. (2018). *Global action plan for the prevention and control of NCDs 2013–2020*. Geneva: World Health Organization. Tratto da WHO: http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/
- Organizzazione Mondiale della Sanità. (2018). Global Status Report on alcohol and Health 2018. In O. M. Sanità, *Alcohol* (p. 2-450). Ginevra: World Health Organization.
- Organizzazione Mondiale della Sanità. (2020). *Alcohol and COVID-19: What you need to know*. Tratto da Organizzazione Mondiale della Sanità: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/437608/Alcohol-and-COVID-19-what-you-need-to-know.pdf
- Organizzazione Mondiale della Sanità. (2022). *6C40.5 Alcohol-induced delirium*. Tratto da ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1217486356>
- Organizzazione Mondiale della Sanità. (2022). *6C40.6 Alcohol-induced psychotic disorder*. Tratto da ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/769299330>
- Organizzazione Mondiale della Sanità. (2022, Febbraio). *Disorders due to use of alcohol*. Tratto da ICD - 11: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%253a%252f%252fid.who.int%252fid%252fentity%252f16765884>

- Organizzazione Mondiale della Sanità. (2022). *6C40.3 Alcohol intoxication*. Tratto da ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1339202943>
- Osservatorio europeo delle droghe e delle tossicodipendenze. (2021). *Relazione europea sulla droga 2021: tendenze e sviluppi*. Lussemburgo: Ufficio delle pubblicazioni dell'Unione europea.
- Pape H., R. I. (2009). Under double influence: assessment of simultaneous alcohol and cannabis use in general youth populations. *Drug Alcohol Depend.*, 69-73.
- Pavarin, R., Fabbri, C., & De Ronchi, D. (2022). COVID-19 hospitalization rates in individuals with substance or alcohol use disorders. *Psychiatry Research*, 114-521.
- Pollard, M., Tucker, J., & Green, H. (2020). Changes in adult alcohol use and consequences during the COVID-19 Pandemic in the US. *JAMA Netw. Open*, 3.
- Pruett, D., Hubbard Waterman, E., & Caughey, A. (2013). Fetal Alcohol Exposure Consequences, Diagnosis, and Treatment. *OBSTETRICAL AND GYNECOLOGICAL SURVEY*, 62-69.
- Psypedia. (2022, Gennaio 23). *Disturbo da uso di alcol secondo il DSM-5: criteri diagnostici*. Tratto da Psypedia - Psicologia in rete: <https://www.psypedia.it/disturbo-da-uso-di-alcol-secondo-il-dsm-5-criteri-diagnostici/>
- Quoilin, C., Dricot, L., Genon, S., de Timary, P., & Duque, J. (2021). Neural bases of inhibitory control: Combining transcranial magnetic stimulation and magnetic resonance imaging in alcohol-use disorder patients. *NeuroImage*, 117-435.
- Rakesh, R., & Paswan, U. (2022). Study of Prevalence of Delirium Tremens in Alcohol Related Disorders. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine (EJMCM)*, 09, 526-531.
- Reynolds, C., Egan, B., O'Malley, E., McMahon, L., Sheehan, S., & Turner, M. (2019). Fetal growth and maternal alcohol consumption during early pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 148-153.
- Roberts, A., Rogers, J., Mason, R., Hogue, T., Siriwarden, A., Whitley, G., & Law, G. (2021). Alcohol and other substance use during the COVID-19 pandemic: A systematic review. *Drug and Alcohol Dependence*, 109-150.

- Rogers, A., Shepherd, J., Garey, L., & Zvolensky, M. (2020). Psychological factors associated with substance use initiation during the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res.*
- Rosenwasser, A. M. (2001). Alcohol, antidepressants, and circadian rhythms: Human and animal models. *Alcohol Research & Health*, 126–135.
- Saunders, J. B. (2021). *Disorders due to Substance Use in ICD-11: diagnostic guidelines and key changes*. Tratto da Organizzazione Mondiale della Sanità: https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/events/development/icd-11/calc-j-1.pdf?sfvrsn=d1712f06_4
- Scafato, E. (2015). *Alcol e gravidanza: smettere di bere è il comportamento più sicuro*. Tratto da Epicentro - Istituto Superiore di Sanità : https://www.epicentro.iss.it/alcol_fetale/non-bere-gravidanza-2012
- Scafato, E., Gandin, C., Ghirini, S., & Matone, A. (2022). *Conferenza nazionale alcol 2022*. Tratto da Osservatorio Nazionale Alcol, Centro Nazionale Dipendenze e Doping, ISS: <https://www.epicentro.iss.it/alcol/conferenza-nazionale-alcol-2022>
- Scafato, E., Gandin, C., Ghirini, S., & Matone, A. (2022, Gennaio 13). *Marketing digitale dell'alcol e politiche di controllo: sfide e opzioni politiche per una salute migliore nella Regione europea dell'OMS*. Tratto da Osservatorio Nazionale Alcol, Centro Nazionale Dipendenze e Doping, ISS: <https://www.epicentro.iss.it/alcol/marketing-digitale-report-oms-europa-2021>
- Scafato, E., Gandin, C., Ghirini, S., Matone, A., Vichi, M., & Scipione, R. (2020). *Epidemiologia e monitoraggio alcol-correlato in Italia - Rapporto 2020*. Tratto da L'epidemiologia per la sanità pubblica Istituto Superiore di Sanità: <https://www.epicentro.iss.it/alcol/epidemiologia-monitoraggio-2020#writers>
- Skagerström, J., Alehagen, S., Häggström-Nordin, E., Årestedt, K., & Nilsen, P. (2013). Prevalence of alcohol use before and during pregnancy and predictors of drinking during pregnancy: a cross sectional study in Sweden. *BMC Public Health*.
- Società Italiana di Pediatria. (2020, settembre 7). *FASD, nel mondo ogni anno 120mila neonati sviluppano lo spettro dei disordini feto-alcolici*. Tratto da Società Italiana di Pediatria: <https://sip.it/2020/09/07/fasd-nel-mondo-ogni-anno-120mila-neonati-sviluppano-lo-spettro-dei-disordini-feto-alcolici/>

- Stade, B., Bailey, C., Dzendoletas, D., Sgro, M., Dowswell, T., & Bennett, D. (2009). Psychological and/or educational interventions for reducing alcohol consumption in pregnant women and women planning pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Streissguth, A., Bookstein, F., Barr, H., Sampson, P., O'Malley, K., & Young, J. (2004). Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J Dev Behav Pediatr*, 228-238.
- Tenenbaum, A., Mandel, A., Dor, T., Sapir, A., Sapir-Bodnaro, O., Hertz, P., & Wexler, I. (2020). Fetal alcohol spectrum disorder among pre-adopted and foster children. *BMC Pediatrics*.
- Tucker, J., Rodriguez, A., Green Jr, H., & Pollard, M. (2022). Trajectories of alcohol use and problems during the COVID-19 pandemic: The role of social stressors and drinking motives for men and women. *Drug and Alcohol Dependence*, 109-285.
- ULSS3. (2021). *L'alcol in gravidanza fa male al feto: un video dell'Ulss nella Giornata internazionale di sensibilizzazione*. Tratto da REGIONE DEL VENETO-ULSS3: <https://www.aulss3.veneto.it/Lalcol-in-gravidanza-fa-male-al-feto-un-video-dellUlss-nella-Giornata-internazionale-di-sensibilizzazione>
- World Health Organization. (2019). *Action Plan on Youth Drinking and on Heavy Episodic Drinking (Binge Drinking) (2014–2016) Progress evaluation report (2019)*. Retrieved from World Health Organization - Regional Office for Europe : https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/405371/Report-on-the-evaluation-of-CNAPA-Action-Plan-Final-May-2019-rev.pdf
- Yeung, E., Spsychala, K., Miller, A., Otto, J., Deak, J., Kim, H., . . . Gizer, I. (2022). Effects of genetic risk for alcohol dependence and onset of regular drinking on the progression to alcohol dependence: A polygenic risk score approach. *Drug and Alcohol Dependence*, 109-117.
- Zakhar, S. (2013). Alcohol Metabolism and Epigenetics Changes. *Alcohol Research Journal*, 6–16.
- Zitelli, B. J. (2018). Fetal Alcohol Syndrome. *Zitelli and Davis' Atlas of Pediatric Physical Diagnosis*.

RINGRAZIAMENTI

Arrivata alla fine di questo percorso ringrazio il mio relatore Alessio Vieno per la disponibilità e i suggerimenti forniti durante la stesura dell'elaborato.

Ringrazio i miei genitori per avermi sempre sostenuta, supportata e sopportata, e per aver creduto in me dal primo giorno. Spero siate orgogliosi.

Un grazie speciale anche al mio fidanzato che è sempre stato al mio fianco spronandomi, supportandomi e, per gran parte del tempo, sopportandomi.

Grazie alla mia famiglia che ha sempre creduto in me e mi ha sempre sostenuta.

Dedico questa Laurea a me stessa, per avercela fatta e non aver mai mollato, e a coloro che sono stati sempre presenti durante questo percorso.

Un grazie a tutti voi.

Milica