

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
RESIDÊNCIA MÉDICA EM CLÍNICA MÉDICA**

**ALINE LADEIRA GONZAGA**

**SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA GRAVE  
REVISÃO DE LITERATURA**

**VITÓRIA  
2016**

ALINE LADEIRA GONZAGA

**SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA GRAVE  
REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica em Clínica Médica da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para conclusão do Programa de Residência Médica.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria da Penha Zago Gomes.

VITÓRIA

2016

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus por todas as oportunidades que tem me concedido.

A meu pai e a meus irmãos, que estão sempre ao meu lado como fonte de sabedoria, para que o verdadeiro amor se torne pedra fundamental na minha vida.

A minha mãe, que está no céu orando por mim.

A Davi, meu eterno companheiro, e minha filha, que, a todo o momento, me dão inspiração e força para continuar crescendo cada vez mais.

E, finalmente, a todos os meus amigos, pelo convívio e lições do dia a dia.

*"Embora ninguém possa voltar atrás e  
fazer um novo começo, qualquer um pode  
começar agora e fazer um novo fim."*

Chico Xavier

## RESUMO

O objetivo desta revisão foi destacar a Síndrome da Abstinência Alcoólica grave e suas características. A Síndrome da Abstinência Alcoólica é uma complicação comum nos casos de indivíduos que fazem uso crônico do álcool, podendo ser grave. As admissões hospitalares relacionadas com o álcool são comuns e muitas vezes dispendiosas. O diagnóstico clínico precoce no paciente internado é muito importante para diminuir o risco de complicações. Nem sempre é fácil diagnosticar, pois o paciente encontra-se, não raramente, inconsciente. A conduta clínica deve ser sensível a ponto de perceber quais pacientes apresentam riscos para desenvolver a abstinência grave, questionando o paciente sobre o consumo do álcool e, caso não seja possível, um familiar sobre a história dele quanto ao uso crônico de bebida alcoólica, associado à atenção aos sinais clínicos de abstinência alcoólica. O uso adequado da abordagem medicamentosa para o controle dos sintomas é essencial para diminuir o risco de mortalidade e complicações clínicas. Os benzodiazepínicos são os preferidos no tratamento, podendo ser utilizados neurolépticos e anticonvulsivantes como opções. A reposição de vitaminas, principalmente de tiamina e reposição de magnésio são indicadas sobretudo nos pacientes que apresentam sintomas de abstinência grave. A dieta deve ser com pouca gordura e resíduos quando aceita, e caso o paciente esteja apresentando agitação com ameaça de violência, a contenção no leito deve ser indicada. A profilaxia de trombose venosa profunda deve ser recomendada de acordo com o protocolo hospitalar. A detecção precoce de pacientes alcoolistas em risco para a síndrome de abstinência alcoólica deve ser rotina em pacientes internados.

Palavras-chave: Síndrome da Abstinência Alcoólica. *Delirium tremens*. Álcool. Cuidados intensivos. *Delirium*.

## **ABSTRACT**

The objective of this review was to highlight the severe Alcohol Withdrawal Syndrome and its features. The Alcohol Withdrawal Syndrome is a common complication in the case of individuals with chronic use of alcohol and can be severe. Hospital admissions related to alcohol are common and often costly. Early clinical diagnosis in hospitalized patients is very important to decrease the risk of complications. It is not always easy to diagnose because the patient is not infrequently unconscious. The clinical management should be sensitive enough to understand which patients are at risk for developing severe withdrawal by questioning the patient about alcohol consumption and, if not possible, a family of his story about the chronic use of alcohol, associated the attention to clinical signs of alcohol withdrawal. The proper use of drug therapy for symptom control is essential to reduce the risk of mortality and clinical complications. Benzodiazepines are preferred in the treatment and can be used neuroleptics and anticonvulsants as options. The replacement of vitamins, especially thiamine and magnesium replacement are mainly indicated in patients with severe withdrawal symptoms. The diet should be low in fat and waste when accepted, and if the patient is presenting with agitation threat of violence, restraint in the bed should be indicated. Prophylaxis of deep vein thrombosis should be recommended according to the hospital protocol. Early detection of alcoholic patients at risk for alcohol withdrawal syndrome should be routine in hospitalized patients.

Keywords: Alcohol Withdrawal Syndrome. Delirium tremens. Alcohol. Critical care. Delirium.

## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1 – Consumo total de álcool <i>per capita</i> , em litros de álcool puro, em 2010<br>(pessoas acima de 15 anos) ..... | 12 |
| Figura 2 – Representação da ação do álcool nos neurotransmissores do Sistema<br>Nervoso Central em vigência do álcool.....   | 19 |
| Figura 3 – Bases biológicas dos sinais e sintomas da SAA .....   | 22 |

## LISTA DE QUADROS

|  |    |
|--|----|
| Quadro 1 – Diagnóstico diferencial entre <i>delirium</i> (psicose na UTI) e <i>delirium tremens</i><br>..... | 26 |
| Quadro 2 – Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, Revised (CIWA-Ar)<br>.....                  | 31 |
| Quadro 3 – Principais marcadores biológicos do álcool .....  | 34 |
| Quadro 4 – Benzodiazepínicos usados na Síndrome de Abstinência Alcoólica.....                                | 41 |

## LISTA DE SIGLAS

|               |   |
|---------------|---|
| CAGE          | – American Psychiatric Association Scoring                  |
| CDT           | – Tranferrina Deficiente de Carboidrato                     |
| CID 10        | – Classificação Internacional da Doenças                    |
| CISA          | – Centro de Informações sobre Saúde e Álcool                |
| Ciwa-ar score | – Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale |
| CPK           | – Creatinofosfoquinase                                      |
| DSM V         | – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais   |
| DT            | – Delirium Tremens  |
| EtG           | – Etilglicuronídeo  |
| EtS           | Etil sulfato  |
| FAEE          | – Etil Ésteres de Ácidos Graxos                             |
| FDA           | – Food and Drug Administration                              |
| GABA          | – Ácido gama aminobutírico                                  |
| GGT           | – Gama glutamil transferase                                 |
| KCl           | – Cloreto de Potássio                                       |
| MAST          | – Michigan Alcohol Screening Test                           |
| NaCl          | – Cloreto de Sódio  |
| NMDA          | – N-metil D-aspartato                                       |
| OMS           | – Organização Mundial de Saúde                              |
| PEth          | – Fosfatidil etanol   |
| SAA           | – Síndrome de Abstinência Alcoólica                         |
| SAMHSA        | – Substance Abuse and Mental Health Services Administration |
| SENAD         | – Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas             |
| SNC           | – Sistema Nervoso Central                                   |
| TGO           | – Transaminase glutâmico oxalacética                        |
| UTI           | – Unidade de Tratamento Intensivo                           |
| VCM           | – Volume corpuscular médio                                  |
| VO            | – Via oral  |

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....  | 10 |
| <b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....   | 15 |
| <b>3 OBJETIVO</b> .....  | 16 |
| <b>4 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....                                   | 17 |
| <b>5 CONCEITO: SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA DO ÁLCOOL</b> .....           | 18 |
| <b>6 BASES FISIOPATOLÓGICAS PARA O DESENVOLVIMENTO DA SAA</b> .....  | 19 |
| <b>7 SINAIS E SINTOMAS</b> .....                                     | 23 |
| 7.1 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS .....                                     | 23 |
| 7.1.1 Alucinose alcoólica .....                                      | 24 |
| 7.1.2 Delirium tremens .....   | 24 |
| 7.1.3 Convulsões .....   | 26 |
| 7.2 ALTERAÇÕES LABORATORIAIS .....                                   | 27 |
| 7.3 ALTERAÇÕES EM EXAMES COMPLEMENTARES .....                        | 28 |
| <b>8 DIAGNÓSTICO DA SAA</b> .....                                    | 29 |
| 8.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO .....  | 29 |
| 8.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL .....                                   | 32 |
| <b>9 SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA NO PACIENTE CRÍTICO</b> ..... | 35 |
| <b>10 CONDUTA TERAPÊUTICA</b> .....                                  | 38 |
| 10.1 ABORDAGEM NÃO FARMACOLÓGICA NO PACIENTE GRAVE .....             | 39 |
| 10.2 ABORDAGEM FARMACOLÓGICA .....                                   | 39 |
| <b>11 O QUE NÃO DEVE SER USADO NA SAA GRAVE</b> .....                | 44 |
| <b>12 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....                                 | 45 |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....   | 47 |

## 1 INTRODUÇÃO

O alcoolismo, pelas complicações sobrevindas no plano somático e na esfera psíquica da pessoa e pela profunda repercussão no meio social, configura-se como um dos mais graves problemas de saúde pública no Brasil (FORTES; CARDO, 1991).

O álcool é uma substância que acompanha a humanidade desde seus primórdios e sempre ocupou um local privilegiado em todas as culturas como elemento fundamental nos rituais religiosos, fonte de água não contaminada ou ainda presença constante nos momentos de comemoração e de confraternização, quando se brinda a todos e a tudo (GLIGLIOTTI; BESSA, 2004).

No início do século XX, devido à grande alteração no consumo de álcool nas classes trabalhadoras, os Estados Unidos proibiram a industrialização e comercialização de bebidas alcoólicas, conhecida como "lei seca", que durou de 1919 a 1933. No princípio, a lei obteve sucesso em reduzir o consumo de álcool, porém, após 1920, a produção, o comércio e o uso ilegal de álcool voltaram ainda de maneira mais grave (MANN; HERMANN; HEINZ, 2000).

O conceito de alcoolismo só surgiu no século XVIII, logo após a crescente produção e comercialização do álcool destilado, conseqüente à revolução industrial. Nesse período, destacam-se dois autores: Benjamin Rush e Thomas Trotter. O primeiro, um psiquiatra americano, foi responsável pela célebre frase: "Beber inicia num ato de liberdade, caminha para o hábito e, finalmente, afunda na necessidade". O segundo foi quem, pela primeira vez, referiu-se ao alcoolismo como "doença" (LARANJEIRA; NICASTRI, 1996). Coube ao médico sueco Magnus Huss, em 1849, empregar, pela primeira vez na história, a expressão alcoolismo crônico (FORTES; CARDO, 1991).

Do uso social ao problemático, o álcool é a droga mais consumida no mundo. Segundo dados de 2004 da Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente dois bilhões de pessoas consomem bebidas alcoólicas, e o consumo abusivo é um dos principais fatores que contribuem para a diminuição da

saúde mundial. Quando esses índices são analisados em relação aos da América Latina, o álcool assume uma importância ainda maior. Dos anos de vida útil perdidos neste continente, 16% estão relacionados ao uso indevido dessa substância, índice quatro vezes maior do que a média mundial (SENAD, 2007).

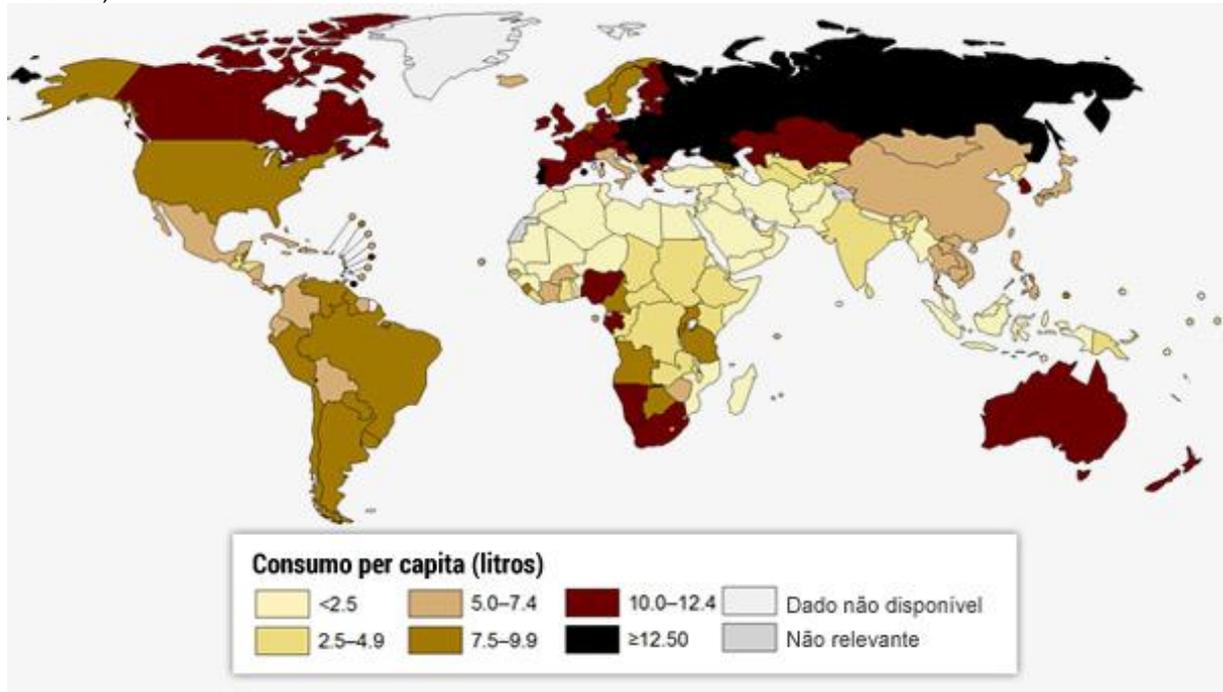
Globalmente o consumo nocivo de álcool provoca 3,3 milhões de mortes a cada ano (5,9% de todas as mortes), e 5,1 % da carga global de doenças é atribuível ao consumo de álcool (OMS, 2014). É relevante o conhecimento de que, em países subdesenvolvidos, os riscos de morbidade e mortalidade são mais elevados por litro de álcool puro consumido do que nos países desenvolvidos (OMS, 2014).

Existem diferenças sexuais significativas na proporção de mortes globais atribuíveis ao álcool: por exemplo, em 2012, 7,6% das mortes entre homens e 4,0% das mortes entre mulheres foram atribuíveis ao álcool (OMS, 2014).

Conforme mostram os dados mais recentes da OMS, em nível global, os indivíduos acima de 15 anos de idade bebem em média 6,2 litros de álcool puro por ano, o que se traduz em 13,5 gramas de álcool puro por dia. No entanto, há grande variação no consumo total de álcool em todas as regiões do mundo (OMS, 2014).

A figura 1 mostra a distribuição mundial de consumo de bebida alcoólica em 2010, segundo a OMS.

Figura 1 – Consumo total de álcool *per capita*, em litros de álcool puro, em 2010 (pessoas acima de 15 anos)



Fonte: OMS (2014).

Miranda et al. (2007) apontam que o álcool é uma droga referendada pela sociedade brasileira. O uso abusivo ou problemático do álcool é uma doença que causa morte ou limitações individuais e funcionais, neurológicas, gastrintestinais, cardiovasculares e psiquiátricas e limitações coletivas, como o aumento nos índices do absenteísmo, da violência urbana, doméstica e intrafamiliar e dos acidentes de trânsito, entre outros impactos negativos ao convívio social, seja este pessoal, seja profissional.

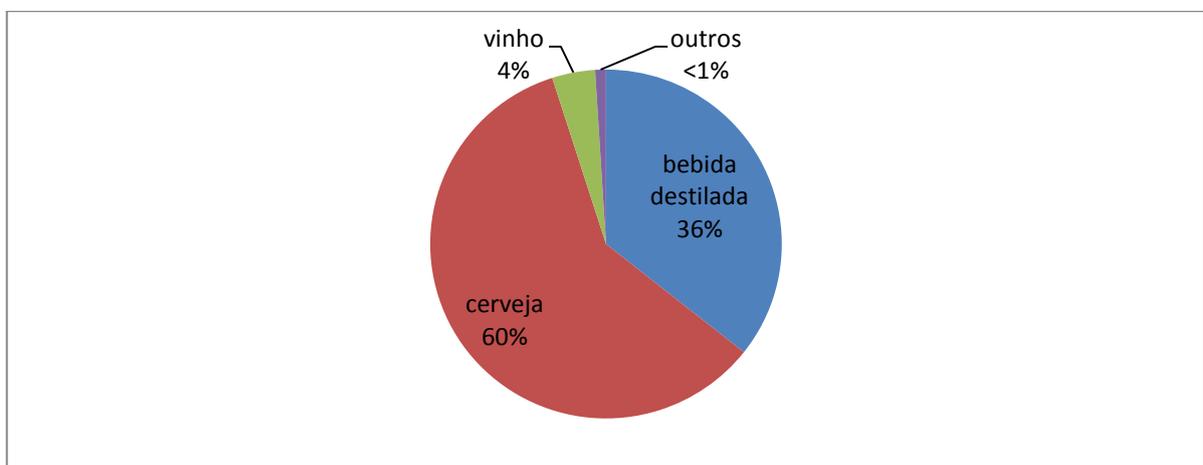
Entre os principais problemas de saúde pública no Brasil da atualidade, um dos mais graves é o consumo de álcool, por ser este o fator determinante de mais de 10% de toda a morbidade e mortalidade ocorrida nesse país. Embora sejam necessários estudos mais abrangentes e específicos que permitam uma caracterização mais clara dos custos sociais e de saúde relacionados ao consumo de álcool pela população no Brasil, as evidências disponíveis são suficientes para considerar como prioritária uma agenda de políticas públicas que contemplem a elaboração de intervenções de controle social deste produto (MELONI; LARANJEIRA, 2004).

A frequência do beber também varia muito no que diz respeito às faixas etárias. Enquanto o índice de beber diário (muito frequente) é relativamente constante entre as faixas etárias de 18 à 60 anos, a abstinência é maior entre os brasileiros de 60 anos do que entre os jovens de 18 a 24 anos. Isso não é surpreendente, já que os mais velhos tendem a ter comportamento mais conservador que os jovens. No entanto, sendo o Brasil um país com grande contingente de população jovem, esse consumo maior pelos mais jovens pode estar associado a problemas maiores relacionados ao álcool no país (SENAD, 2007).

É importante lembrar que o consumo de bebidas alcoólicas é legalmente proibido para menores de 18 anos no Brasil. Mesmo assim, em um universo de adolescentes representativo das várias regiões do país e de áreas urbanas e rurais, quase 35% dos adolescentes menores de idade consomem bebidas alcoólicas ao menos uma vez no ano. Da mesma maneira, merece atenção o fato de que 24% dos adolescentes bebem pelo menos uma vez no mês (SENAD, 2007).

Relativamente ao tipo de bebida mais consumido no mundo (50%), estão as bebidas destiladas, seguidas da cerveja (35%), enquanto as bebidas do tipo vinho correspondem a 8%. Segundo a OMS (2014), na Região das Américas, a cerveja é o tipo mais consumido (55%), seguido dos destilados (32,6%) e do vinho (11,7%). O gráfico 1 representa a frequência do tipo de bebida alcoólica utilizado no Brasil em 2010, segundo a OMS.

Gráfico 1 – Consumo (em litros de álcool puro) por maiores de 15 anos, por tipo de bebida alcoólica em 2010, no Brasil



Fonte: OMS (2014).

Crianças, adolescentes e idosos são geralmente mais vulneráveis aos danos do álcool do que outros grupos etários. Além disso, o início precoce do uso de álcool (antes dos 14 anos de idade) é um indicador prejudicial do estado de saúde, porque está associado ao aumento do risco para a dependência de álcool e abuso em idades posteriores (OMS, 2014).

Para Luís et al. (2008), o abuso de álcool é um comportamento que desencadeia vários problemas que afetam a saúde da pessoa, o seu relacionamento com outros e a sociedade de maneira geral, pois favorece a instalação da dependência. O uso do álcool constitui um problema de saúde que se inicia com o uso nocivo e vai progredindo em direção à dependência, com vários níveis de gravidade.

Ferreira Filha et al. (2012) relatam que o uso de bebidas alcoólicas tem sido visto como um sério problema de saúde pública, gerando importantes danos sociais, e que os prejuízos provocados pelo abuso dessa droga atingem, em grande escala, toda a sociedade e se intensificam em relação ao laço familiar, incluindo desemprego, violência, complicações físicas e mentais, danos à família, insegurança no trânsito, mortalidade, entre outros.

Há anos que pesquisadores e autoridades de saúde pública têm reconhecido que pessoas que abusam do álcool têm problemas médicos associados, o que leva a mais atendimentos, mais tempo no hospital e um aumento total de recursos médicos (STEHMAN et al., 2013). Além disso, a Síndrome de Abstinência combinada com outras doenças ou lesões, aumenta significativamente o índice de mortalidade dos pacientes (UMBRICHT-SCHNEITER et al., 1991).

É importante que todos os médicos compreendam que, ao admitirem um paciente no hospital, identifiquem os pacientes com risco de desenvolver a SAA que deverão receber tratamento específico (STEHMAN et al., 2013).

## **2 JUSTIFICATIVA**

A síndrome de abstinência alcoólica (SAA), principalmente com sua apresentação grave, é muito frequente nas internações hospitalares, sobretudo nas enfermarias de clínica médica e nos atendimentos de urgência. É fundamental para o médico clínico saber e entender a fisiopatologia da SAA, sua apresentação clínica e a conduta terapêutica, pois a abordagem correta dessa grave complicação pode evitar a mortalidade causada por uma doença tão frequente como o alcoolismo.

### **3 OBJETIVO**

O objetivo desta monografia é fazer a revisão de literatura dos principais trabalhos sobre alcoolismo e da síndrome de abstinência alcoólica, dando ênfase às formas graves dessa complicação clínica.

#### **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão de literatura. Para tanto, realizou-se uma pesquisa bibliográfica na base de dados do PubMed<sup>1</sup> e foram selecionados as principais revistas e artigos sobre o alcoolismo, além de artigos brasileiros e livros pertencentes à biblioteca da Universidade Federal do Espírito Santo que discutiam a fisiopatologia, aspectos clínicos e terapêuticos para abordagem na síndrome de abstinência alcoólica, principalmente nas formas graves.

---

<sup>1</sup> Disponível em: <[www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)>. Acesso em: 5 fev. 2016.

## 5 CONCEITO: SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA DO ÁLCOOL

Indivíduos que consomem bebida alcoólica de forma constante, em excesso, no momento em que diminuem o consumo ou se abstêm por completo, podem apresentar um conjunto de sintomas e sinais que recebem a denominação de síndrome de abstinência do álcool (SAA) (LARANJEIRA et al., 2000).

King et al. (2006) conceituam a dependência do álcool como o consumo excessivo da droga, com perda do controle, além das consequências prejudiciais.

Laranjeira et al. (2000) afirmam que a redução ou a interrupção do uso do álcool em pacientes dependentes produzem um conjunto bem definido de sintomas chamado SAA. Embora alguns pacientes experimentem sintomas leves, existem aqueles que podem desenvolver sintomas e complicações graves, levando-os à morte.

Rogawski (2005) refere que a existência de distúrbios comportamentais espontâneos produzidos pela remoção do álcool e suprimidos por álcool de substituição está na base da SAA.

Laranjeira et al. (2000) relatam também que, para o desencadeamento da SAA, diversos fatores estão envolvidos, entre os quais a vulnerabilidade genética, o gênero, o padrão de consumo de álcool, as características individuais biológicas e psicológicas e os fatores socioculturais. Sobre a SAA grave, os autores afirmam que é uma intercorrência relativamente comum, que deve ser devidamente diagnosticada, controlada e tratada.

## 6 BASES FISIOPATOLÓGICAS PARA O DESENVOLVIMENTO DA SAA

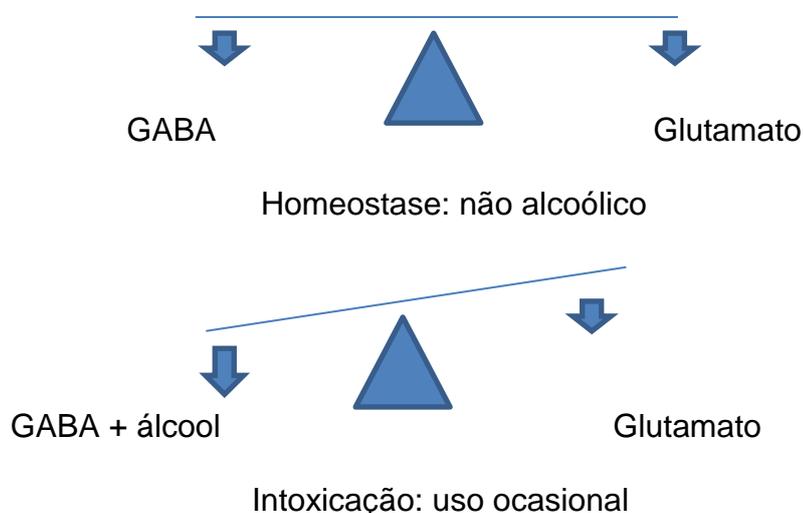
Para tratar a abstinência alcoólica de forma adequada, é preciso entender a fisiologia subjacente. Por padrão, os neurotransmissores excitatórios trabalham constantemente sobre os receptores para abrir canais de cálcio, levando a potenciais pós-sinápticos excitatórios, e os neurotransmissores inibitórios agem nos canais de cloreto de seus receptores no sistema nervoso para estabilizar ou hiperpolarizar as células, trabalhando de forma coordenada (STEHMAN et al., 2013).

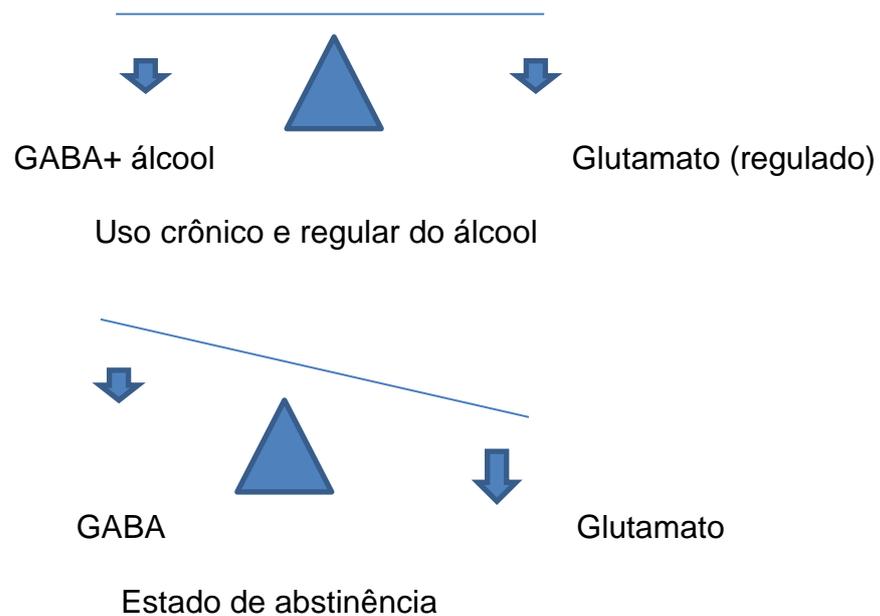
Eastes (2010) destaca que o álcool é um potente depressor do sistema nervoso central (SNC). Havendo exposição crônica ao álcool, serão desencadeadas alterações nos sistemas envolvidos na neurotransmissão cerebral.

A hiperestimulação adrenérgica, que pode ser intensa na SAA, deve-se a uma redução da atividade de adrenoreceptores inibitórios pré-sinápticos, um fenômeno conhecido como *down-regulation* (LARANJEIRA et al., 2000).

No SNC, os neurotransmissores excitatórios (glutamato) e inibitórios (GABA) estão em um estado de homeostase (KATTIMANI et al., 2013), como pode ser observado na forma demonstrada na figura 2.

Figura 2 – Representação da ação do álcool nos neurotransmissores do Sistema Nervoso Central em vigência do álcool





Fonte: Kattimani et al. (2013).

Os receptores GABA são os mais afetados pelo consumo crônico de álcool. O complexo receptor de GABA contém sítios de ligação para o etanol, o que facilita a ação do GABA, causando diminuição da excitabilidade do SNC. Se houver exposição crônica ao álcool, ocorrerá baixa regulação dos receptores GABA, assim os receptores se tornam insensíveis ao GABA à medida que o álcool acaba, sendo necessário para manter o estímulo inibitório no SNC (EASTES, 2010).

O álcool atua também como um antagonista do receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA), o que reduz o tom excitatório do SNC. O uso crônico do álcool conduz a um aumento no número de receptores de NMDA (até regulação) e produção de mais glutamato para manter a homeostase do SNC (KATTIMANI et al., 2013).

Laranjeira et al. (2000) relatam que há estudos em animais que demonstram que esse aumento no número de receptores de NMDA persiste 36 horas após a retirada do etanol, período em que coincide com o aparecimento das crises convulsivas, fenômeno neurotóxico relacionado à hiperatividade glutamatérgica.

Com relação às monoaminas, os sintomas da síndrome de abstinência alcoólica estão ligados principalmente à alteração dos níveis de liberação de noradrenalina e dopamina. A redução da atividade de adrenoreceptores inibitórios pré-sinápticos do

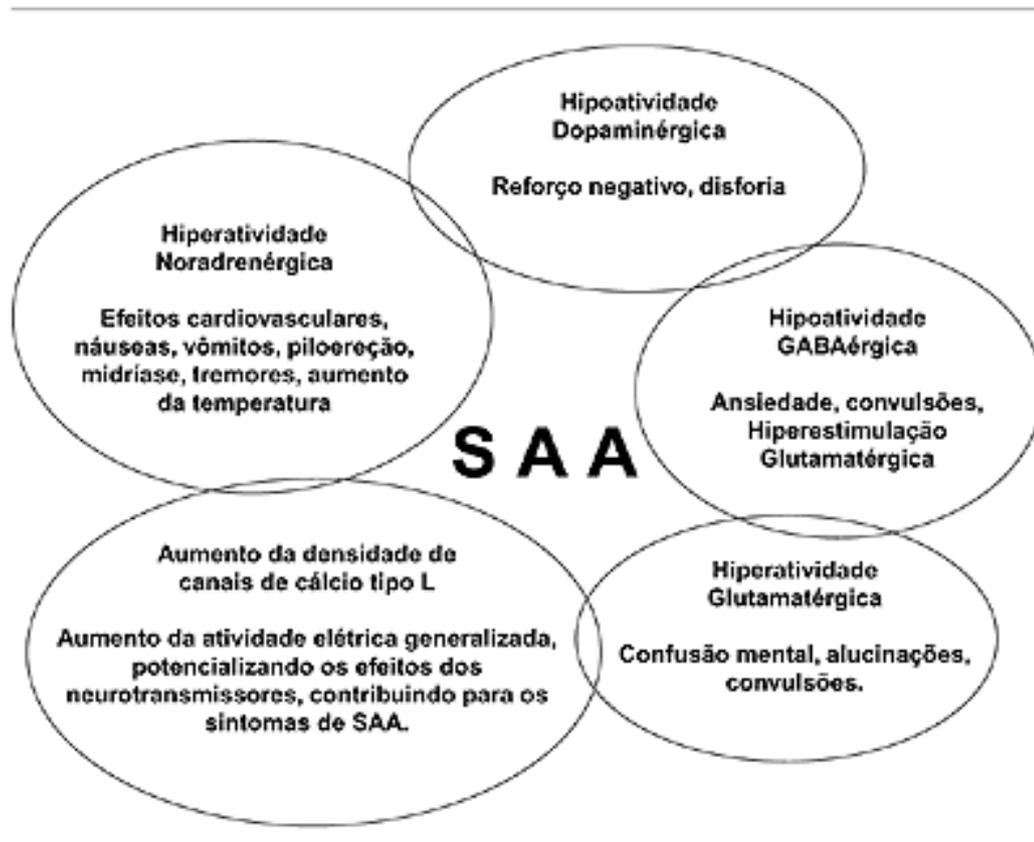
subtipo  $\alpha_2$  causa a liberação excessiva das monoaminas na fenda sináptica, sendo responsável por um grande número de reações fisiológicas, incluindo as cardiovasculares, tais como taquicardia por ativação de receptores beta-adrenérgicos, hipertensão por ativação de vias alfa-adrenérgicas e aumento da força de contração do músculo cardíaco devido à ação adrenérgica inotrópica positiva.

Outros sintomas devidos à hiperatividade adrenérgica incluem aumento do consumo de oxigênio, da temperatura corporal em até 2°C, náuseas e vômitos (devido à redução do esvaziamento gástrico), piloereção, midríase e tremores em face da facilitação da neurotransmissão muscular (ZALESKI et al., 2004).

O aumento dos níveis de dopamina no SNC, além de contribuir para as manifestações clínicas de hiperexcitação autonômica, é responsável por desencadear alucinações (KATTIMANI et al., 2013).

Em relação aos canais de cálcio do tipo L, observa-se um processo de alteração devido ao uso crônico do álcool. A ação do cálcio nos terminais nervosos é fundamental para a liberação dos neurotransmissores na fenda sináptica. Nesse contexto, por meio do consumo crônico de etanol, há uma redução na atividade dos canais de cálcio do tipo L, reduzindo a atividade elétrica dentro do neurônio e, conseqüentemente, a ação de neurotransmissores. As alterações na neurotransmissão e os sintomas correspondentes a cada neurotransmissor envolvido na SAA estão representados na figura 3 (LARANJEIRA et al., 2000).

Figura 3 – Bases biológicas dos sinais e sintomas da SAA



Fonte: Laranjeira et al. (2000).

Segundo Stehman et al. (2013), em resposta à exposição ao etanol, o organismo desenvolve, em longo prazo, uma série de alterações adaptativas fisiológicas. Quando as mudanças adaptativas fisiológicas persistem e o paciente diminui sua ingestão de etanol, o paciente tem riscos relacionados à retirada abrupta dessa substância.

Zaleski et al. (2004) relatam que a complexidade dos mecanismos de ação do etanol e o crescente interesse da comunidade científica no estudo do envolvimento de sistemas de neurotransmissão central propiciam o surgimento, cada vez maior, de novos estudos e teorias sobre a relação desses sistemas com os efeitos do álcool e os da cessação do seu consumo, tanto em pesquisas com animais quanto em modelos clínicos.

## 7 SINAIS E SINTOMAS

### 7.1 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Segundo Stehman et al. (2013), os sintomas da SAA podem ser desencadeados desde a diminuição da quantidade de etanol consumida ou mesmo da cessação total do consumo. Certos indivíduos podem apresentar sintomas mais leves, enquanto outros podem desenvolver sintomas e complicações mais graves, levando-os à morte (LARANJEIRA et al., 2000).

Duas a seis horas após a diminuição da ingestão alcoólica, o paciente pode começar a apresentar alterações clínicas, como tremor, sudorese, náuseas, vômitos, taquicardia, hipertermia, taquipneia, e, apesar de raro, esses sintomas podem durar até duas semanas (STEHMAN et al., 2013). Pacientes com história de abusos repetidos prévios podem apresentar, como primeira manifestação clínica, os sintomas da SAA grave, como alucinação, convulsão e *delirium tremens* (STEHMAN et al., 2013).

Certos sintomas, como a ocorrência de tremores, são típicos da SAA. Apesar disso, outros sintomas e sinais físicos e psicológicos, considerados como parte da SAA, são insidiosos, pouco específicos, o que torna o seu reconhecimento e a sua avaliação processos complexos, muito mais do que possa ser pensado num primeiro momento (LARANJEIRA et al., 2000). Segundo Carlson et al. (2012), um número significativo dos pacientes vai apresentar sintomas mais graves, muitas vezes com comorbidade psiquiátrica, médica ou condições que demandam intervenção cirúrgica, requerendo ações de emergência hospitalar.

A gravidade dos sintomas de abstinência do álcool aumenta progressivamente ao longo de anos de abuso do mesmo e de desintoxicações repetidas (ROGAWSKI, 2005).

Os sintomas e sinais variam quanto à intensidade e à gravidade, podendo aparecer após uma redução parcial ou total da dose usualmente utilizada, voluntária ou não,

como em indivíduos que são hospitalizados para tratamento clínico ou cirúrgico (LARANJEIRA et al., 2000).

Laranjeira et al. (2000) relatam que, na síndrome ocorre o fenômeno da neuroadaptação no SNC, decorrente da exposição crônica. Nessas situações, ocorrem complicações como alucinações, o *delirium tremens* (DT) e convulsões.

As principais manifestações clínicas da SAA grave são as seguintes:

### **7.1.1 Alucinose alcoólica**

É muitas vezes confundida com *delirium tremens*; no entanto, não são diagnósticos sinônimos (EASTES, 2010).

A alucinose alcoólica é geralmente associada a alucinações visuais, as quais se desenvolvem entre 12 e 24 horas, com resolução do quadro entre 24 e 48 horas. As alucinações táteis e auditivas são mais raras (EASTES, 2010).

Edwards (1987) descreve que as alucinações são caracteristicamente vívidas, caóticas e bizarras, podendo afetar qualquer modalidade sensorial. O paciente pode ver coisas, ouvir coisas, sentir cheiro de gases ou sentir animais andando pelo corpo.

### **7.1.2 Delirium tremens**

O *delirium tremens* é considerado como a mais grave forma de SAA, sendo também caracterizado como uma emergência médica (DIRETRIZES CLÍNICAS, 2013).

É incomum a ocorrência de *delirium tremens* sem uma história pelo menos de vários anos de dependência grave do álcool e muitos anos de ingestão excessiva, mas poderá ocorrer um episódio após duas ou três semanas, se um paciente em abstinência reinstalar rapidamente sua dependência (EDWARDS, 1987).

Os sintomas do DT geralmente começam entre 48 e 96 horas após a cessação do consumo do álcool. A manifestação clínica marcante é uma rápida mudança no nível de consciência e cognição ao longo de um curto período (EASTES, 2010).

O *delirium* pode estar presente no momento da admissão, particularmente se houve um atraso na avaliação médica. No entanto, o decurso normal não ocorre dentro dos primeiros dois dias (CARLSON et al., 2012), pode ser precedido de pródromos, que geralmente incluem insônia, tremores e medo (LARANJEIRA et al., 2000).

Laranjeira et al. (2000) descrevem o DT como um estado confusional breve, mas ocasionalmente com risco de morte, que se acompanha de perturbações somáticas. Os sintomas clássicos incluem obnubilação de consciência, confusão, alucinações e ilusões vívidas, afetando qualquer modalidade sensorial e com tremores marcantes.

Nos idosos, os sintomas clínicos são mais prolongados, com maior risco de mortalidade e complicações, e risco aumentado da não recuperação total (LARANJEIRA et al., 2000).

Ao contrário dos sintomas da alucinose alcoólica, os do *delirium tremens* não são consistentes de uma avaliação para outra, podendo ter uma rápida progressão (EASTES, 2010).

Os pacientes com monitorização hemodinâmica poderão apresentar índices cardíacos elevados e hiperventilação, o que leva à alcalose respiratória e à diminuição do fluxo sanguíneo cerebral (EASTES, 2010).

São fatores de risco para o desenvolvimento de *delirium tremens* (EASTES, 2010):

- 1- episódio anterior de *delirium tremens*;
- 2- idade superior a 30 anos;
- 3- doença concomitante;
- 4- mais de dois dias de abstinência.

Na população internada por trauma, os fatores incluem (LUKAN et al., 2002):

- 1- idade maior que 40 anos;

- 2- acidentes por queda ou queimaduras;
- 3- raça branca.

O diagnóstico diferencial do *delirium tremens* com o *delirium* observado em ambiente hospitalar (também chamado de estado confusional agudo ou psicose da UTI) é difícil. Ambos são caracterizados e diferenciados de acordo com o quadro abaixo (RICHARD et al., 2012):

Quadro 1 – Diagnóstico diferencial entre *delirium* (psicose da UTI) e *delirium tremens*

| <b>Característica</b>                                | <b><i>Delirium</i> (psicose da UTI)</b>                                      | <b><i>Delirium tremens</i></b>                      |
|--|--|---|
| Predomina subtipo de <i>delirium</i>                 | Misto ou hipoativo   | Hiperativo  |
| Idade  | Idosos   | Idade Média   |
| Fatores de risco                                     | Multifatorial<br>Fator ambiental, infecções, sedação, distúrbio eletrolítico | Libação alcoólica associada ou não a outros fatores |
| Sexo   | Nenhuma diferença  | Predominância do sexo masculino                     |
| Doença grave associada ou insuficiência respiratória | Geralmente   | Às vezes  |
| Prognóstico  | Adverso  | Bom   |
| Duração  | Variável; pode evoluir para demência   | Dias  |
| Morbidade / mortalidade                              | Associação adversa com presença de <i>delirium</i>                           | Relacionada com comorbidades                        |

Fonte: Richard et al. (2012).

A morte por *delirium tremens* geralmente é associada à broncoaspiração, arritmias cardíacas fatais e outras doenças relacionadas ao álcool, tais como a pancreatite aguda e hepatite alcoólica (EASTES , 2010).

### 7.1.3 Convulsões

O risco de convulsão na SAA geralmente começa entre 7 horas e 48 horas, após a diminuição da ingestão (STEHMAN et al., 2013). A probabilidade de convulsões aumenta drasticamente em pacientes com o consumo prolongado do álcool, história prévia de convulsões durante a abstinência e episódios prévios de desintoxicação (EASTES , 2010). Em pacientes que sofreram trauma é importante excluir outras

causas, como uma lesão expansiva craniana, meningite, epilepsia, distúrbios eletrolíticos, hipoglicemia ou abuso de substâncias preexistentes (EASTES, 2010).

As convulsões podem ser únicas ou múltiplas e raramente evoluir para o estado de mal epilético. Na maioria das vezes, são autolimitadas e podem ocorrer sem aviso prévio e ter pouco ou nenhum período pós-ictal (STEHMAN et al., 2013).

## 7.2 ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

Paladino (2000) afirma que o álcool produz vários efeitos na medula óssea, resultando em anemia, leucopenia e trombocitopenia. A ingestão crônica de etanol contribui para o aparecimento de disfunções plaquetárias e anemias carenciais, principalmente por deficiências de folato. A hepatopatia crônica ligada ao alcoolismo tem algumas complicações, tais como hemólise e alterações de coagulação. O uso excessivo do álcool pode desenvolver alterações em diversos órgãos e sistemas, incluindo o hematopoiético por meio da ação direta do álcool sobre as células precursoras da medula óssea, por lesões hepáticas e por carências nutricionais, como de folato, de ferro e de vitamina B<sub>12</sub>.

Ainda, segundo Paladino (2000), as deficiências nutricionais, infecções ou hipoplasia por ação direta do álcool impedem a maturação dos precursores eritroides e tornam a anemia mais grave. O tratamento das doenças associadas ao alcoolismo, como hemorragias gastrintestinais e carências nutricionais, reverte a anemia.

As alterações hidroeletrólíticas são frequentemente observadas, como hipocalemia, hipofosfatemia, dando destaque à hipomagnesemia responsável por diminuir o limiar para crises convulsivas e arritmias cardíacas (VANDEMERGEL et al., 2015)

Apesar de a hiponatremia estar relacionada a diversos mecanismos fisiopatológicos, a hipovolemia foi relacionada como a causa mais comum (LIAMIS et al., 2000).

Em relação ao metabolismo do fosfato, o consumo crônico do álcool induz à hipofosfatemia por várias causas, como perdas gastrointestinais por diarreia, hiperparatireoidismo, pobre ingestão de fosfato, deficiência de vitamina D, além de

drogas que interferem na absorção do fosfato, como os antiácidos (VANDEMERGEL et al., 2015).

O aumento do nível de creatinofosfoquinase (CPK) pode ser encontrado, porém não se relaciona com a quantidade de álcool ingerida. Vandemergel et al. (2015) referem que foi encontrado maior valor da CPK em mulheres do que em homens, o que as coloca em maior risco de cardiomiopatia alcoólica e miopatia.

### 7.3 ALTERAÇÕES EM EXAMES COMPLEMENTARES

Imagens adicionais, como a radiografia do tórax, bem como estudos para detectar sangramentos gastrointestinais, devem ser consideradas (CARLSON et al., 2012). Alterações no eletrocardiograma são vistas frequentemente nos pacientes com SAA, principalmente o prolongamento do intervalo QT (EASTES, 2010) Logo, drogas antipsicóticas, tais como o haloperidol, o qual é conhecido por prolongar o intervalo QT, devem ser utilizadas com cautela (EASTES, 2010).

Moulin et al. (2015) avaliaram no Espírito Santo 166 pacientes alcoolistas, encontraram que 16% apresentaram QT longo e houve correlação positiva com hipomagnesemia. O prolongamento do QT é esperado ser encontrado em uma população sadia em menos de 1%. Essa alteração eletrocardiográfica pode desencadear arritmias fatais, sendo de fundamental importância solicitar, durante o tratamento de pacientes alcoolistas crônicos, o eletrocardiograma e a dosagem de magnésio.

## 8 DIAGNÓSTICO DA SAA

### 8.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A avaliação inicial de um paciente com SAA deve determinar se os sintomas estão relacionados à síndrome de abstinência ou a outro processo e se outras drogas psicoativas foram consumidas. O médico deve avaliar o risco de progressão para estágios mais avançados da SAA, realizar uma avaliação completa do estado clínico do paciente, incluindo comorbidades, e iniciar a conduta terapêutica quando necessário (CARLSON et al., 2012).

A quinta edição do manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM V) descreve que a síndrome de abstinência ocorre após parada ou redução do consumo de bebida alcoólica, em indivíduos que fazem uso de alta dose de álcool e por tempo prolongado, associado a dois ou mais sintomas, após várias horas ou poucos dias, depois de cessar ou diminuir a ingestão:

- 1) hiperatividade autonômica;
- 2) aumento do tremor em mãos;
- 3) insônia;
- 4) náuseas ou vômitos;
- 5) alucinação visual, tátil ou auditiva ou ilusão;
- 6) agitação psicomotora;
- 7) ansiedade;
- 8) convulsão tônico-clônica generalizada.

Os critérios da Classificação Internacional das Doenças (CID-10), em sua décima edição, descrevem a síndrome [estado] de abstinência (F10.3) como um conjunto de sintomas que se agrupam de diversas maneiras e cuja gravidade é variável, o que ocorre quando há abstinência absoluta ou relativa de uma substância psicoativa, consumida de modo prolongado. O início e a evolução da síndrome de abstinência são limitados no tempo e dependem da categoria e da dose da substância consumida imediatamente antes da parada ou da redução do consumo. A síndrome de abstinência pode complicar-se pela ocorrência de convulsões (CID 10).

A síndrome de abstinência com *delirium* (F 10.4) é descrita como um estado em que a síndrome de abstinência, tal qual definida anteriormente, se complica com a ocorrência de *delirium*, segundo os critérios em CID F10.5, que caracterizam o *delirium* pela presença simultânea de perturbações da consciência e da atenção, da percepção, do pensamento, da memória, do comportamento psicomotor, das emoções e do ritmo sono-vigília. A duração é variável e a gravidade varia de formas leves a formas muito graves (CID 10).

São fatores de risco para curso grave da SAA, incluindo convulsões e *delirium*:

- 1- episódios anteriores exigindo desintoxicação e incluindo convulsões ou *delirium tremens*;
- 2- grau 2 de gravidade ou superior em apresentação (Clinical Withdrawal Assessment Revised -CIWA-Ar Score > 10);
- 3- idade avançada;
- 4- comorbidades agudas ou crônicas, incluindo hepatopatias, cointoxicações, traumatismos, infecções, sepse;
- 5- nível de álcool no sangue detectável na admissão;
- 6- alta ingestão diária de álcool, ou o número de dias de consumo/mês;
- 7- alteração na bioquímica hepática (TGO > 80 U/L);
- 8- uso prévio de benzodiazepínico;
- 9- sexo masculino.

A CIWA-Ar constitui uma escala com dez itens, cujo escore final classifica a gravidade da SAA e fornece subsídios para o planejamento da intervenção imediata. O quadro 2 demonstra esta escala:

Quadro 2 – Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, Revised (CIWA-Ar)

|   |   |   |                         |
|---|---|---|-------------------------|
| 1. Você sente um mal estar no estômago (enjoo)? Você tem vomitado?  |   |   |                         |
|   | 0 | Não   |                         |
|   | 1 | Náusea leve e sem vômito  |                         |
|   | 4 | Náusea recorrente com ânsia de vômito   |                         |
|   | 7 | Náusea constante, ânsia de vômito e vômito                                      |                         |
| 2. Tremor com os braços estendidos e os dedos separados:  |   |   |                         |
|   | 0 | Não   |                         |
|   | 1 | Não visível, mas sente  |                         |
|   | 4 | Moderado, com os braços estendidos  |                         |
|   | 7 | Grave, mesmo com os braços estendidos   |                         |
| 3. Sudorese:  |   |   |                         |
|   | 0 | Não   |                         |
|   | 4 | Facial  |                         |
|   | 7 | Profusa   |                         |
| 4. Tem sentido coceiras, sensação de insetos andando no corpo, formigamentos, pinicações?   |   |   |                         |
| Código da questão 8   |   |   |                         |
| 5. Você tem ouvido sons a sua volta? Algo perturbador, sem detectar nada por perto?   |   |   |                         |
| Código da questão 8   |   |   |                         |
| 6. As luzes têm parecido muito brilhantes? De cores diferentes? Incomodam os olhos? Você tem visto algo que o(a) tem perturbado? Você tem visto coisas que não estão presentes? |   |   |                         |
|   | 0 | Não   | 4 Alucinações moderadas |
|   | 1 | Muito leve  | 5 Alucinações graves    |
|   | 2 | Leve  | 6 Extremamente graves   |
|   | 3 | Moderado  | 7 Contínua              |
| 7. Você se sente nervoso(a)? (observação)   |   |   |                         |
|   | 0 | Não   |                         |
|   | 1 | Muito leve  |                         |
|   | 4 | Leve  |                         |
|   | 7 | Ansiedade grave, um estado de pânico, semelhante a um episódio psicótico agudo? |                         |
| 8. Você sente algo na cabeça? Tontura, dor, apagamento?   |   |   |                         |
|   | 0 | Não   | 4 Moderado / grave      |
|   | 1 | Muito leve  | 5 Grave                 |
|   | 2 | Leve  | 6 Muito grave           |
|   | 3 | Moderado  | 7 Extremamente grave    |
| 9. Agitação: (observação)   |   |   |                         |
|   | 0 | Normal  |                         |
|   | 1 | Um pouco mais que a atividade normal  |                         |
|   | 4 | Moderadamente   |                         |
|   | 7 | Constante   |                         |
| 10. Que dia é hoje? Onde você está? Quem sou eu? (observação)   |   |   |                         |
|   | 0 | Orientado   |                         |
|   | 1 | Incerto sobre a data, não responde seguramente                                  |                         |
|   | 2 | Desorientado com a data, mas não mais do que 2 dias                             |                         |
|   | 3 | Desorientado com a data, com mais de 2 dias                                     |                         |
|   | 4 | Desorientado com o lugar e pessoa   | Escore _____            |

Fonte: Carlson et al. (2012).

Nota: Critérios diagnósticos: 0-9 SAA leve; 10-18 SAA moderada;>18 SAA grave.

A base da metodologia diagnóstica é a cooperação do entrevistado, porém, muitas vezes, o consumo real do álcool não é relatado, o que dificulta o diagnóstico clínico (DEGUTI; GONÇALVES, 2000). Logo, exames complementares podem ser úteis para detectar maior quantidade de pacientes com risco de desencadear a SAA.

## 8.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Apesar de o diagnóstico ainda ser fundamentado na informação verbal do paciente, Deguti e Gonçalves (2000) apontam que inúmeros marcadores biológicos do alcoolismo vêm sendo pesquisados nas últimas décadas.

Os biomarcadores mais clássicos são o volume corpuscular médio (VCM), que sobe em relação à ingestão excessiva do álcool (macrocitose no alcoolismo), as enzimas hepáticas, principalmente gama glutamil transferase (GGT) e aspartato aminotransferase (TGO), cujos níveis séricos também aumentam no paciente alcoolista (MARTINS et al., 2005).

A gama glutamil transferase é provavelmente a mais utilizada entre os marcadores, pela facilidade de coleta e sensibilidade elevada. Porém, o aumento do seu valor ocorre devido a muitas outras condições, sendo pouco específicas, tais como o uso de drogas indutoras do sistema citocromo P 450 (anticonvulsivantes, aminofilina, digitálicos), em hepatopatias gerais, obesidade, diabetes, pancreatites e insuficiência cardíaca, entre outras (DEGUTI; GONÇALVES, 2000).

O VCM encontra-se elevado em alcoolistas e em hepatopatas, sem anemia. É um exame simples e barato, cuja elevação está associada à ingestão de álcool, de quantidades moderadas a elevadas. Normaliza-se depois de 3 a 4 meses de abstinência e volta a elevar-se caso haja recaída. A sensibilidade é cerca de 30% e a especificidade em torno de 95% (DEGUTI; GONÇALVES, 2000).

Nos anos de 1990, um novo marcador biológico foi introduzido – a transferrina deficiente em carboidrato (CDT) – foi considerado o marcador bioquímico para a monitorização de consumo do álcool (DEGUTI; GONÇALVES, 2000).

O CDT é um marcador já amplamente utilizado nos Estados Unidos e, apesar de não estar evidente o mecanismo responsável pelo aumento dos valores, o uso de altas doses de álcool por duas semanas pode alterar o seu valor. Sua medida é feita em percentual, ou seja, considera diferenças de cada indivíduo em relação à quantidade basal, preexistente de CDT. A vantagem deste marcador é o fato de poucos fatores, além do uso pesado de álcool, levarem à sua alteração (maior especificidade) (SAMHSA, 2012).

Outros marcadores descritos são medidos pelo “resíduo” do álcool após metabolização hepática por processos oxidativos e detectados na urina ou sangue por um período mais longo, o que favorece o diagnóstico e difere dos outros marcadores em que o álcool necessita estar de fato no organismo (SAMHSA, 2012).

Entre eles, destacam-se:

- Etilglicuronídeo (EtG);
- Etil sulfato (EtS);
- Fosfatidil etanol (PEth);
- Etil Ésteres de Ácidos Graxos (FAEE).

Embora o EtG e o EtS estejam presentes em todo o fluido corporal, eles geralmente são medidos na urina. São altamente sensíveis, podendo apresentar resultados positivos mesmo quando são consumidas pequenas quantidades de álcool, permanecendo detectáveis até dois dias após o uso. Dada a sua alta sensibilidade, deve-se atentar ao uso de produtos que contenham álcool, para não influenciar o resultado. Ademais, ambos são marcadores relativamente novos; portanto, mais estudos são necessários (SAMHSA, 2012).

O Fosfatidil etanol (PEth) é medido no sangue e pode ser detectado até três semanas após a abstinência alcóolica (três a quatro doses por dia, durante vários dias). O Etil Ésteres de Ácidos Graxos (FAEE) é frequentemente analisado com base nas amostras da superfície da pele ou cabelo e detectado de sete a nove dias após o consumo de grandes quantidades de álcool (SAMHSA, 2012).

O quadro abaixo mostra uma visão geral dos principais marcadores biológicos do álcool e indicações de uso (SAMHSA, 2012).

Quadro 3 – Principais marcadores biológicos do álcool

| Marcador biológico | Exemplos de possíveis fontes de “falso positivo”                    | Indicações  |
|--------------------|---|---|
| AST/ ALT           | Alguns medicamentos, consumo excessivo de café (algumas evidências) | Danos hepáticos geralmente decorrentes do uso crônico e pesado do álcool  |
| CDT                | Tabagismo e obesidade   | Uso pesado (no mínimo 5 doses por dia em 2 semanas) em indivíduos previamente expostos que vinham em abstinência  |
| EtG/ Ets           | Produtos de higiene pessoal, cosméticos, alguns alimentos           | Ingestão aguda (podendo ser identificado a partir de uma única dose)  |
| GGT                | Doenças biliares e do fígado, diabetes, alguns medicamentos         | Uso crônico e doença hepática (no mínimo 5 doses por dia em 2 semanas, aproximadamente)                           |
| VMC                | Anemia, hipotireoidismo, hiperglicemia, alguns medicamentos         | Uso pesado (identificado mesmo após semanas da última ingestão); não recomendado para identificar recaídas/lapsos |
| Peth               | Desconhecido  | Uso de álcool (identificado a partir de 3-4 doses por dia, por vários dias)                                       |
| FAEE               | Desconhecido  | Uso pesado e recente (auxilia na distinção entre bebedor leve/moderado do bebedor pesado/dependente)              |

Fonte: Samhsa (2012).

Os marcadores mais úteis para diferenciar etilistas sociais com elevado consumo de álcool são as CDT e GGT. A sensibilidade de ambos os testes é semelhante, mas a CDT é mais específico, embora a sua determinação seja mais dispendiosa. Em qualquer caso, devemos considerar que os níveis séricos normais desses parâmetros aumentam com a idade, e sua sensibilidade é maior em homens do que em mulheres (MARTIN et al., 2000).

## 9 SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA NO PACIENTE CRÍTICO

A abstinência do álcool é comum entre unidades de terapia intensiva (UTI), mas não existem diretrizes atuais para abordagem desta complicação (AWISSI et al., 2013).

O diagnóstico clínico do *delirium tremens* na UTI é um desafio. O método de avaliação de confusão mental (CAM-ICU) é amplamente utilizado e pontua pelo menos quatro características: início agudo de alterações do estado mental, desatenção, pensamento desorganizado e alteração do nível de consciência (CARLSON et al., 2012).

O CAM-ICU foi adaptado para uso em pacientes sedados na UTI . É um complemento ao exame neurológico e por si só não deve ser associado a tratamento específico. Seu valor positivo deve meramente despertar a atenção para opções de diagnósticos diferenciais em virtude de terem causado a disfunção cerebral aguda e, de todas as formas, revertê-la (TRUMAN; ELY, 2003).

Outra ferramenta é a escala de avaliação de sintomas que avalia o início temporal dos sintomas, distúrbios de percepção, alucinações, delírios, comportamento psicomotor e humor lábil (CARLSON et al., 2012).

Apesar de uma estimativa de prevalência do alcoolismo crônico afetando até 20%-40% dos pacientes hospitalizados e 50%-60% dos pacientes com trauma, há poucos dados de alta qualidade disponíveis para prevenir, diagnosticar e tratar a SAA na UTI. Ademais, orientações específicas ainda não foram publicadas (AWISSI et al., 2013).

Em um estudo de coorte retrospectivo com 11.651 pacientes adultos com um ou mais dias de internação na UTI em Denver Health Medical Center, nos Estados Unidos, concluiu-se que a dependência do álcool foi associada a maiores índices de choque séptico e mortalidade hospitalar em análise multivariada. Entre aqueles com doença hepática e sepse, a dependência de álcool foi associada a mais de duas vezes à chance de mortalidade hospitalar (AWISSI et al., 2013).

Spies et al. (1996) relatam que os alcoolistas crônicos apresentam um risco aumentado de morbidade e mortalidade. No entanto, para o nosso conhecimento, nada se sabe sobre a morbidade e mortalidade dos alcoólicos crônicos em unidades de cuidados intensivos após trauma. Houve um aumento de complicações (maior tempo de ventilação mecânica, pneumonia, infecção do trato urinário, sepse) e do tempo de internação desses pacientes. Essas complicações podem estar relacionadas ao consumo do álcool, maior sedação nesses pacientes e efeitos farmacológicos dos benzodiazepínicos, propofol e opióides no sistema imunológico, aumentando o risco de infecção (SANDERS et al., 2009).

A história prévia de ingestão e abstenção do álcool deve ser considerada um risco significativo para a SAA, embora essa informação não seja obtida em todos os pacientes (AWISSI et al., 2013).

Diagnóstico e tratamento da SAA podem ser particularmente difíceis devido à natureza não verbal de muitos pacientes que estão gravemente doentes (WIT et al., 2010).

Sintomas da SAA são semelhantes, em alguns casos, com os sintomas da sepse, lesão cerebral progressiva e outros inúmeros diagnósticos que causam *delirium* (EASTES, 2010).

Uma vez que a libação alcoólica ocorre, a avaliação precoce e frequente de sintomas de abstinência é essencial, especialmente nas primeiras 24h-48h. O CIWA-Ar depende de comunicação com o paciente para obter informações sobre náuseas, vômitos, ansiedade, perturbações auditivas e táteis e dor de cabeça. Essa ferramenta pode não ser aplicável ou confiável em pacientes críticos, especialmente em pacientes sob ventilação mecânica (AWISSI et al., 2013). Grandes estudos prospectivos em pacientes criticamente doentes, particularmente aqueles que estão em ventilação mecânica, são necessários para orientar melhor conduta no manejo farmacológico e na prevenção da SAA grave (AWISSI et al., 2013).

O benefício da profilaxia para SAA não está provada, e regimes propostos parecem equivalentes. Titulação precoce e agressiva de medicamentos guiada por sintomas é

a única característica associada ao melhor resultado do tratamento (AWISSI et al., 2013).

O tratamento ou profilaxia de sintomas como agitação, identificada com a SAS (escala de sedação-agitação) em pacientes de UTI geral e com CIWA-Ar, sempre que possível, parece ser a melhor abordagem para coincidir com a dosagem de drogas e gravidade dos sintomas e melhorar os resultados (AWISSI et al., 2013).

O tratamento precoce e agressivo com terapia combinada, independentemente de agentes farmacológicos, tais como benzodiazepínicos e antipsicóticos, deve ser prescrito de acordo com os sintomas de abstinência específicos (AWISSI et al., 2013).

## 10 CONDUTA TERAPÊUTICA

O tratamento do alcoolismo ainda é um grande desafio para os profissionais que trabalham com dependência. Poucos pacientes beneficiam-se apenas de orientações seguras de um profissional sobre a doença. Ao contrário, a maioria necessita de abordagens terapêuticas diferentes, e a compreensão das diferenças individuais pode permitir melhores resultados no tratamento da dependência ao álcool (ZAGO-GOMES; NAKAMURA-PALACIOS, 2009).

O manejo da SAA é o primeiro passo no tratamento da dependência do álcool e representa um momento privilegiado para motivar o paciente a permanecer em seguimento (DIRETRIZES CLÍNICAS, 2013).

Para Laranjeira et al. (2000), no tratamento, os objetivos devem ser os seguintes:

- 1) aliviar os sintomas existentes;
- 2) prevenir o agravamento do quadro com convulsões e *delirium*;
- 3) vincular e engajar o paciente no tratamento da dependência propriamente dita;
- 4) possibilitar que o tratamento adequado da SAA previna a ocorrência de síndromes de abstinência mais graves no futuro.

Muitos pacientes com sinais e sintomas leves podem ser gerenciados de forma ambulatorial ou encaminhados para centros de desintoxicação. No entanto, um número significativo vai apresentar quadros mais graves, muitas vezes com condições psiquiátricas, médicas ou cirúrgicas e comorbidades que exigem avaliação e admissão em emergência hospitalar. Ademais, uma proporção significativa pode exigir cuidados em unidade de terapia intensiva (RICHARD et al., 2012).

O tratamento nos casos mais graves, com necessidade de internação hospitalar, requer doses mais elevadas de benzodiazepínicos e atenção especial à hidratação e correção de distúrbios metabólicos (eletrólitos, glicemia, reposição vitamínica). Em alguns casos, pode ser indicada a internação parcial (hospital dia ou noite) (LARANJEIRA et al., 2000).

Qualquer paciente, quando diagnosticado com SAA grave, especialmente aqueles com necessidade de altas doses de sedativos com risco de intubação e aqueles que estão entubados, deve ser internado em UTI para monitorização contínua e tratamento.

### 10.1 ABORDAGEM NÃO FARMACOLÓGICA NO PACIENTE GRAVE

A avaliação clínica do paciente deve ser frequente, com aplicação da escala de CIWA-Ar que orienta sobre a gravidade da SAA e a necessidade de medicamentos. As visitas devem ser limitadas, ambiente calmo e com uma redução nos estímulos audiovisuais (LARANJEIRA et al., 2000).

A dieta, quando aceita, deve ser com poucos resíduos e pouca gordura. Os pacientes com alteração do nível neurológico, confuso, devem permanecer em jejum devido ao risco de broncoaspiração. Indica-se a hidratação por meio de 1.000ml de solução glicosada 5%, acrescida de 20ml de NaCl 20% e 10ml de KCL 19,1% a cada 8 horas (LARANJEIRA et al., 2000).

A profilaxia de trombose venosa profunda pelo protocolo da instituição é importante, além de manter a cabeceira da cama elevada para prevenir aspiração pulmonar e pneumonia (STEHMAN et al., 2013).

Os pacientes que ameaçam violência devem ser contidos com as pernas bem afastadas e com um braço preso em um lado e o outro preso sobre sua cabeça, com cabeceira levemente inclinada para reduzir a sensação de vulnerabilidade e aspiração. A contenção deve ser removida após medicação e melhora do quadro de agitação (LARANJEIRA et al., 2000).

### 10.2 ABORDAGEM FARMACOLÓGICA

Conforme Stehman et al. (2013), situações como desidratação, deficiências nutricionais, distúrbios eletrolíticos, entre outras doenças relacionadas ao uso do álcool ou não, devem ser identificadas e tratadas precocemente. Há um aumento

das necessidades metabólicas e perdas de fluidos devido à hipertermia, hiperventilação, sudorese e agitação.

Embora haja consenso sobre a necessidade da reposição de vitaminas, principalmente a tiamina, durante o tratamento da SAA, ainda existe controvérsia a respeito de doses preconizadas e mesmo quais as vitaminas a serem repostas. A absorção oral de medicamentos pode estar prejudicada nos primeiros dias da SAA, devendo, portanto, proceder a administração parenteral nesse período (LARANJEIRA et al, 2000)

A tiamina deve ser administrada por via intramuscular, nos primeiros 7 à 15 dias, e após esse período manter por via oral. Doses de 300mg/dia de tiamina são recomendadas com o objetivo de evitar a encefalopatia de Wernicke, que cursa com ataxia, confusão mental e anormalidades de movimentação ocular extrínseca (essa última, nem sempre presente) (LARANJEIRA et al, 2000). Com a progressão do processo patológico, a encefalopatia pode progredir para um quadro crônico, a síndrome de Korsakoff, marcado por uma amnésia anterógrada (incapacidade de formar novas memórias) e confabulação (produtos falsos da memória), à medida que os sinais da primeira subsidiem (SILVA; ENES, 2013).

É importante ressaltar a necessidade de realizar o exame de glicemia capilar em todos os pacientes com intoxicação alcóolica admitidos no hospital, pois a liberação alcóolica aguda aumenta a probabilidade de o paciente apresentar hipoglicemia e os sintomas de ambas as condições podem ser semelhantes (MARTINS et al., 2005). Caso seja confirmada a presença de hipoglicemia concomitante, ou caso não haja glicemia capilar disponível, deve-se realizar a infusão de 50g a 100g de glicose endovenosa associada à reposição de Tiamina, para a prevenção da Encefalopatia de Wernicke (HAES et al., 2010).

Os pacientes com neuropatia que apresentam sintomas de abstinência grave são mais propensos a mostrar nível baixo de magnésio no soro. A suplementação desse íon oral ou parenteral pode beneficiar esses pacientes, reduzindo a gravidade e a duração dos sintomas (STEHMAN et al., 2013). Guerra (2012) descreve que a

administração do sulfato de magnésio deve ser de 2 a 4 mEq/Kg no 1.º dia e 0,5 a 1 mEq/Kg do 2.º ao 4.º dia.

Os benzodiazepínicos são os preferidos, apesar de não haver um consenso sobre a efetividade e riscos dessas drogas (AWISSI et al., 2013). A dose deve ser suficiente para atingir a sedação adequada e a normalização dos sinais vitais, com a diminuição do tônus simpático e a estabilização do sistema nervoso autônomo (STEHMAN et al., 2013).

Os principais benzodiazepínicos usados na síndrome de abstinência do álcool estão listados no quadro abaixo (RICHARD et al., 2012).

Quadro 4 – Benzodiazepínicos usados na Síndrome de Abstinência Alcoólica

| <b>Nome (marca)</b> | <b>Vias de administração</b>            | <b>Comentário</b>   | <b>Dosagem</b>   | <b>Meia-vida (h)</b> |
|---------------------|---|---|--|----------------------|
| Clordiazepóxido     | Oral, IM ou EV                          | Metabólitos de ação prolongada  | 25-100mg a cada 1h-4h                                    | 5-15                 |
| Diazepam            | Oral, IM ou EV, ou infusão contínua     | De início precoce, mas apresenta metabolismo prolongado (oxidação hepática) | 5-20mg ou mais por via oral, EV, ou por infusão contínua | 30-60                |
| Lorazepam           | Oral, IM ou EV, ou por infusão contínua | Meia-vida intermediária (glucuronidação hepática)                           | 1-4mg ou mais IM ou EV, ou por infusão contínua          | 10-20                |
| Midazolam           | IM ou EV ou por infusão contínua        | Metabolismo rápido (hidroxilação hepática)                                  | 1-4 mg ou mais IM ou EV, ou por infusão contínua         | 2                    |

Fonte: Richard et al. (2012).

Quando a pontuação obtida pela escala de CIWA-AR for maior que 08 ou 10, indica-se uma das opções: Diazepam 10-20 mg via oral (VO) a cada hora; Clordiazepóxido 50-100mg VO a cada hora; e nos hepatopatas graves Lorazepam 2-4 mg VO a cada hora (LARANJEIRA et al., 2000). Stehman C. et al. (2013) citam doses de benzodiazepínicos maiores, a saber: Diazepam de 5mg a 20mg de 5 a 10 minutos ou 1mg a 4 mg de Lorazepam de 10 a 15 minutos.

Doses extremas como 2.640 mg de Diazepam em 48 horas e 2.850 mg de Midazolam durante cinco dias são descritas na literatura (STEHMAN et al., 2013).

Nas crises convulsivas associadas ao alcoolismo, deve administrar o Diazepam na dose de 10-20mg endovenoso. Caso o paciente apresente história prévia de epilepsia, os medicamentos prévios devem ser mantidos (LARANJEIRA et al., 2000). E, no *delirium tremens*, doses elevadas de benzodiazepínicos são indicadas, associadas ou não a neurolépticos (LARANJEIRA et al., 2000).

Neurolépticos, incluindo fenotiazinas e butirofenonas, como o haloperidol, têm sido usados para tratar o *delirium*, porém apresentam menor eficácia que os benzodiazepínicos, e diminuem o limiar convulsivo e podem prolongar o intervalo QT (CARLSON et al., 2012).

Stehman et al. (2013) expõem que os barbitúricos e propofol são também opções de tratamento medicamentoso, quando os benzodiazepínicos por si só não atingem a sedação adequada. O mais utilizado dos barbitúricos é o fenobarbital, numa dose de 65mg a 260mg, de 15 a 30 minutos, até atingir o controle dos sintomas. O propofol, apesar de sua eficácia, causa à maioria dos pacientes a necessidade de ventilação mecânica, e pode ser indicado nos pacientes gravemente agitados como um efeito poupador de benzodiazepínicos (CARLSON et al., 2012).

Castro e Couzi (2006) sustentam que atualmente três medicações (dissulfiram, naltrexona e acamprosato) são aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA), para tratar a dependência de álcool. Os anticonvulsivantes, tais como carbamazepina, ácido valproico, gabapentina e topiramato, demonstraram ser também opções no tratamento da síndrome de abstinência do álcool e, especialmente, na prevenção de recaídas.

O valproato de sódio age no aumento da neurotransmissão GABAérgica, sendo eficaz na redução dos sintomas da SAA, principalmente nas convulsões, nas doses de 1.200 mg/dia, além de níveis séricos em torno de 50µg/ml a 100µg/ml. Porém, é necessário monitoramento cuidadoso na contagem de plaquetas (risco de plaquetopenia) e enzimas hepáticas (CASTRO; COUZI, 2006).

A gabapentina é um anticonvulsivante considerado seguro, pois não há interação com o álcool e não é metabolizada no fígado, tornando-a uma boa opção para os

dependentes do álcool com hepatopatias (CASTRO; COUZI, 2006). A posologia recomendada nos primeiros três dias é de 400mg a cada 8 horas, no 4.º dia a dose é diminuída para 400mg de 12/12 horas e, no 5.º dia, para 400mg/dia.

Laranjeira et al. (2000) afirmam que as dificuldades em estabelecer um tratamento farmacológico mais eficaz para a SAA estão ligadas à compreensão de como ocorre o funcionamento dos neurotransmissores ligados à dependência e à síndrome de abstinência do álcool. O aumento da eficácia e da resposta terapêutica de novas drogas está diretamente relacionado à compreensão dos mecanismos de ação do etanol e dos seus efeitos nos diferentes sistemas de neurotransmissão que ocorrem no SNC.

## 11 O QUE NÃO DEVE SER USADO NA SAA GRAVE

Laranjeira et al. (2000) afirmam que, nesses casos, não é recomendada a administração de:

- glicose indiscriminada, por risco de ser precipitada a síndrome de Wernicke. A glicose só deve ser aplicada por via parenteral após a administração de tiamina;
- uso rotineiro de difenil-hidantoína (fenitoína) parenteral, a chamada “hidantalização”, uma vez que o uso desse anticonvulsivante não parece ser eficaz no controle de crises convulsivas da SAA;
- clorpromazina e outros neurolépticos sedativos de baixa potência para controle de agitação, uma vez que podem induzir a convulsões. O haloperidol é a indicação mais adequada;
- contenção física inadequada e indiscriminada que provoque lesões nos pacientes.

Também, segundo as Diretrizes Clínicas (2013), não se deve:

- oferecer álcool, pois, além de não ser opção terapêutica, ainda pode levar o paciente e familiares a crer que álcool é remédio;
- hidratar indiscriminadamente, sendo prestada atenção especial aos pacientes cardiopatas que podem descompensar;
- utilizar diazepam endovenoso sem suporte ventilatório.

Zaleski et al. (2004) reafirmam a importância, para clínicos e pesquisadores, de maior entendimento do mecanismo de ação central do álcool, pois dele depende a busca por novas opções farmacológicas, tanto para a redução dos danos provocados pelo seu uso crônico quanto para o tratamento da síndrome de abstinência a essa substância.

## 12 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O alcoolismo não somente no Brasil, como em todo o mundo, representa um verdadeiro problema de saúde pública, atingindo as mais variadas classes sociais, sexos e idades.

A SAA grave está diretamente relacionada ao processo que envolve a busca pelo paciente na superação da doença, ou retirada abrupta sem sua idealização, quando se encontra internado em enfermarias de hospitais e unidades de terapia intensiva.

Felizmente houve uma queda na mortalidade dos pacientes internados com SAA nas últimas décadas, devido à melhor identificação e gestão de retirada de medicação, bem como avanços na terapia de suporte e atendimento intensivo especializado (RICHARD et al., 2012).

A detecção precoce de pacientes alcoolistas em risco para a SAA deve ser rotina em pacientes internados (AWISSI et al., 2013).

Segundo as Diretrizes Clínicas (2013), na observação dos sinais característicos da SAA, há um indicativo real da existência de dependência, caracterizando assim que o indivíduo consome o álcool de forma crônica e abusiva.

A intervenção medicamentosa, associada ao apoio psicológico, é essencial. Segundo destacado por Carlson et al. (2012), Stehman et al. (2013) e Awissi et al. (2013), os benzodiazepínicos são atualmente os agentes farmacológicos de escolha para o tratamento da SAA, mas podem também ser usados outros medicamentos, como agentes antipsicóticos (haloperidol), anticolvulsivantes, ou ainda, segundo Stehman et al. (2013), barbitúricos e propofol.

Assim, a SAA grave é uma complicação que deve ser tratada de forma adequada, por meio da atenção de uma equipe multidisciplinar em que as diversas especialidades devem interagir na promoção da reabilitação do paciente.

Não há uma abordagem única, e sim um acompanhamento que deve incluir todas as esferas físicas e psicológicas do paciente em um processo gradativo e contínuo de recuperação. A abordagem precoce e agressiva com terapia única ou combinada deve ser titulada de acordo com os sintomas de abstinência específicos.

Conclui-se que a SAA grave é uma complicação comum nos casos de indivíduos que fazem uso crônico do álcool. A conduta terapêutica para tais casos deve envolver uma atenção multidisciplinar. A detecção e abordagem precoce, principalmente nas formas graves, diminuem o risco de mortalidade nesses pacientes.

## REFERÊNCIAS

- AWISSI D.K; LEBRUN G; COURSIN D.B; Riker RR; Skrobik Y. **Alcohol withdrawal and delirium tremens in the critically ill: A systematic review and commentary.** Intensive Care Med, 39, p. 16-30, 2013.
- CARLSON, R.W; Kumar N.N. ; Mckinstry E.W.; Ayyagari S.; . Puri N.; Jackson FK. Alcohol withdrawal syndrome. **Crit Care Clin**, 28, p. 549–585, 2012.
- CASTRO, L. A.; COUZI, C. Uso potencial dos anticonvulsivantes no tratamento ambulatorial da dependência de álcool. **J Bras Psiquiatr**, 55(3), p. 212-217, 2006.
- DEGUTI, M.M.; GONÇALVES, L.L. Marcadores biológicos do alcoolismo. **Revi. HCNET**, 27(1), 2000.
- DIRETRIZES CLÍNICAS.** Protocolos clínicos. Síndrome de Abstinência Alcoólica. Comissão Central de Protocolos Clínicos da FHEMIG, 2013.
- EASTES, L. E. **Alcohol withdrawal syndrome in trauma patients: a review.** JENONLINE, 36(5), 2010.
- EDWARDS, G. **O Tratamento do alcoolismo.** 1 a ed.. São Paulo: Martins Fontes, 1987. p.23-41.
- FERREIRA FILHA, M.O. et al. Alcoolismo no contexto familiar: estratégias de enfrentamento das idosas usuárias da terapia comunitária. **Rev Rene.** 13(1), p. 26-35, 2012.
- FORTES, J. R. A; CARDO, W. N. **Alcoolismo:** Diagnóstico e Tratamento. São Paulo: Sarvier, 1991.
- GUERRA, D. S. L. Síndrome de Abstinência Alcoólica: Conceito e Tratamento. **Jornal Mineiro de Psiquiatria.** Ed. 20, 2002. Disponível em: <<http://www.jmpsiquiatria.com.br>>. Acesso em: 17 abr. 2016.
- GLIGLIOTTI, A; BESSA, M. A. Síndrome de abstinência ao álcool: critérios diagnósticos. **Revista Brasileira de Psiquiatria.** v. 26, São Paulo, 2004.
- HAES, T. M. et al. **Álcool e sistema nervoso central.** Medicina, Ribeirão Preto, 43(2), p. 153-63, 2010
- KATTIMANI, S.; BHARADWAJ, B. Clinical management of alcohol withdrawal: A systematic review. **Ind Psychiatry J.** 22(2), p. 100-8, jul. 2013.
- KING, A. L. S.; NARDI, A. E.; CRUZ, M. S. Risco de suicídio em paciente alcoolista com depressão. **J. bras. psiquiatr.** 55(1), p. 70-73, 2006.
- LARANJEIRA, R. R.; NICASTRI, S. Abuso e dependência de álcool e drogas. In: ALMEIDA, O. P.; DRACU, L.; LARANJEIRA, R. R. **Manual de Psiquiatria.** Rio de

Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

LARANJEIRA, R. et al. Consenso sobre a Síndrome de Abstinência do Álcool (SAA) e o seu tratamento. Departamento de Dependência Química da Associação Brasileira de Psiquiatria. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. 22(2), p. 62-71, 2000.

LARANJEIRA R.; DUARTE, P. C. A. V.; et al. **I levantamento Nacional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira (SENAD)**. Brasília: Secretaria Nacional Antidrogas, 2007. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio\\_padroes\\_consumo\\_alcool.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_padroes_consumo_alcool.pdf)>. Acesso em: 20 mar. 2016.

LIAMIS, G. L. et al. **MS.Mechanisms of hyponatremia in alcohol patients**. Alcohol and Alcoholism. v. 35, n. 6, p. 612–616, 2000.

LUIS, M.A.V.; LUNETTA, A.C.F.; FERREIRA, P.S. Protocolo para avaliação da síndrome de abstinência alcoólica por profissionais de enfermagem nos serviços de urgência: teste piloto. **Acta Paul Enferm**. 21(1), p. 39-45, 2008.

Lukan, J.K; Reed, D.N; Looney, S.W; Spain, D.A; Blondell, R.D. Risk factors for delirium tremens in trauma patients. **J Trauma**. 2002;53:901–906.

MANN, K.; HERMANN, D.; HEINZ, A. One hundred years of alcoholism: the Twentieth Century. **Alcohol and Alcoholism**. 35(1), p. 10-15, 2000.

MARTINS, H. S.; NETO, A. S.; VELASCO, I.; T. **Emergências Clínicas Baseadas em Evidências**. Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: Ed. Atheneu, 2005.

MARTIN, M. M.; ENCINAS, I. P.; GUZMAN, F. J. L. Marcadores biológicos del alcoholismo. **Rev Clin Esp**. v. 205, n. 9, p. 443-5, 2000.

MELONI, J. N.; LARANJEIRA, R. The Social and Health burden of alcohol abuse. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. 26, Suppl 1S: 7-10, 2004.

MIRANDA, F. A. N. et al. **Predisposição ao uso e abuso de álcool entre estudantes de graduação em enfermagem da UFRN**. Escola Anna Nery, Revista de Enfermagem, dezembro, 11(4): 663-9, 2007.

MOULIN, S. R. et al. QT interval prolongation associated with low magnesium in chronic alcoholics. **Drug Alcohol Depend**. 1;155, p. 195-201, out. 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (World Health Organization). **Classificação de transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10**. Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas; tradução da edição brasileira Dorgival Caetano.- Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE – OMS. **Relatório Mundial sobre álcool e saúde 2014**. Disponível em: <[http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/global\\_alcohol\\_report](http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report)>

/msb\_gsr\_2014\_2.pdf?ua=1>. Acesso em: 20 out. 2015.

PALADINO, S. F. Alterações hematológicas ligadas ao alcoolismo. **Revista do HCNET**. 27(1), 2000.

RICHARD, W. et al. Alcohol Withdrawal Syndrome. **Criticals Care Clinics**. v. 28, issue 4, p. 479-724, out. 2012.

ROGAWSKI, M.A. Update on the Neurobiology of Alcohol Withdrawal Seizures. **Epilepsy Currents**. 5(6), p. 225-230, 2005.

SANDERS, R.D.; HUSSELL, T.; MAZE, M. Sedation and immunomodulation. **Crit Care Clin**. 25, p. 551–570, 2009.

SILVA, A.; ENES, A.. Síndrome de Wernicke-Korsakoff: revisão literária da sua base neuroanatômica. **Arq Med**, Porto , v. 27, n. 3, p. 121-127, jun. 2013

SPIES C.D; NEUNER B; NEUMANN T; BLUM S; MULLER C; ROMMELSPACHER H; RIEGER A; SANFT C; SPECHT M; HANNEMANN L; STRIEBEL H.W; SCHAFFARTZIK W (1996) Intercurrent complications in chronic alcoholic men admitted to the intensive care unit following trauma. **Intensive Care Med** 22:286–293

STEHMAN, C.R.; MYCYK, M.B. A rational approach to the treatment of alcohol withdrawal in the ED. **American Journal of Emergency Medicine**. 31, p. 734-742, 2013.

SUBSTANCE ABUSE AND MENTAL HEALTH SERVICES ADMINISTRATION - **SAMHSA**. (2012). **The Role of Biomarkers in the Treatment of Alcohol Use Disorders**, 2012. Revision. HHS Publication No. (SMA) 12-4686. SAMHSA Advisory, v. 11, Issue 2.

TRUMAN, B.; ELY, E.W. Monitoring delirium in critically ill patients. **Crit Care Nurse**. 23, p. 25-36, 2003.

UMBRIGHT-SCHNEITER, A.; SANTORAP; MOORE, R. D. Alcohol abuse: comparison of two methods for assessing its prevalence and associated morbidity in hospitalized patients. **Am J Med**. 91(2), p. 110-8, 1991.

WIT, M. et al. Alcohol-Use in the Critically Ill patient. **Critical Care Medicine**. p. 994-1003, 2010.

VANDEMERGEL, X.; SIMON, F. Evolution of Metabolic Abnormalities in Acoholic Patients During Withdrawal. **Journal of Addiction**. 2015.

ZAGO-GOMES, M.P; NAKAMURA-PALACIO, E.M. Tipologia de Lesch em alcoolistas no Brasil. **J. bras. psiquiatr**. v. 58, n. 3, Rio de Janeiro, 2009.

ZALESKI, M. et al. Aspectos neurofarmacológicos do uso crônico e da Síndrome de Abstinência do Álcool. **Rev Bras Psiquiatr**. 26(supl. 1), S140-S142, maio 2004.