
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – HCPA
MESTRADO PROFISSIONAL EM PREVENÇÃO E ASSISTÊNCIA EM SAÚDE
MENTAL E TRANSTORNOS ADITIVOS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Protocolo para Identificação e Manejo Inicial dos Transtornos por Uso de Álcool em
Hospitais Gerais

Rodrigo Casagrande Tramontini

Orientador: Felix Henrique Paim Kessler

Porto Alegre, maio de 2021

Rodrigo Casagrande Tramontini

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Protocolo para Identificação e Manejo Inicial dos Transtornos por Uso de Álcool em
Hospitais Gerais

Dissertação apresentada como requisito
para a obtenção do título de Mestre em
Prevenção e Assistência em Saúde
Mental e Transtornos Aditivos.

Orientador: Felix Henrique Paim Kessler

Porto Alegre, maio de 2021

CIP - Catalogação na Publicação

Tramontini, Rodrigo Casagrande
Protocolo para Identificação e Manejo Inicial dos
Transtornos por Uso de Álcool em Hospitais Gerais /
Rodrigo Casagrande Tramontini. -- 2021.
166 f.
Orientador: Felix Henrique Paim Kessler.

Dissertação (Mestrado Profissional) -- Universidade
Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de
Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Prevenção e
Assistência em Saúde Mental e Transtornos Aditivos,
Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Psiquiatria. 2. Transtornos por uso de álcool.
3. Abstinência alcoólica. 4. SBIRT. 5. Hospitais. I.
Paim Kessler, Felix Henrique, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Prevenção e Assistência em Saúde Mental e Transtornos Aditivos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA, sob orientação do Prof. Felix Henrique Paim Kessler.

Aprovada por:

Felix Henrique Paim Kessler – MPAD/HCPA
Presidente

Anne Orgler Sordi – MPAD/HCPA
Membro

Lisia von Diemen – MPAD/HCPA
Membro

Anderson Ravy Stolf – UFMS
Membro Externo

SUMÁRIO

Resumo	- 7 -
Abstract	- 8 -
1. Introdução	- 9 -
1.1. Os Transtornos por Uso de Álcool no Contexto Hospitalar	- 15 -
1.2. Desenvolvimento de Protocolos Clínicos	- 16 -
2. Justificativa	- 20 -
3. Objetivos	- 23 -
4. Métodos	- 24 -
5. Referencial Teórico	- 25 -
• Rastreamento (<i>screening</i>), Intervenção Breve (IB) e encaminhamento para tratamento especializado de pacientes com TUA, baseado no modelo SBIRT (<i>Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment</i>)	
1. SBIRT	- 25 -
2. Rastreamento (<i>screening</i>)	- 27 -
2.1. <i>Alcohol Use Identification Test</i> (AUDIT)	- 29 -
2.2. <i>Alcohol Use Identification Test – Concise</i> (AUDIT-C)	- 33 -
3. Intervenção Breve	- 37 -
4. Encaminhamento para avaliação e tratamento especializado ...	- 57 -
• Prevenção, identificação e tratamento da Síndrome de Abstinência Alcoólica, da Encefalopatia de Wernicke e de complicações relacionadas	
1. Avaliação inicial e diagnóstico	- 58 -
1.1. Transtornos por Uso de Álcool (TUA)	- 58 -
1.2. Síndrome de Abstinência Alcoólica (SAA)	- 59 -

1.3. Encefalopatia de Wernicke (EW)	- 65 -
2. Identificação de fatores de risco para SAA grave	- 71 -
3. Monitoramento de sintomas de SAA	- 76 -
4. Critérios para internação	- 80 -
5. Profilaxia e tratamento não-farmacológicos	- 83 -
6. Profilaxia e tratamento farmacológicos	- 84 -
7. Manejo farmacológico de complicações	- 98 -
7.1. Convulsões	- 100 -
7.2. Alucinação alcoólica	- 104 -
7.3. <i>Delirium tremens</i>	- 105 -
7.4. SAA resistente ou refratária	- 108 -
8. Prevenção e tratamento da EW e de outras carências nutricionais	- 108 -
9. Encaminhamento para avaliação e tratamento especializado..	- 111 -
• Fluxogramas	- 112 -
6. Cronograma	- 126 -
7. Referências	- 127 -

RESUMO

Os transtornos por uso de álcool (TUA) são altamente prevalentes em hospitais gerais, contribuindo significativamente para a morbimortalidade dos pacientes internados e da população geral. Mesmo assim, protocolos para a abordagem desses transtornos são escassos e pouco utilizados, apesar de evidências apoiarem a adesão a esses documentos na melhora dos serviços e nos desfechos em saúde. O presente trabalho buscou elaborar um projeto de protocolo para identificação e manejo inicial dos (TUA) em hospitais gerais, focando principalmente em condutas que precedam o encaminhamento de pacientes para avaliação de médico psiquiatra ou para tratamento em unidades psiquiátricas ou de terapia intensiva. Para tal, foi realizada uma revisão não-sistemática em bases de dados online e entre publicações de instituições de referência, com posterior síntese de dados e elaboração de fluxogramas de conduta. A revisão e os fluxogramas foram divididos em duas etapas: 1) Rastreamento (*screening*), intervenção breve (IB) e encaminhamento para tratamento especializado de pacientes com TUA, baseado no modelo SBIRT (*Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment*), e 2) Prevenção, identificação e tratamento da síndrome de abstinência alcoólica, da encefalopatia de Wernicke e de complicações relacionadas. Pretende-se que esse estudo sirva de guia e arcabouço para elaboração de uma nova geração de protocolos, que melhorem a abordagem inicial dos TUA em hospitais gerais e facilitem o encaminhamento de pacientes para serviços e profissionais especializados sempre que necessário.

ABSTRACT

Alcohol use disorders (AUD) are highly prevalent in general hospitals, contributing significantly to the morbidity and mortality of inpatients and the general population. Even so, protocols addressing these disorders are scarce and rarely used, despite the evidences supporting the adherence to these documents in improving health services and outcomes. The present work sought do elaborate a draft protocol for the identification and initial management of AUD in general hospitals, focusing mainly on clinical approaches that precede the referral of patients to the evaluation of a psychiatrist or to specialized treatment in psychiatric or intensive care units. For this purpose, a non-systematic review was carried out in online databases and among publications of benchmark institutions, with subsequent data synthesis and elaboration of conduct flowcharts. The review and flowcharts were divided into two stages: 1) Screening, brief intervention and referral to specialized treatment, based on the SBIRT model, and 2) Prevention, identification and treatment of alcohol withdrawal syndrome, Wernicke's encephalopathy and related complications. It is intended that this study serves as a guide and framework for the development of a new generation of protocols, which improve the initial approach of AUD in general hospitals and facilitate the referral of patients to specialized services and professionals whenever necessary.

1. Introdução

“First you take a drink, then the drink takes a drink, then the drink takes you.”

(F. Scott Fitzgerald)

O consumo de álcool etílico, sob a forma de bebidas alcoólicas, existe nas sociedades humanas desde tempos remotos. Embora a habilidade de metabolizar o álcool de maneira eficiente preceda a humanidade - nossos antepassados primatas já a possuíam há pelo menos 10 milhões de anos¹ -, a ingestão proposital e recreativa de álcool é, provavelmente, muito mais recente. Existem evidências de que bebidas alcoólicas fermentadas à base de frutas, arroz e mel já eram produzidas na China há pelo menos 9.000 anos.² Desde então, praticamente todas as civilizações que habitaram o planeta produziram suas versões de bebidas alcoólicas, utilizando os mais diversos ingredientes.

As bebidas alcoólicas provavelmente desempenharam um papel importante na socialização, acelerando o sedentarismo e facilitando interações sociais que levaram à fundação dos primeiros povoados. Possíveis explicações para o consumo de álcool entre os seres humanos incluem esforços ou expectativas de redução de stress e de afetos negativos e de indução e prolongamento de afetos positivos, além de pressões sociais e culturais.³ Por outro lado, documentos históricos e médicos sobre os prejuízos ocasionados pelo consumo excessivo de álcool se acumularam ao longo dos séculos. Hipócrates, por exemplo, descreveu por volta de 460-366 a. C. quadros compatíveis com *delirium tremens*, embora o termo tenha sido cunhado pelo médico Thomas Sutton (1767-1835) muitos séculos mais tarde^{4,5}. Outro médico famoso, John de Gaddesden (1280-1360), mencionado nos *Contos de Canterbury*

de Geoffrey Chaucer, afirmou que “o homem adulto deve evitar beber sem moderação, já que a embriaguez é extremamente prejudicial”. No século 18, o médico Thomas Trotter foi o primeiro a identificar o consumo excessivo de álcool como um problema médico, mas apenas em 1956 a *American Medical Association* (AMA) categorizou o alcoolismo como uma doença”.⁶

Além de relatos médicos, os efeitos deletérios do álcool também já foram representados em diversas obras de arte, desde antigos afrescos egípcios e greco-romanos até os desenhos e pinturas de William Hogarth, Adriaen Brouwer e Matteo Ghidoni, por exemplo. Também foram relatados vividamente por uma grande gama de escritores como F. Scott Fitzgerald, Ernest Hemingway, Edgar Allan Poe, Charles Bukowski, Caroline Knapp, Tennessee Williams, Jack London, Hunter S. Thompson, John Cheever, David Foster-Wallace, entre outros, e cineastas como Mike Figgis, Luis Mandoki, Billy Wilder, Barbet Schroeder, Scott Cooper e Charles Chaplin. Essas representações artísticas demonstram a forte influência do álcool da cultura popular, mas, em certa medida, também contribuem para a glamourização e para a alta prevalência do consumo da substância.

Dados recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) estimam que mais de 40% da população mundial acima de 15 anos (cerca 2,3 bilhões de pessoas) ingeriu bebidas alcoólicas nos últimos 12 meses.⁷ Embora haja redução em algumas regiões do planeta, previsões na mesma OMS calculam que, até 2025, a ingestão mundial de álcool na população acima de 15 anos de idade – estimada em 5.5 litros per capita no ano de 2005 - atinja o patamar de 7 litros per capita, alavancada por um provável aumento de consumo nas Américas, no Sudeste Asiático e em países da Oceania. No Brasil, a média de consumo per capita registrada em 2016 era de 7,8 litros, significativamente maior do que a média

mundial – embora tenha reduzido desde 2010, quando era estimada em 8,8 litros. Mesmo assim, cerca de 40,3% dos brasileiros com mais de 15 anos fizeram uso de bebidas alcoólicas em 2016.

O abuso de bebidas alcoólicas representa hoje um grave problema socioeconômico e de saúde pública, tanto no Brasil como no restante do mundo. Somente em 2016, esteve relacionado à morte de 3 milhões de pessoas e em cerca 132,6 milhões de anos potenciais de vida perdidos por ano.⁷ No mesmo ano, foi responsável por 7,2% das mortes prematuras (ocorridas em pessoas com 69 anos de idade ou menos) do planeta e por 13,5% das mortes de pessoas entre 20 e 39 anos. Nos EUA, os custos do uso agudo e crônico de álcool foram estimados em 224 bilhões de dólares apenas em 2006, sendo relacionados, principalmente, a perdas de produtividade. Conforme afirmado devidamente pelo *Regional Status Report on Alcohol and Health in the Americas* de 2015, “Não existe nenhuma sociedade conhecida na qual os benefícios econômicos do álcool superem os custos derivados dos problemas relacionados ao seu uso.”⁸

A Organização Mundial da Saúde (OMS) calcula que aproximadamente 283 milhões de pessoas no mundo possuem um transtorno por uso de álcool (TUA)⁷, categoria diagnóstica que, segundo a 5ª edição do Manual Diagnóstico de Estatístico de Transtornos Mentais, engloba atualmente tanto a dependência como o uso nocivo (*harmful drinking*) de bebidas alcoólicas descrito em edições anteriores (**Tabela 1**).⁹ O transtorno, manifestado por um *continuum* de gravidade, está associado a centenas de problemas de saúde pública, incluindo doenças hepáticas, transtornos de humor e ansiedade, suicídios, SIDA, acidentes automobilísticos, violência e diversos tipos de câncer.⁷ Além disso, gera altos custos econômicos para a sociedade, sob a forma de gastos com saúde, problemas legais e perda de

produtividade. No Brasil, segundo os últimos levantamentos da OMS, a prevalência de TUA é de aproximadamente 4%, embora pesquisas nacionais recentes estimem prevalências próximas a 20%.^{7,10-12} Independentemente do diagnóstico do transtorno, o país possui as maiores taxas de mortalidade relacionadas ao álcool das Américas na faixa etária entre 15 a 19 anos e a terceira maior taxa de mortalidade pelo mesmo motivo entre homens adultos.⁸ Apenas em 2016, o consumo de álcool foi responsável por pelo menos 44.474 mortes no país em decorrência de câncer, cirrose hepática e acidentes automobilísticos⁷. Em território nacional, o álcool também é a substância psicoativa mais frequentemente associada a afastamentos do trabalho.¹²

Tabela 1 – Critérios Diagnósticos do Transtorno por Uso de Álcool (DSM-V)

Um padrão problemático de uso de álcool, levando ao comprometimento ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por **pelo menos dois dos seguintes critérios**, ocorrendo **durante um período de 12 meses**:

1. O álcool é frequentemente consumido em maiores quantidades ou por um período mais longo do que o pretendido;
2. Existe um desejo persistente por bebidas alcoólicas ou esforços malsucedidos no sentido de reduzir ou controlar seu consumo;
3. Muito tempo é gasto em atividades necessárias para a obtenção de bebidas alcoólicas, na sua utilização ou na recuperação de seus efeitos;
4. Fissura, ou um forte desejo ou impulso de beber;
5. O consumo recorrente de álcool ocasiona falhas no cumprimento de obrigações importantes no trabalho, na escola ou em casa;
6. Uso continuado de bebidas alcoólicas apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados por seus efeitos;
7. Abandono ou redução de atividades sociais, profissionais ou recreacionais importantes em virtude do uso de álcool;
7. Uso recorrente de bebidas alcoólicas em situações nas quais há risco para a integridade física;
8. O uso de álcool é mantido mesmo havendo ciência da posse de um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente provavelmente causado ou exacerbado por esse consumo
9. Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes aspectos:
 - a. uma necessidade de quantidades progressivamente maiores de álcool para atingir a intoxicação ou o efeito desejado;
 - b. uma nítida redução de efeito após o uso continuado da mesma quantidade de álcool;
11. Abstinência, demonstrada por qualquer um dos seguintes aspectos:

- a. síndrome de abstinência alcoólica característica;
- b. o álcool (ou uma substância estritamente relacionada, como benzodiazepínicos) é consumido para aliviar ou evitar os sintomas de abstinência.

Especificar se:

1. **Em remissão inicial:** Apesar de todos os critérios para transtorno por uso de álcool terem sido preenchidos anteriormente, nenhum dos referidos critérios foi preenchido durante um período mínimo de três meses, porém há menos de 12 meses (com exceção do critério: 'Fissura, ou um forte desejo ou impulso de beber', que ainda pode ocorrer).
2. **Em remissão sustentada:** Apesar de todos os critérios para transtorno por uso de álcool terem sido satisfeitos anteriormente, nenhum dos referidos critérios foi satisfeito em qualquer momento durante um período igual ou superior a 12 meses (com exceção do critério: 'Fissura, ou um forte desejo ou impulso de beber', que ainda pode ocorrer)
3. **Em ambiente controlado:** esse especificador é utilizado caso o indivíduo esteja em um ambiente onde o acesso ao álcool é restrito (p.e, internação hospitalar)

Especificar gravidade:

- **Leve (uso nocivo):** presença de 2-3 sintomas
- **Moderada (síndrome de dependência):** presença de 4-5 sintomas
- **Grave (síndrome dependência):** presença de 6 ou mais sintomas

Outras formas de consumo não necessariamente preenchem critérios diagnósticos para TUA, mas, mesmo assim, podem ser consideradas “de risco”. Essas modalidades de consumo são referidas por alguns autores através do termo “*hazardous drinking*” (“consumo alcoólico de risco” ou “beber de risco”) já que “possivelmente resultarão em prejuízo (*harm*) se o hábito persistir”.^{13,14}

No limiar entre o “consumo de risco” e o TUA também se encontra o consumo abusivo agudo, também chamado de “beber pesado episódico” ou “consumo em *binge*” (*heavy episodic drinking* ou *binge drinking*, em inglês), definido pelo *National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA) dos EUA como aquele que resulta em uma alcoolemia de 0,08g/dL no intervalo de duas horas – o que tipicamente ocorre com a ingestão de 4 doses, entre as mulheres, e de 5 doses entre os homens (ver **Tabela 2**).¹⁵ Outros órgãos americanos, como o *Substance*

Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) definem tal padrão com a mesma quantidade de doses, embora consideradas em um intervalo de tempo diferente (4 ou 5 doses consumidas ao mesmo tempo ou no intervalo de algumas horas em ao menos uma ocasião no último mês).¹⁶ O *National Health Service* (NHS) do Reino Unido, por sua vez, define o *binge* como um consumo maior do que 8 unidades de álcool entre homens ou 6 unidades de álcool entre mulheres, em uma única ocasião.¹⁷ Estima-se que 7,5% da população mundial consuma álcool em *binge* e que este represente 70% do consumo de álcool entre adultos americanos e 90% do consumo total de álcool entre adolescentes e jovens adultos.⁸

Tabela 2 – Doses de álcool				
	CERVEJA	VINHO	DESTILADOS	Quantidade de álcool puro
1 dose (OMS)¹⁸	330ml	100mg	30ml	+12g (variando de 8-20g, dependendo do país)
1 dose (NIAAA)¹⁵	355ml	150ml	45ml	14g
Unidades (NHS)¹⁹	330ml = 1,7 U	175ml = 2,1 U	25ml = 1 U	20g

O consumo *em binge* está associado a diversos desfechos negativos, como faltas no trabalho, acidentes, violência física, sexual e verbal, gravidez indesejada, aumento da incidência de doenças sexualmente transmissíveis e dificuldades escolares e acadêmicas^{20,21}, além de ser responsável por metade das mortes, por $\frac{3}{4}$ nos anos potenciais de vida perdidos e por $\frac{3}{4}$ dos custos econômicos do consumo abusivo de álcool, ao menos no EUA.²²⁻²⁴ No Brasil, os estudos mais recentes sobre *binge drinking* foram em sua maioria realizados com amostras de adolescentes e universitários, reforçando os desfechos negativos já citados e mostrando alta incidência entre estudantes de medicina e alta influência dos pares (*peer-pressure*) nesse padrão de uso.²⁵⁻³⁰ Silveira et al, em uma revisão sistemática sobre a

epidemiologia do consumo abusivo agudo revelaram que este é, de fato, mais prevalente entre adolescentes e adultos jovens e que seu início precoce está associado com história de dependência de álcool na vida adulta e com o uso de outras substâncias psicoativas.³¹ Dentro deste trabalho, o consumo em *binge* será incluído dentro dos TUA.

1.1. Os Transtornos por Uso de Álcool no Contexto Hospitalar

A prevalência de TUA é mais alta entre pacientes hospitalizados em relação à população geral, podendo variar entre aproximadamente 10 a 40% dependendo da amostra estudada, das definições diagnósticas e dos instrumentos utilizados para sua detecção;³²⁻⁴² além disso, a prevalência entre homens é três vezes maior, de acordo com uma recente revisão sistemática.⁴³ A incidência costuma ser maior nos setores de emergência e nas unidades de terapia intensiva, bem como entre pacientes com problemas neuropsiquiátricos, gastrointestinais e entre vítimas de trauma.^{33,35,37} Os atendimentos em setores de emergência por problemas relacionados ao abuso de álcool também parecem estar aumentando nos últimos anos, ao menos nos EUA, onde dados recentes mostram um incremento de 61,6% nesses acolhimentos entre 2006 e 2014 (especialmente entre mulheres e indivíduos de meia-idade ou mais).⁴⁴ De fato, a prevalência de pacientes admitidos com ferimentos ou com doenças relacionados ao consumo abusivo de álcool (incluindo consumo alcoólico de risco e TUA) em serviços de emergência de todo mundo é altíssima, podendo chegar a 50% de todos os atendimentos em alguns estudos.⁴⁵⁻⁴⁹

1.2. Desenvolvimento de Protocolos Clínicos

Protocolos clínicos, ou diretrizes terapêuticas, são recomendações estruturadas, desenvolvidas para auxiliar o profissional de saúde e o paciente a decidir sobre condutas preventivas, diagnósticas e terapêuticas apropriadas a determinado contexto clínico. Na literatura de língua inglesa, são comumente referidos como sinônimos de “*guidelines*”, “*pathways*”, “*care maps*” ou “*bundles*”,⁵⁰ embora possa haver uma ligeira distinção entre esses termos em algumas publicações.⁵¹ Inicialmente desenvolvidos nos Estados Unidos, Austrália e Reino Unido como ferramentas para melhorar a eficiência e reduzir os custos dos serviços de saúde, os protocolos clínicos têm sido cada vez mais utilizados por governos e instituições de todo o mundo nas últimas décadas.

A OMS recomenda o desenvolvimento e o cumprimento de protocolos clínicos e possui numerosos guidelines publicados, direcionados para a prevenção e tratamento de diversas doenças; além disso, oferece diretrizes específicas para sua elaboração⁵². No Brasil, o desenvolvimento de protocolos clínicos possui respaldo na Lei 12.401 de 2011, que inseriu na Lei 8.080 de 1990 e, portanto, nas diretrizes do SUS, um capítulo próprio sobre assistência terapêutica e incorporação de tecnologias em saúde. A definição e as atribuições dos protocolos são dispostas nos artigos 19-M, 19-N e 19-O da referida lei (**Tabela 3**).

Tabela 3 – Lei 8.080 (1990)
CAPÍTULO VIII - DA ASSISTÊNCIA TERAPÊUTICA E DA INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE
Art. 19-M. A assistência terapêutica integral a que se refere a alínea <i>d</i> do inciso I do art. 6º consiste em: I – Dispensação de medicamentos e produtos de interesse para a saúde, cuja prescrição esteja em conformidade com as diretrizes terapêuticas definidas em <u>protocolo clínico</u> para a doença ou o agravo à saúde a ser tratado ou, na falta do protocolo, em conformidade com o disposto no art. 19-P; II – Oferta de procedimentos terapêuticos, em regime domiciliar, ambulatorial e hospitalar, constantes de tabelas elaboradas pelo gestor federal do Sistema Único de Saúde – SUS,

realizados no território nacional por serviço próprio, conveniado ou contratado.

Art. 19-N. Para os efeitos do disposto no art. 19-M, são adotadas as seguintes definições:

I – Produtos de interesse para a saúde: órteses, próteses, bolsas coletoras e equipamentos médicos;

II – Protocolo clínico e diretriz terapêutica: documento que estabelece critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS.

Art. 19-O. Os protocolos clínicos e as diretrizes terapêuticas deverão estabelecer os medicamentos ou produtos necessários nas diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha.

Parágrafo único. Em qualquer caso, os medicamentos ou produtos de que trata o caput deste artigo serão aqueles avaliados quanto à sua eficácia, segurança, efetividade e custo- efetividade para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que trata o protocolo

O Conselho Nacional de Secretarias de Saúde (CONASS) dispõe sobre os atributos considerados essenciais para a criação de protocolos clínicos no SUS, conforme apresentado na **Tabela 4**.⁵³

Tabela 4 – Atributos para a criação de protocolos clínicos (CONASS)⁵³

- validade – baseada em fortes evidências que associam recomendações com resultados;
- reprodutibilidade – estudo desenvolvido usando-se regras nos procedimentos e decisões que levem diferentes especialistas às mesmas conclusões baseadas nas mesmas evidências;
- aplicabilidade – ser útil em populações onde os usuários em potencial consideram relevante para sua prática;
- flexibilidade – estar adaptado ao julgamento dos profissionais e às preferências dos pacientes;
- clareza – apresentado em linguagem acessível e de fácil compreensão; multidisciplinaridade – preparado com contribuições de disciplinas relevantes e consultores externos;
- atualidade – refletir a evidência mais recente;
- ser bem documentado – publicado com descrição detalhada dos critérios utilizados nas definições, nos processos, na racionalização, evidência e regras de decisão.

A utilidade e eficácia dos protocolos clínicos na melhora dos serviços de saúde é embasada pela literatura. Uma recente revisão sistemática e metanálise elaborada por Rotter et al. para a *Cochrane Reviews* mostrou que as diretrizes

terapêuticas estão associadas à melhora na qualidade do atendimento hospitalar e à redução no número de complicações, sem impactar negativamente nos custos e no tempo de internação.⁵⁴ As consequências da não-adesão de profissionais de saúde às diretrizes, por outro lado, não são bem documentadas, embora sejam comumente refletidas na prática clínica sob a forma de condutas incoerentes e sem embasamento científico. De fato, a maior parte da literatura médica sustenta que protocolos clínicos, quando elaborados e seguidos adequadamente, estimulam a medicina baseada em evidências, auxiliam o profissional a se manter atualizado e fornecem uma interface útil entre a ciência e a prática.⁵⁵

Apesar das evidências a favor de sua utilização, do volume de publicações, e dos esforços empreendidos por entidades e especialistas na elaboração de diretrizes terapêuticas, a aderência às recomendações apresentadas nesses documentos ainda é baixa.⁵⁶⁻⁶¹ Conforme atesta Cabana et al., o simples conhecimento da existência de diretrizes desse tipo não é suficiente para mudar o comportamento do clínico.⁵⁹ Fatores como complexidade, excesso de informação, imprecisão e desatualização de alguns documentos, assim como a falta de tempo e a dificuldade dos profissionais de saúde de mudar condutas estão associados à não-aderência, estimada em até 70% em diversos países e campos de atuação.^{58,59}

Este trabalho se divide em três partes:

- Rastreamento (*screening*), Intervenção Breve (IB) e encaminhamento para tratamento especializado de pacientes com TUA, baseado no modelo SBIRT (*Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment*)
- Prevenção, identificação e tratamento da Síndrome de Abstinência Alcoólica, da Encefalopatia de Wernicke e de complicações relacionadas
- Fluxogramas, elaborados pelos autores

Cada uma das partes contém recomendações necessárias para identificação e manejo inicial dos TUA em ambientes hospitalares, baseadas em revisão não-sistemática das evidências disponíveis sobre o assunto na literatura médica e com foco em condutas que precedam o encaminhamento de pacientes para avaliação de médicos psiquiatras ou para tratamento em unidades psiquiátricas ou de terapia intensiva.

2. Justificativa

Existem diversos protocolos, guidelines e revisões sobre o manejo do transtorno por uso de álcool (TUA), a maioria elaborada em outros países e sem foco exclusivo no contexto hospitalar. Porém, quando comparados, a maior parte desses trabalhos não contempla a gerência do transtorno desde sua identificação até seu tratamento inicial e, ainda assim, apresentam muitas divergências.^{6,62-67} Por outro lado, os protocolos e consensos desenvolvidos no Brasil são escassos e precisam ser revisados, atualizados, ampliados e melhor adaptados ao contexto hospitalar.⁶⁸⁻⁷⁰

Os TUA são amplamente prevalentes em hospitais gerais, especialmente nos setores de emergência e nas unidades de tratamento intensivo, e contribuem enormemente para a morbimortalidade dos pacientes internados e para a população em geral. Sem a intervenção adequada, cerca de metade dos pacientes dependentes de álcool desenvolvem sintomas e sinais de síndrome de abstinência alcoólica (SAA),⁷¹ cuja mortalidade pode chegar a 15% nos casos mais graves^{72,73} e aumentar o tempo de internação e as taxas de reinternação, também elevando o risco de complicações e os custos hospitalares.^{37,64,74-79} Paralelamente, o manejo inadequado de complicações dos TUA e da SAA, como a encefalopatia de Wernicke, pode levar à morte e a prejuízos cognitivos irreversíveis. Mesmo com o conhecimento da gravidade dessas patologias e da existência de tratamentos e instrumentos de avaliação comprovadamente eficazes, a prática clínica e os dados da literatura mostram que a identificação precoce e o manejo dessas condições ainda são insatisfatórios e devem ser otimizados no ambiente hospitalar.^{14,80-91} As intervenções voltadas para pacientes com consumo de risco e com quadros mais

leves de TUA - que também podem evoluir para formas graves ou estar relacionados a lesões e doenças tratados no hospital - são igualmente escassas. No Brasil, em especial, são poucos os hospitais que adotam práticas padronizadas e, mesmo assim, as condutas na abordagem dos pacientes com TUA variam enormemente entre as instituições e entre os próprios profissionais da saúde.^{36,76,92-}

94

Conforme exposto na introdução, a eficácia da adesão a protocolos clínicos na melhora dos serviços de saúde é embasada pela literatura,⁵⁴ reforçando a importância dessas diretrizes como estratégias essenciais para melhor identificação e manejo do TUA em hospitais gerais. A garantia de uma vida saudável e a promoção de bem-estar para todas as idades é uma das metas de desenvolvimento sustentável das Nações Unidas (*Sustainable Development Goals* ou SDGs) para 2030, o que também inclui explicitamente o “fortalecimento da prevenção e tratamento do abuso de substâncias, incluindo o uso abusivo de narcóticos e o uso nocivo de álcool”.⁷ Tal demanda, justificada pelos impactos negativos do abuso de bebidas alcoólicas e pela alta prevalência de pacientes com consumo alcoólico de risco e com TUA internados em hospitais ou atendidos em setores de emergência, torna clara a necessidade de criação de métodos eficientes de prevenção, identificação e tratamento hospitalar desse transtorno e de suas complicações.

Infelizmente, as recomendações existentes no Brasil para esse tema são raras e muito pouco abrangentes, apesar da ampla literatura global sobre o assunto. Dessa forma, a maioria dos profissionais de saúde que trabalham em ambientes hospitalares do país (incluindo enfermeiros, técnicos de enfermagem, assistentes sociais, psicólogos e médicos de diversas especialidades) não possui o preparo adequado e não segue protocolos clínicos desenvolvidos especificamente para a

abordagem de pacientes com problemas relacionados ao uso de álcool.^{58,95,96} Além disso, a solicitação de avaliações psiquiátricas e o encaminhamento de pacientes para unidades de tratamento intensivo é quase sempre realizada sem critérios estabelecidos e de acordo com práticas individuais e arbitrárias. O presente trabalho busca sanar esses problemas.

Por último, cabe ressaltar que a grande extensão e abrangência deste trabalho - que engloba o rastreio e o manejo inicial dos TUA em hospitais gerais desde suas formas mais leves até as mais graves, com foco em condutas que precedam o encaminhamento de pacientes para avaliação de médicos psiquiatras ou para tratamento em unidades psiquiátricas ou de terapia intensiva - é proposital: elaborado deste modo, esse projeto pretende servir de guia e arcabouço para elaboração de protocolos hospitalares abrangentes, ainda escassos no mundo e especialmente no Brasil. De fato, e conforme atestado recentemente por Hays e colaboradores, não há no mundo um único protocolo aceito de tratamento de abuso de álcool em pacientes hospitalizados que vá além do tratamento da SAA.⁹⁷ Dentro da realidade brasileira, também existe a intenção de incentivar o desenvolvimento de estudos (ainda raros) que contemplem todas as áreas discutidas aqui.

3. Objetivos

3.1. Objetivo geral

Revisar a literatura e elaborar fluxogramas para facilitar a identificação e manejo inicial de pacientes com transtornos por uso de álcool (TUA) em hospitais gerais, com foco principal em condutas que precedam o encaminhamento desses pacientes para avaliação de médicos psiquiatras ou para tratamento em unidades psiquiátricas ou de terapia intensiva.

3.2. Objetivos específicos

- Revisar a literatura sobre a epidemiologia dos TUA, com foco na sua ocorrência em hospitais gerais
- Revisar a literatura sobre as intervenções voltadas para a identificação e tratamento iniciais dos TUA em hospitais gerais, incluindo rastreamento, intervenções breves (IB), encaminhamentos para avaliação e tratamento especializado e prevenção e tratamento da síndrome de abstinência alcoólica e de suas complicações (especialmente a encefalopatia de Wernicke). Não serão incluídas condutas normalmente gerenciadas por especialistas (psiquiatras ou médicos intensivistas)
- Resumir as evidências disponíveis e fornecer recomendações específicas
- Desenvolver fluxogramas baseados na revisão, para utilização em ambiente hospitalar

4. Métodos

- Revisão bibliográfica não-sistemática sobre identificação e manejo hospitalar dos TUA, através de pesquisa em bases de dados online – incluindo PUBMED, Scielo (Scientific Eletronic Library Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde) -, utilizando termos relacionados ao tema e priorizando protocolos clínicos, *guidelines*, revisões sistêmicas e metanálises publicados nos últimos 10 anos;
- Revisão de protocolos e guidelines para identificação e manejo dos TUA publicados por órgãos governamentais, por conselhos e associações de especialistas e por instituições de referência em saúde do Brasil e do exterior.
- Desenvolvimento do projeto, baseado nas evidências encontradas e com a utilização de recomendações de instituições de referência e de autores com experiência na elaboração de diretrizes terapêuticas^{52,98-104}. Algumas dessas recomendações serão seguidas no presente trabalho, embora seu objetivo não seja o de produzir um protocolo ou guideline com o rigor metodológico exigido nessas diretrizes. Pretende-se, no entanto revisar a literatura existente e as evidências disponíveis para cada conduta a fim de desenvolver um projeto que sirva para o desenvolvimento de futuros protocolos sobre o tema.

5. Referencial Teórico

- Rastreamento (*screening*), Intervenção Breve (IB) e encaminhamento para tratamento especializado de pacientes com TUA, baseado no modelo SBIRT

1. SBIRT (*Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment*)

O SBIRT é uma abordagem baseada em evidências, desenvolvida inicialmente no Canadá e EUA para identificação, redução e prevenção do uso, do abuso e da dependência de álcool e de outras drogas em serviços de saúde.^{105,106} O termo é um acrônimo formado pelas iniciais, em inglês, de seus três componentes: 1) Rastreamento (*Screening*); 2) Intervenção Breve (*Brief Intervention*); 3) Encaminhamento para tratamento especializado (*Referral do Treatment*). Sua disseminação e implementação tem sido prioridade de agências federais americanas como a SAMHSA (*Substance Abuse and Mental Health Services Administration*)¹⁰⁵, e diferentes modelos e programas de SBIRT têm sido financiados e desenvolvidos naquele país desde os anos 1950.^{107–111} Atualmente, a OMS e diversas instituições americanas recomendam seu uso, como, por exemplo, o *American College of Emergency Physicians*, a *American Medical Association*, o *American College of Surgeons*, o *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA) e o *National Highway and Traffic Safety Administration*.^{112,113}

Existem evidências substanciais, demonstradas em ensaios clínicos controlados, revisões sistemáticas e metanálises, de que o SBIRT é efetivo em reduzir o consumo de álcool e as consequências negativas do seu uso abusivo em pacientes da atenção primária e de outros serviços de saúde, incluindo hospitais e departamentos de emergência.^{106,108,114–126} Em centros de trauma, por exemplo, a

implementação do SBIRT esteve relacionada com reduções no consumo de álcool, nas hospitalizações por traumas de repetição e no hábito de beber e dirigir.^{114,122} Também há evidências de que a abordagem melhora o acesso e aumenta a adesão a tratamentos para abuso e dependência de álcool.¹²⁰ Além disso, vários pesquisadores já demonstraram que o SBIRT é uma estratégia custo-efetiva e potencialmente redutora de custos na área da saúde.^{112,121,127,128}

Apesar dos resultados promissores, os estudos que investigaram a eficácia, a efetividade e a aplicação do SBIRT são bastante heterogêneos, utilizando, por exemplo, diferentes categorias de profissionais (médicos, enfermeiros, psicólogos ou assistentes sociais) e equipes para aplicação (alguns recrutando profissionais dos próprios locais de atendimento e outros utilizando equipes de pesquisadores de fora desses locais), diferentes turnos (aplicação diuturna ou apenas em alguns horários ou dias da semana) e diversos formatos para aplicação de screening e de intervenção breve.^{112,118–121,125,129,130} Achados na literatura sobre o SBIRT são, dessa forma, conflitantes, e a diferença em estratégias de implementação pode contribuir para uma grande variação nos resultados dos estudos.^{126,130}

A literatura sugere que os pacientes podem estar mais receptivos à educação ou ajuda e mais abertos a enxergarem uma ligação entre seu padrão de consumo de álcool e seu problema de saúde durante visitas a departamentos de emergência e durante hospitalizações^{107,112,113,118}; portanto, tais locais seriam ideais para implementação do SBIRT. Por outro lado, existem diversas barreiras para implementação do SBIRT nesses lugares, como falta de tempo dos profissionais, sobrecarga da equipe, dificuldade de treinamento na aplicação do modelo, falta de recursos ou deslocamento de recursos pra outras prioridades, descrença dos profissionais sobre a técnica, medo que reações agressivas dos pacientes e atitudes

negativas comumente observadas na relação dos profissionais com os pacientes que possuem problemas ligados ao abuso de álcool.^{112,113,115,125,129,131-134} Mesmo assim, a implementação do SBIRT se mostrou factível e bem-sucedida em diversos serviços de saúde, desde que haja treinamento adequado e investimento permanente das instituições e de órgãos governamentais.^{109,134} Um currículo de treinamento apropriado e um formato adequado de aplicação – como, por exemplo, aquele desenvolvido por Bernstein et al em 2007^{121,131} - pode impulsionar a competência e a responsabilidade dos aplicadores, reduzir obstáculos e aumentar a chance de implementação adequada do SBIRT, com repercussões positivas entre os profissionais responsáveis por sua aplicação - embora seja necessário reforços na capacitação, já que as habilidades aprendidas tendem a deteriorar após alguns meses.^{97,113,120,125,135}

2. Rastreamento (*screening*)

A identificação de pacientes internados que fazem consumo alcoólico de risco ou que possuem TUA é essencial para o tratamento adequado e para a prevenção da morbimortalidade associada a essas condições, e a utilização de questionários padronizados (de rastreamento ou *screening*) para esse fim permite medidas precisas, relevantes e facilmente reproduzíveis.^{48,136,137} Os instrumentos de *screening* também permitem a comparação entre avaliações, minimizam fatores subjetivos que possam influenciar na coleta e no registro de dados e possibilitam que o paciente seja adequadamente orientado, aconselhado e, se necessário, encaminhado para tratamento especializado de acordo com a gravidade do seu consumo.¹³⁸ Os pacientes atendidos em ambientes hospitalares e, especialmente, em serviços de emergência, estão mais propensos a admitirem problemas

relacionados ao abuso de álcool quando comparados àqueles avaliados na atenção primária⁴⁷; portanto, a aplicação de instrumentos de rastreamento nesses locais é especialmente oportuna.

Diversos questionários foram desenvolvidos e testados para o rastreamento de pacientes com problemas relacionados ao abuso de álcool, sendo estes considerados, em geral, mais confiáveis e efetivos para esse objetivo do que testes laboratoriais e que o julgamento clínico^{48,139,140}. Até meados da década de 80, o único desses questionários disponível era o CAGE (**Tabela 5**)^{20,141}; porém, o CAGE não discrimina eventos atuais de eventos passados e não mede a quantidade e a frequência de álcool consumida. Evidências apontam que essa ferramenta é mais apropriada e específica para a detecção de TUA grave (dependência de álcool), sendo pouco sensível para identificação de padrões de consumo menos graves ou em estágios mais precoces.^{43,140,142–145}

Tabela 5 – Questionário CAGE		
		Pergunta
C	Cut-down	Alguma vez você sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber?
A	Annoyed	As pessoas o aborrecem porque criticam (ou censuram) o seu modo de beber?
G	Guilty	Você se sente culpado pela maneira como costuma beber?
E	Eye-opener	O senhor costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca?

Um instrumento de *screening* deve ser idealmente breve e de fácil aplicação e aceitação pela equipe e pelo paciente, além de possuir acurácia suficiente para identificar indivíduos com consumo alcoólico de risco ou com TUA.^{146,147} Com o objetivo de aumentar a sensibilidade e especificidade do rastreamento do consumo alcoólico de risco e do TUA - e, dessa forma, direcionar com maior precisão o paciente para o tratamento mais adequado -, muitos outros instrumentos foram criados depois do CAGE.^{20,148–152} Apesar de amplamente disponíveis, tais

instrumentos são raramente utilizados pelos profissionais de saúde, especialmente em ambientes hospitalares e em departamentos de emergência.^{153,154} Conforme demonstrado por um recente inquérito americano, mesmo que 89% dos prontuários de serviços acadêmicos de atenção primária contenham informações sobre uso de álcool somente 23% possuem documentação sobre a utilização de questionários padronizados de *screening*.¹⁵⁵ Outra pesquisa, também realizada nos EUA, mostrou que apenas 26% dos médicos emergencistas fazem uso de instrumentos padronizados de *screening*.¹¹³ No Brasil, não há dados comparáveis sobre prevalência da aplicação de ferramentas desse tipo, embora seja possível presumir, pela experiência clínica do autores, que elas são muito pouco utilizadas .

2.1. *Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)*

O AUDIT (*Alcohol Use Disorder Identification Test*; **Tabela 6**) é um dos questionários mais utilizados para identificação de pacientes com consumo alcoólico de risco e com TUA. Desde que foi elaborado pela OMS, em 1989^{14,156,157}, o AUDIT tem sido extensamente testado em amostras da atenção primária, em pacientes hospitalizados, na população geral e entre estudantes universitários e adolescentes.¹⁵² Além disso, foi originalmente desenvolvido para aplicação em diferentes culturas (sua validação ocorreu em serviços de atenção primária da Austrália, do Kenya, da Bulgária, do México, da Noruega e dos EUA), possui sensibilidade e especificidade comparáveis ou melhores do que a de, pelo menos, 22 outros instrumentos criados para o mesmo fim^{149,156} e apresenta excelente consistência interna^{34,158}, embora seja considerado demasiadamente extenso para uso em ambientes que exigem avaliações mais rápidas, como setores de emergência.^{20,152}

Tabela 6 – Questionário AUDIT^{14,159,160}

Leia as perguntas abaixo e anote as respostas com cuidado. Inicie a entrevista dizendo:

"[Nome do paciente], agora eu vou precisar fazer algumas perguntas sobre seu consumo de álcool ao longo dos últimos 12 meses." Explique o que você quer dizer com "consumo de álcool" usando exemplos locais de bebidas alcoólicas. Marque a pontuação de cada resposta no quadradinho correspondente, e some ao final.

<p>1) Com que frequência você toma bebidas alcoólicas?</p> <p>(0) Nunca (1) Uma vez por mês ou menos (2) Duas a quatro vezes por mês (3) Duas a três vezes por semana (4) Quatro ou mais vezes por semana</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>6) Com que frequência, durante o último ano, depois de ter bebido muito, você precisou beber pela manhã para se sentir melhor?</p> <p>(0) Nunca (1) Uma vez por mês ou menos (2) Duas a quatro vezes por mês (3) Duas a três vezes por semana (4) Quatro ou mais vezes por semana</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
<p>2) Nas ocasiões em que bebe, quantas doses você costuma tomar?</p> <p>(0) 1 a 2 doses (1) 3 ou 4 doses (2) 5 ou 6 doses (3) 7 a 9 doses (4) 10 ou mais doses</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>7) Com que frequência, durante o último ano, você sentiu culpa ou remorso depois de beber?</p> <p>(0) Nunca (1) Uma vez por mês ou menos (2) Duas a quatro vezes por mês (3) Duas a três vezes por semana (4) Quatro ou mais vezes por semana</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
<p>3) Com que frequência você toma "seis ou mais doses" em uma ocasião?</p> <p>(0) Nunca (1) Uma vez por mês ou menos (2) Duas a quatro vezes por mês (3) Duas a três vezes por semana (4) Quatro ou mais vezes por semana</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>8) Com que frequência, durante o último ano, você não conseguiu se lembrar do que aconteceu na noite anterior por causa da bebida?</p> <p>(0) Nunca (1) Uma vez por mês ou menos (2) Duas a quatro vezes por mês (3) Duas a três vezes por semana (4) Quatro ou mais vezes por semana</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>

<p>4) Com que frequência, durante o último ano, você achou que não seria capaz de controlar a quantidade de bebida depois de começar?</p> <p>(0) Nunca (1) Uma vez por mês ou menos (2) Duas a quatro vezes por mês (3) Duas a três vezes por semana (4) Quatro ou mais vezes por semana</p> <input data-bbox="699 510 778 589" type="text"/>	<p>9) Alguma vez na vida você ou alguma outra pessoa já se machucou, se prejudicou por causa de você ter bebido?</p> <p>(0) Não (1) Sim, mas não no último ano (4) Sim, durante o último ano</p> <input data-bbox="1294 510 1374 589" type="text"/>
<p>5) Com que frequência, durante o último ano, você não conseguiu cumprir com algum compromisso por causa da bebida?</p> <p>(0) Nunca (1) Uma vez por mês ou menos (2) Duas a quatro vezes por mês (3) Duas a três vezes por semana (4) Quatro ou mais vezes por semana</p> <input data-bbox="699 927 778 1005" type="text"/>	<p>10) Alguma vez na vida algum parente, amigo, médico ou outro profissional da saúde já se preocupou com você por causa de bebida ou lhe disse para parar de beber?</p> <p>(0) Não (1) Sim, mas não no último ano (4) Sim, durante o último ano</p> <input data-bbox="1294 927 1374 1005" type="text"/>
<p>Total</p> <input data-bbox="1294 1061 1374 1140" type="text"/>	
<p>(Preencha as questões 2 e 3 transformando as quantidades em "DOSES", baseando-se no quadro abaixo)</p>	
<p>CERVEJA: 1 lata ou 1 copo de chope (350 ml) = 1 "DOSE"; 1 garrafa 600 ml = +-2 "DOSES"; 1 garrafa 1 litro = +-3 "DOSES"</p>	
<p>VINHO: 1 taça (250 ml) = +-2 "DOSES"; 1 garrafa = +-8 "DOSES"</p>	
<p>CACHAÇA, VODCA, UÍSQE ou CONHAQUE: 1 "martelinho"/meio copo americano (60 ml) = 2 "DOSES"; 1 "martelo" (100ml) = +- 3 DOSES; 1 garrafa (1 litro) = +-25 "DOSES"</p>	
<p>UÍSQE, RUM, LICOR etc.: 1 "dose de dosador"(45-50 ml) = 1 "DOSE"</p>	
<p>- Adaptação e Validação para o Brasil por MÉNDEZ, E. B. et al. Uma versão brasileira do AUDIT-Alcohol Use Disorders Identification Test. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas, 1999. - Versão original desenvolvida por SAUNDERS, J. et al. (1993). Disponível em: <http://www.who.int/substance_abuse/activities/sbi/en/index.html></p>	

O questionário é composto por dez perguntas, organizadas em três dimensões: 1) Padrão de consumo (questões 1 a 3); 2) sinais e sintomas de dependência (questões 4 a 7) e 3) consequências adversas do consumo (questões 8 a 10). Os escores variam de 0 a 40, são obtidos por meio da soma das

pontuações de cada questão e permitem que o paciente seja classificado (na versão original da escala, elaborada por Babor e colaboradores¹⁴) por padrões de consumo ou zonas de risco e, dessa forma, orientado para intervenções específicas (**Tabela 7**). Quando maior a pontuação, maior a probabilidade de o paciente possuir dependência de álcool ou TUA grave. O ponto de corte (PC) acima de 8 foi inicialmente estabelecido para o diagnóstico de consumo alcoólico de risco ou de TUA, embora alguns estudos tenham sugerido pontos de cortes alternativos.^{149,151,161}

Nível de Risco	Pontuação	Intervenção preconizada
Zona I (consumo de baixo risco)	0-7	Educação e informações (prevenção primária)
Zona II (consumo de risco)	8-15	Aconselhamento simples
Zona III (consumo de alto risco)	16-19	Intervenção Breve
Zona IV (consumo de alto risco/provável dependência ou TUA grave)	20-40	Intervenção Breve + manejo da SAA e de complicações + encaminhamento para especialista

A ferramenta foi traduzida e utilizada no pela primeira vez no Brasil por Figlie et al, em 1997, em um estudo de prevalência de TUA no Hospital São Paulo da Escola Paulista de Medicina¹⁵⁹; porém, as suas propriedades não foram testadas na ocasião. Em 1999 o instrumento foi validado para o contexto brasileiro por Méndez, em uma amostra de pacientes de atenção primária¹⁶⁰ e em 2005 foi adaptado por Lima et al., para uso na população geral.¹⁶² As propriedades psicométricas da versão brasileira foram reavaliadas posteriormente por Meneses-Gaya¹³⁸, dos Santos et al.¹⁵⁸ e Formiga et al.¹⁶³, que apontaram excelente consistência interna

(alfa de Cronbach igual a 0,86, sendo que valores acima de 0,60 já podem ser considerados aceitáveis), fatorabilidade satisfatória e forte precisão teste-reteste. A acurácia, a sensibilidade e a especificidade da versão nacional também são adequadas, e seus valores são compatíveis com os indicados por outros estudos.

Atualmente, o AUDIT é recomendado como instrumento de rastreamento de TUA pelo Ministério da Saúde e pela Associação Médica Brasileira (AMB), juntamente com o CAGE.^{164,165} Pode ser autoaplicável ou utilizado por entrevistadores, de dentro ou de fora da área da saúde, havendo vantagens e desvantagens de cada método. **(Tabela 8)**

Tabela 8 – Vantagens das diferentes abordagens de aplicação da AUDIT - (traduzido de Babor et al.)¹⁴	
Questionário autoaplicável	Entrevista
Exige menos tempo	Permite o esclarecimento de respostas ambíguas
Fácil de administrar	Pode ser administrado por pacientes com dificuldade de ler
Adaptável para uso eletrônico	Permite o feedback imediato para o paciente, seguido de intervenção breve
Pode produzir respostas mais precisas	

2.2. Alcohol Use Disorder Identification Test - Concise (AUDIT-C)

A falta de tempo parece ser um obstáculo importante para a avaliação adequada do consumo de álcool em pacientes, de acordo com profissionais de saúde; dessa forma, foi necessário o desenvolvimento de métodos de *screening* de aplicação mais rápida, mantendo sensibilidade e especificidade adequadas.¹⁴⁷ Com esse objetivo, surgiram versões mais curtas do AUDIT, especialmente criadas para aplicação em ambientes movimentados como setores de emergência.^{152,166}

Dentre as diversas versões abreviadas do AUDIT destaque-se o AUDIT-C, formado pelas três primeiras questões do primeiro, relativas ao consumo de álcool **(Tabela 9)**. O instrumento já foi validado e implementado com sucesso no *screening*

de homens e mulheres de diversas etnias, na atenção primária e em hospitais dos EUA e de outros países.^{145-147,161}

Tabela 9 – Questionário AUDIT-C	
<p>1) Com que frequência você toma bebidas alcoólicas?</p> <p>(0) Nunca (1) Uma vez por mês ou menos (2) Duas a quatro vezes por mês (3) Duas a três vezes por semana (4) Quatro ou mais vezes por semana</p>	<input type="text"/>
<p>2) Nas ocasiões em que bebe, quantas doses você costuma tomar?</p> <p>(0) 1 a 2 doses (1) 3 ou 4 doses (2) 5 ou 6 doses (3) 7 a 9 doses (4) 10 ou mais doses</p>	<input type="text"/>
<p>3) Com que frequência você toma “seis ou mais doses” em uma ocasião?</p> <p>(0) Nunca (1) Uma vez por mês ou menos (2) Duas a quatro vezes por mês (3) Duas a três vezes por semana (4) Quatro ou mais vezes por semana</p>	<input type="text"/>
<p>Total</p> <input type="text"/>	

Quando comparado a outros instrumentos semelhantes, o AUDIT-C parece ter a melhor acurácia, inclusive em ambientes hospitalares,¹⁶¹ em emergências¹⁴⁶ e em populações psiquiátricas,¹⁶⁷ o que, nas pesquisas, é comumente traduzido como uma medida de performance chamada “área sob a curva ROC” (AUC ou “*area under the curve*”, em inglês); assim, quanto mais próxima de 1,0 for a AUC, melhor a acurácia do inquérito. Em amostras de veteranos de guerra dos EUA, por

exemplo, onde a AUDIT-C é utilizada como instrumento padrão de *screening*, a AUC do questionário chega a 0,786 para homens e 0,91 para mulheres, respectivamente demonstrando acurácia superior à de outros instrumentos como o CAGE.^{145,168} Além disso, sua performance na detecção de consumo alcoólico de risco e de TUA em departamentos de emergência parece ser tão boa quando a do AUDIT.^{143,151,169} Em comparação a outros instrumentos de *screening*, o AUDIT-C tem a vantagem de possuir apenas três perguntas, em comparação, por exemplo, às quatro do CAGE, às 10 do AUDIT, às 18 do DALI, às 13 do *Short Michigan Alcoholism Screening Test* e às 25 do *Michigan Alcoholism Screening Test*.^{137,167,170} Conforme relata Dawson e colaboradores, a utilização, no AUDIT-C, de perguntas relativas à quantidade e frequência do consumo - em detrimento de perguntas relacionadas a problemas secundários ao consumo - possui duas vantagens: 1) os itens relacionados ao consumo possuem melhor acurácia para o rastreamento de formas mais leves de abuso de álcool; 2) mesmo que o *screening* seja negativo, ele identifica pacientes cujo nível de consumo afeta a utilização de determinadas medicações, devido à interação destas com o álcool.¹⁶⁷

Os pontos de corte normalmente recomendados para a detecção de consumo alcoólico de risco no AUDIT-C variam na literatura, mas a maioria dos estudos considera pontuações maiores que 5 para homens e maiores que 4 para mulheres como rastreamento positivo.^{136,147,161,166,169,171} Mesmo assim, e segundo Nordqvist e colaboradores, esses parâmetros proporcionam uma taxa de falsos-positivos de 46,5% entre homens e de 63,3% entre mulheres, razão pela qual muitos pesquisadores sugerem que seja realizada uma avaliação adicional após rastreamento positivo pelo AUDIT-C - como, por exemplo, a aplicação do AUDIT completo.^{143,147} Pontos de corte ligeiramente maiores também podem ser exigidos

em locais com baixa prevalência de abuso de álcool ou onde haja um alto custo de falsos-positivos em relação ao benefício de verdadeiros-positivos.^{143,152}

Alguns problemas do AUDIT-C incluem baixa sensibilidade para detecção de consumo abusivo entre adolescentes¹⁷², embora entre adultos haja acurácia equivalente à do AUDIT completo.¹⁶⁶ Outro problema, relacionado com instrumentos que rastreamento em geral, é o chamado “viés de aceitação social”, isto é, alguns pacientes podem referir o consumo de uma quantidade de álcool menor do que a verdadeira, por vergonha ou para passar uma boa impressão para o entrevistador.^{121,127,173-176} A auto aplicação do questionário ou a sua disponibilização através de plataformas eletrônicas interativas poderia limitar esse problema, como já demonstrando em alguns estudos.^{112,123,136} No Brasil, o instrumento foi validado por Meneses-Gaya e colaboradores.¹⁶⁹

- Recomendações para Screening

Com base nas evidências apontadas acima, o AUDIT-C é, atualmente, o questionário mais indicado para rastreamento inicial de consumo alcoólico de risco e de TUA em ambientes hospitalares. Conforme sugerido por diversos autores,^{143,147,151} também se recomenda que todos os pacientes com rastreamento positivo no AUDIT-C - isto é, com pontuação maior ou igual a 5 em homens ou maior ou igual a 4 em mulheres - também realizem o AUDIT completo, a fim determinar o tratamento mais adequado para cada caso. No contexto hospitalar, a maioria dos autores recomenda que o AUDIT-C seja utilizado como instrumento de *screening* em todos os pacientes, embora alguns recomendem a aplicação exclusiva em pacientes hospitalizados com condições associadas a risco elevado de abuso de álcool, conforme listado da **Tabela 10**.^{35,43,177}

Tabela 10 – Condições associadas a risco elevado de abuso de álcool no contexto hospitalar³⁵

- Quedas
- Perda de consciência
- Traumatismo cranioencefálico (TCE)
- Agressão
- Déficit de autocuidados
- Sintomas gastrointestinais inespecíficos
- “Mal-estar”
- Sintomas cardíacos (p.e., palpitações e dor torácica)
- Transtornos psiquiátricos
- Readmissões frequentes

3. Intervenção breve

As intervenções breves (IB) são um grupo de técnicas heterogêneas de aconselhamento utilizadas por profissionais treinados, com o objetivo de desencadear mudanças de comportamento em pessoas com problemas relacionados ao abuso de substâncias psicoativas. A OMS as define, como “práticas que objetivam identificar um problema real ou potencial relacionado ao uso de álcool e motivar um indivíduo a fazer algo a respeito” ou como “conversações curtas, direcionadas para motivar, de maneira não-confrontativa, indivíduos a pensar a respeito e/ou planejar uma mudança no seu comportamento, para assim reduzir seu consumo de álcool e/ou o risco de prejuízos relacionados a esse consumo”.^{13,178}

O primeiro estudo que avaliou a utilização de técnicas semelhantes à IB para tratamento de pacientes com TUA foi realizado por Morris Chafetz e colaboradores no serviço de emergência do *Massachusetts General Hospital* em 1962.¹⁵⁷ O estudo foi dirigido a pacientes com dependência de álcool, utilizando uma abordagem com “ênfase na ação ao invés de palavras, na gratificação ao invés da frustração e na colocação da responsabilidade por estabelecer uma aliança terapêutica no profissional de saúde ao invés do paciente”; de fato, os estudo demonstrou eficácia do método em aumentar o engajamento de pacientes do tratamento da

dependência. Um segundo estudo foi realizado pelo mesmo autor dois anos depois, confirmando a provável eficácia do método. No mesmo ano, outro estudo elaborado por D. L. Davies na Inglaterra descreveu casos de dependentes de álcool que teriam conseguido voltar a beber controladamente após internação hospitalar, apresentando uma mudança no paradigma de tratamento até então voltado para a abstinência. Os achados desse estudo foram amplamente criticados, mas ajudaram a estabelecer a ideia, reforçada por estudos posteriores, de que alguns pacientes que consomem álcool em excesso podem ser motivados a reduzir e controlar seu consumo, se não desejarem interrompê-lo.

O nascimento da psicologia humanista, fundada por Abraham Maslow e aprimorada por Carl Rogers, e o desenvolvimento de teorias comportamentais nos anos 60 e 70 levaram a avanços rumo à criação da IB. Um estudo seminal, publicado por Edwards e Orford em 1977¹⁷⁹, mostrou resultados positivos no tratamento de alcoolistas submetidos a uma única sessão de aconselhamento de casais e influenciou vários outros estudos semelhantes. Outro estudo, produzido por Thomas Babor e colaboradores em 1986¹⁸⁰ revisou intervenções voltadas para a prevenção secundária de problemas relacionados ao uso de álcool na atenção primária, citando projetos essenciais para a construção dos princípios da IB; um desses programas, por exemplo, – desenvolvido pela *Addiction Research Foundation* do Canadá – descreveu uma forma de aconselhamento voltada para “conscientização do consumo abusivo, aumento da motivação para mudança do comportamento de beber em excesso, ensino de estratégias para reduzir o consumo ou manter a abstinência e fornecimento de conselhos para recuperação de recaídas”. Princípios como esses foram basilares na formação das noções modernas de IB.

Finalmente, em 1988, Bill Miller e colaboradores publicaram o *Drinker's Check-up*¹⁸¹, uma intervenção composta por duas sessões no formato de intervenção breve e baseada nos preceitos da chamada Entrevista Motivacional (EM); desde então, a EM - criada pelo próprio Miller e aprimorada com a ajuda do seu colega Stephen Rollnick - passou a ser a principal influência para o desenvolvimento de modelos de IB.

Em 1991, com a publicação, por Miller e Rollnick, da primeira edição do livro *Motivational Interviewing: Preparing People to Change Addictive Behavior*, o modelo conhecido como FRAMES foi apresentado pela primeira vez e passou a nortear técnicas de IB desenvolvidas desde então.¹⁸² O acrônimo **FRAMES** é composto pelos seguintes itens:

- **F - Feedback (Comentário ou Devolutiva):** após a aplicação de um instrumento de *screening* como o AUDIT, o profissional de saúde comenta os seus resultados com o paciente, relacionando-os com seu atual problema de saúde e perguntando o que o paciente pensa a respeito das informações fornecidas. Esse item parte da premissa de que consumidores abusivos de álcool podem ser mais receptivos à IB e mais propensos à mudança quando percebem uma relação entre seus problemas atuais (principalmente lesões e doenças que motivaram o atendimento) e seu padrão atual de consumo.
- **R - Responsibility (Responsabilidade):** o profissional de saúde deve enfatizar que o paciente é o responsável por suas próprias decisões, e deve apenas escutá-lo, orientá-lo e aconselhá-lo no processo, sem imposições.
- **A - Advice (Aconselhamento):** são sugeridas abordagens para reduzir ou eliminar o impacto do álcool na saúde do paciente, novamente relacionando

seus problemas atuais com o seu padrão de consumo e informando-o sobre os efeitos deletérios, agudos e crônicos, do álcool sobre a sua saúde.

- **M - *Menu of Options* (Menu de Opções):** o profissional ajuda o paciente a pensar ou escolher estratégias para reduzir ou eliminar o consumo de álcool, para não se submeter a situações de risco ou para buscar ajuda de um especialista. Opções incluem manter um diário, identificar e evitar situações de risco, reconhecer a possibilidade de praticar outras atividades ao invés de beber, contabilizar gastos, identificar pessoas ou grupos de apoio, utilizar recursos de autoajuda, entre outras. Permitir que o paciente pense e escolha as opções mais apropriadas para o seu caso fortalece a sua crença no seu controle pessoal e na sua responsabilidade pela mudança.
- **E - *Empathy* (Empatia):** expressada pelo profissional de saúde durante a interação com o paciente, escutando-o, evitando confrontá-lo e demonstrando compreensão pelos seus problemas.
- **S - *Self-efficacy/Self-confidence* (Autoeficácia/Autoconfiança):** o profissional deve adotar uma postura otimista, expressando a convicção de que o paciente pode mudar seu comportamento se assim desejar. O conceito de autoeficácia foi proposto por Albert Bandura e designa a crença que uma pessoa tem na própria capacidade de desempenhar ações necessárias para atingir um objetivo específico; dessa forma, a ideia reflete a confiança do paciente na sua habilidade de exercer controle sobre a sua motivação, comportamento e ambiente social.

O modelo FRAMES representa um resumo do que tem sido considerado importante para a condução das sessões de IB, embora ainda exista uma falta de clareza sobre o formato ideal de intervenção¹⁵⁷. Vários modelos têm sido propostos,

quase todos baseados em EM, e diversos estudos foram conduzidos para testar eficácia e a efetividade dessas abordagens.

Dois dos modelos de IB mais utilizados até hoje em hospitais e serviços de emergência são aqueles publicados em 1996 por Edward e Judith Bernstein e por Suzzette Levenson para o projeto ASSERT¹⁸³ e, no mesmo ano, em um capítulo escrito por Gail D’Onofrio, Stephen Rollnick e Edward Bernstein (intitulado *Motivating patients for change: a brief strategy for negotiation*) para o livro *Case Studies in Emergency Medicine and the Health of the Public*.¹⁸⁴ Ambas as fontes incluem um guia para as sessões de IB (também chamadas de Entrevista de Negociação Breve ou *Brief Negotiated Interview*, com duração estimada de 5 a 15 minutos), baseado nos seguintes aspectos (**Tabela 11**):

Tabela 11 – Guia para Intervenção Breve (traduzido de Bernstein et al.) ¹⁸³		
Tarefa	Objetivos	Perguntas
Estabelecer vínculo	<ul style="list-style-type: none"> Entender as preocupações e circunstâncias do paciente Explicar o papel do profissional Evitar julgamentos 	Sente ao lado do paciente e faça perguntas abertas que mostrem preocupação pelo paciente enquanto pessoa, como: “Como você está se sentindo hoje?”, “Você está confortável?”, “Se eu estivesse no seu lugar, o que eu estaria enxergando?” ou “Me ajude a entender.”
Levantar a questão	<ul style="list-style-type: none"> Obter permissão do paciente para falar sobre o uso de álcool e de outras drogas Avalie prós e contras do comportamento problemático 	“Você se importaria de falar 5 minutos sobre seu consumo de álcool”?, “De que maneira você acha que isso está afetando sua saúde?”
Avaliar a prontidão para mudança	<ul style="list-style-type: none"> Avaliar a prontidão para aceitar ajuda ou encaminhamento 	“Como você se sente sobre seu uso de álcool”? Em uma escala de 1 a 10, o quanto você está pronto para mudar seu uso de álcool?
Oferecer <i>feedback</i>	<ul style="list-style-type: none"> Aumentar a consciência do paciente sobre os aspectos 	“O quando você sabe sobre o motivo do seu atendimento no

	<p>médicos do uso de álcool e outras drogas e sobre as consequências do uso continuado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Permitir que o paciente saiba da preocupação do profissional 	<p>hospital/emergência”?</p> <p>“O que você pensa em fazer a respeito disso tudo”?</p>
Nível da prontidão para mudança	Objetivos	Perguntas
Não está pronto	<ul style="list-style-type: none"> • Oferecer canais adicionais de contato caso o paciente desejar • Oferecer seu feedback e demonstrar suas preocupações se o paciente quiser • Oferecer material impresso com opções de contatos para ajuda ou tratamento 	<p>“Tem alguma coisa que você gostaria de saber sobre o abuso de álcool?”</p> <p>“Você se importaria se eu lhe falasse sobre minhas preocupações sobre a sua saúde?”</p> <p>“O que levaria você a considerar pensar sobre uma mudança?”</p> <p>“Se alguma vez você decidir parar, o que você faria?”</p>
Em dúvida	<ul style="list-style-type: none"> • Facilitar a habilidade do paciente em nomear seu problema discutindo os prós e contras da mudança (aceitação do tratamento) • Entender a ambivalência e como trabalhar com ela 	<p>“Quais são as coisas boas de beber álcool e o que efeito ele causa em você?”</p> <p>“Quais são as coisas ruins ou que você não gosta no consumo de álcool?”</p> <p>“Quais são suas preocupações a respeito do uso de álcool?”</p>
Está pronto	<ul style="list-style-type: none"> • Ajudar o paciente a nomear soluções, a escolher um curso de ação e decidir como alcançar seu objetivo • Encorajar a escolha do paciente 	<ul style="list-style-type: none"> • Empatizar: • “Existem várias opções” • “Você sabe o que funcionou para você e para outras pessoas no passado” • “Você é a melhor pessoa para julgar o que serve e funciona para você” • Listar opções • Perguntar: “O que irá funcionar para você?” • Oferecer suporte e encaminhamento

Em 2005 tal modelo foi adaptado e aprimorado em por D’Onofrio e colaboradores¹⁸⁵, também para uso em departamentos de emergência, e tem servido de referência para diversos programas de IB desenvolvidos desde então. Segundo os autores, a IB se baseia nos seguintes passos:

- **Levantar a Questão:** o profissional tenta trazer à tona o assunto do consumo de álcool e de suas consequências, de maneira construtiva, não-confrontativa e sem estigmatizar o paciente.
- **Oferecer Feedback:** o profissional revisa o padrão de consumo de álcool do paciente, mostrando os resultados do instrumento de *screening* e fazendo uma relação entre o consumo e o motivo do atendimento no hospital e as consequências adversas e preocupações do paciente quanto a sua saúde. O paciente é informado de que beber moderadamente (isto é, dentro dos limites recomendados) é a melhor maneira de evitar problemas relacionados ao consumo de álcool. O profissional também pode, se necessário, comparar o consumo do paciente com dados nacionais. Além dos efeitos adversos do álcool para a saúde física do paciente, também é oportuno apontar outras consequências negativas do seu uso (por exemplo, atrasos no trabalho e problemas familiares) que possam motivar o paciente a reduzir seu consumo.
- **Reforçar a Motivação:** o objetivo desse passo é “provocar e reforçar afirmações do paciente relacionadas à mudança”. O primeiro passo é avaliar o grau de motivação do paciente para mudar seu padrão de consumo de álcool, fazendo a seguinte pergunta: “Em uma escala de 1 a 10, o quanto você está preparado para mudar a maneira como você bebe? (sendo que 1 significa “não estou preparado” e 10 significa “estou

muito preparado”). Depois que o paciente escolher um número, o profissional pode perguntar: “Por que você não escolheu um número menor?” Por exemplo e, conforme sugere D’Onofrio, “se o paciente escolher um 4, o profissional responde positivamente ‘isso é ótimo! Você está 40% pronto para mudar. Me diga por que você não escolheu um 2 ou um 3? Em outras palavras, quais são algumas das razões que te fazem querer mudar?’ Isso ajuda a criar afirmações motivacionais que podem ser repetidas ou refletidas de volta para o paciente, reforçando, dessa forma, seus próprios incentivos para a mudança”. É importante salientar para o paciente as discrepâncias entre o seu padrão de consumo de álcool e seus anseios e preocupações, a fim de reduzir sua ambivalência. A técnica chamada de *escuta reflexiva*, baseada nos preceitos da EM e que consiste em reiterar e repetir para o paciente o que ele disse – e, se for oportuno, fazê-lo elaborar melhor o que falou - também é utilizada nessa fase. Ainda de acordo com os autores, algumas estratégias podem ser utilizadas caso o paciente escolha o número 1 ou não queira responder qual seu grau de motivação: 1) Certificar-se de que o paciente entendeu a pergunta; 2) Perguntar o que faria com que o álcool se tornasse um problema; 3) Se o paciente der uma resposta adequada para o item 2, perguntar o quão preparado ele está para tentar prevenir que esse problema ocorra; 4) Discutir os prós e contras do atual consumo de álcool do paciente; 5) Encorajar o paciente a pensar sobre épocas em que estava bebendo menos; 6) Elogiar a disposição do paciente em discutir o assunto e em pelo menos cogitar a possibilidade de mudança.

- **Negociar e aconselhar:** o profissional negocia com o paciente uma meta realista e construtiva para a mudança no seu padrão de consumo de álcool, perguntando para ele qual o próximo passo para a mudança (algo como, por exemplo: “De acordo com o que nós conversamos, qual seria o próximo passo em relação ao seu uso de álcool ou o que você mudaria no seu uso de álcool, se quisesse? Se a redução sugerida pelo paciente for muito pequena e ele desejar manter um consumo acima do recomendado, o profissional pode dizer algo como “se você conseguisse beber ainda menos, conforme discutimos há pouco, você poderia obter uma proteção ainda maior contra os problemas relacionados ao uso de álcool que preocupam você.” O interventor deve deixar claro para o paciente que, na sua *opinião* como profissional de saúde, a *melhor* recomendação é beber abaixo dos limites recomendados, mas que qualquer redução é bem-vinda.

Por fim, os autores sugerem que, ao final da discussão, as metas citadas pelo paciente sejam escritas em um “acordo” assinado pelo próprio. Também ressaltam que a posição do profissional deve ser neutra, mas que ele deve ser claro sobre o quanto as metas sugeridas pelo paciente são adequadas do ponto de vista médico. De acordo com os preceitos da EM, pressionar ou confrontar o paciente apenas aumenta sua resistência à mudança. A intervenção deve ser encerrada agradecendo o paciente e entregando-lhe um material impresso com informações. Os autores ainda fornecem algumas sugestões sobre como conduzir a intervenção (**Tabela 12**) e citam problemas frequentemente encontrados durante a aplicação da técnica, bem como potenciais soluções para resolvê-los (**Tabela 13**). Um resumo dos passos elaborados por D’Onofrio”, também baseado no algoritmo de SBIRT

criado por Bernstein e colaboradores em 2007, está reproduzido no capítulo “Fluxograma”.

Tabela 12 – Sugestões de como conduzir a Intervenção Breve (traduzido de O’Onofrio et al.)¹⁸⁵		
Estratégias motivacionais	Resposta do paciente	Resposta do profissional
Evitar contrariar afirmações que demonstrem resistência	“Como é que eu posso tem algum problema com bebida se eu bebo menos do que todos os meus amigos?”	Responder sem insistir que há um problema, mas que existe uma questão que vale a pena ser mais bem avaliada e discutida
Focar em aspectos das afirmações que demonstrem menos resistência	O paciente pode estar se perguntando o quanto a bebida lhe causa problemas	Reafirmar as preocupações do paciente e perguntar sobre seu consumo. Afirme algo como “Você está se perguntando por que você teria um problema com bebida se todos os seus amigos bebem mais do que você. Eu gostaria de lhe falar a respeito disso.”
Reafirmar declarações positivas e motivacionais	“Sabe, agora que você falou, eu acho mesmo que eu tenho exagerado na bebida ultimamente. Talvez eu tenha que mudar isso.”	“Você não precisa que eu te diga que você está bebendo um pouco demais ultimamente. Você mesmo percebeu isso. Parece que você tem pensado em mudar porque ____ (citar as razões do paciente).”
Outras sugestões		Encorajar o paciente a pensar sobre épocas em que estava bebendo menos. Elogiar a disposição do paciente em discutir um assunto delicado como esse e em, ao menos, cogitar a possibilidade de mudança. Ver o paciente como um participante ativo da intervenção

Tabela 13 – Problemas frequentes durante a Intervenção Breve (traduzido de O’Onofrio et al.)¹⁸⁵	
Problema	Visão geral e solução
O paciente se recusa a discutir seu consumo de álcool	A maioria dos pacientes irá concordar em discutir sobre seu consumo de álcool, mas se alguém se recusar a fazê-lo, diga a ele que você respeita a sua vontade e dê a ele 3 informações: 1. O seu consumo está além do que é considerado saudável (ou é considerado prejudicial) 2. Informe os limites recomendados para seu sexo e

	idade 3. Afirme que você está preocupado e que o paciente deveria reduzir seu consumo a níveis seguros para evitar problemas futuros
O paciente se recusa a identificar seu grau de motivação em uma escala de 1 a 10	Quando isso acontece, geralmente é devido a uma dificuldade em entender os números 1. Associe os números a descrições; por exemplo: “1” significa que você não está nem um pouco ou 0% pronto para mudar e “10” significa que você está completamente ou 100% pronto para mudar 2. Perguntar “O que faria com que isso se tornasse um problema para você?” ou “O quão importante é pra você mudar?” 3. Discuta os prós e contras do padrão de consumo atual
O paciente se recusa a associar a internação ou atendimento atual com o consumo de álcool	Não force o paciente a fazer essa conexão, mas se certifique que ele entenda que, na sua opinião como profissional de saúde, existe uma ligação. No entanto, essa conexão pode não ser o fator que eventualmente motive o paciente a mudar. Dessa forma, se isso acontecer, tente achar outras consequências negativas que o paciente possa associar ao consumo de álcool e que sejam suficientemente ruins para que ele possa cogitar beber menos
O paciente não está pronto para mudar seu padrão de consumo até níveis considerados de baixo risco	Diga para o paciente que é recomendável que ele reduza seu consumo até níveis considerados de baixo risco, mas que qualquer mudança nessa direção é bem-vinda.

O SBIRT e a IB podem ser aplicados por diferentes profissionais de saúde, incluindo médico, enfermeiros, psicólogos e assistentes sociais^{47,120,174,186}. De fato, diversos programas de SBIRT têm encorajado o treinamento de outros profissionais além de médicos.^{106,110,135,187} Um estudo publicado por Wamsley e colaboradores em 2018 apontou perspectivas de cada profissão para aplicação do SBIRT e da IB, o que pode nortear a decisão de gestores sobre qual o profissional mais indicado para a tarefa (**Tabela 14**);¹⁸⁸ porém, é válido salientar que alguns estudos e programas recomendam e utilizam mais de uma categoria profissional^{120,186} ou

demonstram eficácias diferentes do SBIRT de acordo com o profissional que aplica a intervenção.^{118,134}

Tabela 14 – Características profissionais dos interventores (traduzido de Wamsley et al.) ¹⁸⁸				
Profissionais de saúde	Médico	Enfermeiro	Psicólogo	Assistente social
Modelo etiológico do TUA	<ul style="list-style-type: none"> - Modelo biomédico - O TUA é uma doença crônica e recidivante 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Continuum</i> de experiências humanas situadas de acordo com o contexto a cultura - TUA como um elemento de um <i>continuum</i> com implicações para o indivíduo, a família e a população 	<ul style="list-style-type: none"> - Comportamental - Biopsicossocial - Sistemas familiares -Regulação do afeto 	<ul style="list-style-type: none"> - Foco em determinantes sociais da saúde - TUA como uma condição biopsicossocial que pode ser crônica e recidivante - Modelo ecológico
Tradições históricas	<ul style="list-style-type: none"> - Inicialmente: TUA como uma escolha e não como uma doença; Atualmente: o contrário - Tratamento dos TUA visto como um campo especializado e separado de outros problemas de saúde 	<ul style="list-style-type: none"> - Cuidado com a resposta do ser humano para otimizar habilidades e aliviar o sofrimento 	<ul style="list-style-type: none"> - Aprendizado comportamental e modelos psicodinâmicos 	<ul style="list-style-type: none"> - Historicamente enxerga os TUA por uma perspectiva do “sujeito em seu ambiente” ou - TUA como relacionado somente a fatores ambientais ou somente como uma escolha moral
Funções percebidas	<ul style="list-style-type: none"> - Especialista - Diagnosticador - Tratamento da doença - Promoção da saúde - Prevenção da saúde 	<ul style="list-style-type: none"> - Cuidado com o paciente -Manejo de sintomas - Aconselhamento breve/educacional - Promoção da saúde - Prevenção de doenças 	<ul style="list-style-type: none"> - Avaliação - Tratamento comportamental integrado Coordenação com equipes de atenção primária 	<ul style="list-style-type: none"> - Avaliação e encaminhamento - Manejo de casos - Supervisão de instituições de tratamento -Aconselhamento familiar -Aconselhamento tutelar

				-Aconselhamento escolar
Ênfases do treinamento	<ul style="list-style-type: none"> - Exame físico - Diagnóstico e tratamento de doenças agudas e crônicas - Prática baseada em evidências - Inclusão variável de treinamento em álcool e drogas em treinamentos de pós-graduação, dependendo da especialidade 	<ul style="list-style-type: none"> - Exame físico - Práticas de cuidado - Prática baseada em evidências - Diagnóstico e manejo de doenças agudas e crônicas 	<ul style="list-style-type: none"> - Avaliação psicológica - Psicoterapia -Intervenções comportamentais (p.e., TCC, EM) 	?
Pontos fortes	<ul style="list-style-type: none"> - Contato frequente e longitudinal com o paciente (atenção primária) - Pode fazer a associação do uso de SPA com problemas de saúde - Discussão sobre o uso de álcool e drogas pode ser integrada dentro de discussões sobre comportamentos saudáveis - Pode iniciar farmacoterapia para o TUA 	<ul style="list-style-type: none"> - Cuidado - Confiança - Comunicação terapêutica - Habilidades de avaliação - Proximidade - Construção de relação terapêutica - Ênfase no indivíduo no contexto da família, da comunidade e da população 	<ul style="list-style-type: none"> - Avaliação especializada e habilidade para intervenções comportamentais 	<ul style="list-style-type: none"> - Habilidades em entrevista motivacional (?) - Contato frequente e longitudinal com os pacientes - Habilidade para manejo de caso - Pode fazer a ligação do paciente com serviços médico e psicossociais - Educação focada em determinantes sociais da saúde e aspectos biopsicossociais da saúde e da doença - Histórico de defesa dos

				pacientes e trabalho com populações vulneráveis com menos acesso a serviços de saúde
Desafios	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de treinamento - Falta de conhecimento e habilidades - Pode não ser percebido como parte da função - Falta de tempo - Conflito com outras demandas 	<ul style="list-style-type: none"> - Incerteza sobre função - Empoderamento - Falta de treinamento - Obstáculos em relação a remuneração - Falta de tempo 	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de treinamento biomédico - Percepções sobre sua função em endereçar uso de SPAs - Falta de treinamento em IB e modelos de tratamento integrado na atenção primária (p.e., equipes multiprofissionais) 	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de treinamento em causas e consequências do abuso de SPA e dos TUA - Falta de habilidades para aplicação do SBIRT - Necessidade de treinamento em liderança para trabalhar em atenção integrada à saúde - Salários para assistentes sociais da área de adição mais baixos do que os que outras áreas da saúde

O tempo de aplicação da IB também varia muito entre os estudos, contando com sessões com mais de uma hora de duração até intervenções muito mais curtas, com cerca de 5 minutos.^{131,189,190} Um trabalho da OMS realizado em 1992 por Babor & Grant e conduzido em oito países mostrou que sessões de IB até 5 minutos foram tão efetivas quando intervenções mais extensas (com cerca de 20 minutos), mesmo sem sessões de reforço (*follow-up*)¹⁹¹; porém, o estudo não deixa claro se incluiu pacientes atendidos em hospitais ou setores de emergência. Outra

revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, conduzida pela *US Preventive Services Task Force* (USPSTF) - entidade independente dos EUA composta por especialistas em atenção primária e em medicina preventiva dedicada à revisão e recomendação de condutas de prevenção à saúde baseadas em evidências – mostrou que uma intervenção de 15 minutos foi suficiente para reduzir o consumo de álcool em 13 a 34% e aumentar em 10 a 19% o número de pessoas que bebem abaixo dos limites recomendados.¹⁹² Enquanto é possível realizar IB mais extensas na atenção primária e com pacientes internados em enfermarias, setores de emergências necessitam de tratamentos mais breves¹⁸⁵; portanto é útil saber que intervenções de até 5 minutos também são efetivas e que, possivelmente, não há benefício adicional com sessões mais longas.^{120,193}

A IB parece ser efetiva na redução de desfechos negativos relacionados ao uso de álcool, principalmente na atenção básica^{189,194,195}; nesse contexto, a USPSTF apresenta uma recomendação “B” (isto é, pode-se afirmar com grande certeza que o benefício da intervenção é moderado, ou pode-se afirmar com moderada certeza que o benefício da intervenção é de moderado a substancial) para a aplicação tanto de *screening* como de IB na atenção básica, em pacientes maiores de 18 anos com TUA que não sejam considerados dependentes (incluindo mulheres grávidas).¹⁹⁶ O painel não traz uma recomendação específica para a aplicação de *screening* e de IB em hospitais e serviços de emergência, embora a recomendação também se baseie em estudos realizados nestes locais. O *American College of Surgeons Committee on Trauma* (ACS-COT), por outro lado, recomenda que todos os centros de trauma dos EUA sejam capacitados na aplicação de *screening* e de IB; do contrário, a acreditação desses centros pode ser prejudicada.^{97,122,187,197} A IB também parece ser mais efetiva do que nenhuma

intervenção e também é, frequentemente, mais efetiva do que outros tratamentos mais caros e extensos, como constata Bien e colaboradores.¹⁹⁸

Conforme citado anteriormente, as evidências de eficácia e a efetividade das IB são mais consistentes quando a técnica é aplicada na atenção primária. Isso é reiterado por uma revisão de Kaner e colaboradores para a *Cochrane Database of Systematic Review* em 2018¹⁸⁹, cuja metanálise de 34 estudos demonstrou redução significativa do consumo de álcool após 12 meses em participantes que receberam IB, em comparação com grupos controle (qualidade moderada de evidência). A mesma revisão – que também incluiu 10 estudos em departamentos de emergência – demonstrou evidências de que a IB funciona de maneira ao menos similar em ambientes hospitalares, conforme já observado em trabalhos anteriores.^{47,114,118,120,125,126,174,199} Uma revisão sistemática mais antiga, publicada por D’Onofrio e colaboradores em 2002, por exemplo, mostrou efeitos positivos da intervenção em 32 dos 39 estudos incluídos (30 ensaios clínicos randomizados e 9 coortes), todos realizados em hospitais.⁴⁸ Esses achados foram confirmados por McQueen em 2011, em uma revisão também publicada pela *Cochrane Database of Systematic Reviews*, que mostrou que pacientes admitidos em internações e que receberam IB obtiveram redução no consumo de álcool em relação a controles, mantida após 6 e 9 meses (embora não tenha sido encontrado efeito significativo após 12 meses).¹⁸⁶ D’Onofrio e colaboradores também publicaram em 2012 um ensaio clínico randomizado com metodologia rigorosa, que mostrou redução significativa na quantidade de álcool consumida no grupo que realizou IB em um setor de emergência após 6 e 12 meses mesmo sem sessões de reforço.²⁰⁰ É importante ressaltar que a maioria dos trabalhos mostrou resultado favoráveis apenas em pacientes com consumo alcoólico de risco ou TUA leve a moderada

(consumo abusivo); assim sendo, parece haver pouca eficácia do método em pacientes com TUA grave ou dependentes de álcool.^{13,118,127,192,201}

A grande maioria dos estudos que demonstraram eficácia da IB em hospitais e emergências utilizaram pesquisadores na aplicação da técnica^{175,189}, o que pode comprometer a validade externa dos achados²⁰²; porém, Bernstein e colaboradores, entre outros constataram que a IB pode ser aplicada com sucesso pelo próprios profissionais remunerados que trabalham em ambientes hospitalares.^{131,200} Além disso, também há indícios de eficácia da IB em populações específicas, como mulheres²⁰³ e jovens^{114,173}, mesmo que a maior parte das amostras contidas em trabalhos na área ainda seja composta por homens e que as evidências apontem para melhores resultados da IB em indivíduos acima de 18 anos.¹⁹⁶ Modalidades eletrônicas de SBIRT e IB também parecem funcionar na redução do consumo de álcool e de prejuízos relacionados.^{120,123,204,205}

Apesar dos resultados favoráveis, alguns trabalhos mostraram desfechos negativos ou inconclusivos e levantaram questionamentos sobre a efetividade da técnica em pacientes hospitalizados e, especialmente, naqueles atendidos em serviços de emergência.^{129,175,189,199,201,206} Um dos argumentos frequentemente utilizados por críticos é conhecido como “*assessment reactivity*” (algo como “reação de avaliação”): pacientes poderiam ser convencidos a mudar seu comportamento simplesmente por estarem recebendo atenção especial da equipe, ou porque eles próprios ficaram preocupados com os resultados do instrumento de *screening*^{131,195,207}; no entanto, apesar desse efeito realmente existir - alguns pacientes, de fato, parecem modificar seu consumo de álcool após se submeterem apenas a questionários de rastreamento como o AUDIT ou o AUDIT-C -, muitos estudos o controlaram ao comparar grupos que receberam *screening* e IB com

grupos que receberam apenas *screening* e mesmo assim verificaram efeitos positivos da IB.^{157,189} Outros fatores, como, por exemplo, o tipo de doença ou lesão responsável pelo atendimento e o efeito de regressão à média também podem levar a uma redução aparente do consumo de álcool em pacientes submetidos à IB.^{47,174} Também é útil salientar que diversos trabalhos mostram diminuição dos efeitos da IB ao longo do tempo, sendo necessário considerar a necessidade de acompanhamento de longo-prazo e de sessões de reforço.^{120,125} Finalmente, existem questionamentos sobre os efeitos benéficos da IB em nível populacional, respaldados em dificuldades de implementação do método mesmo em países com grandes programas e incentivos na área como Inglaterra, Finlândia e Suécia; no último, por exemplo, apesar dos esforços do governo em implementar IB em larga escala, uma pesquisa mostrou que apenas 13% da população se lembrou de ter discutido sobre consumo de álcool com profissionais de saúde no ano anterior.^{208,209} Mesmo assim, o *screening* e a IB parecem ser úteis em larga escala, especialmente se acompanhados de medidas de controle do consumo de álcool, como aumento de taxas e restrição da venda e de propagandas de bebidas alcoólicas.

Conforme já relatado, estudos sugerem que pacientes com TUA atendidos em hospitais e departamentos de emergência são especialmente sensíveis à mudança, pois se tornam mais cientes da relação entre seu consumo de álcool e os problemas de saúde que motivaram a internação²¹⁰; além disso, a prevalência de pacientes com TUA é maior em emergências e hospitais do que na população geral e na atenção primária, e muitos desses pacientes voltarão a ser internados com ferimentos e doenças relacionadas ao consumo abusivo de álcool.^{43,211–213} Esses fatores, somados às evidências expostas acima, favorecem a utilização da IB em hospitais e emergências. Por outro lado, são muitos os fatores que dificultam sua

implementação, como desinteresse de gestores, falta de recursos e de tempo e sobrecarga da equipe (especialmente em setores de trauma e de emergência), falta de conhecimento e habilidade para aplicar a IB e preconceitos em relação a pacientes com problemas relacionados ao uso de álcool.^{112,197,214} A criação de um currículo de treinamento, o uso de tecnologias, o preparo adequado dos aplicadores e a presença de um líder de projeto (“*champion*”) podem atenuar esses problemas^{97,132,174,197,215,216}, embora alguns profissionais permaneçam, mesmo assim, desmotivados - principalmente devido a barreiras institucionais como ausência de remuneração adicional para realizar IB, falta de incentivo e de cobrança por parte de administradores e falta de local silencioso e privativo para realizar a intervenção.^{132,216} Os custos necessários para implementação também podem ser limitadores para as autoridades responsáveis, apesar de evidências mostrando provável economia de recursos a longo-prazo, decorrente dos efeitos benéficos de programas de *screening* e IB.²⁰⁸ Apesar do receio de reações negativas por parte dos enfermos, frequentemente citado como uma das dificuldades para a aplicação da IB, estudos mostram que os pacientes são geralmente receptivos e aceitam falar sobre consumo de drogas e de álcool, principalmente se estão satisfeitos com o atendimento médico.²¹⁷

As IB são parte integrante do SBIRT, juntamente com o rastreamento (*screening*). Nesse contexto, e de acordo com esta revisão, o rastreamento deve ser sempre realizado para que a IB seja ou não indicada, preferencialmente de acordo com a pontuação do AUDIT (**Tabela 7**). Estima-se que a maioria dos pacientes rastreados pelo modelo SBIRT seja composta de consumidores de álcool de baixo risco ou de abstêmios, sendo que apenas 25 a 30% desses pacientes serão de fato submetidos a uma IB – o que deve ser considerado por gestores na implementação

de programas desse tipo. Conforme sugerido por vários autores, é útil que antes, durante ou após a aplicação da IB também seja fornecido um material impresso com informações que possam motivar o paciente a controlar melhor ou a interromper seu consumo de álcool, além de endereços e telefones de locais de tratamento.¹⁷⁴

- Recomendações para a Intervenção Breve

Existem evidências de que a IB é efetiva na redução do consumo de álcool e na redução de problemas relacionados ao consumo abusivo em pacientes atendidos em hospital e, especialmente, em serviços de emergência. Pacientes com consumo alcoólico de risco e pacientes com provável TUA leve a moderado (incluindo aqueles que fazem consumo em *binge*), classificados pela pontuação da escala AUDIT completa, devem receber IB efetuada por médico, enfermeiro, psicólogo ou assistente social treinados na intervenção. Para tanto, é essencial que sejam desenvolvidos e oferecidos programas de treinamento na técnica para profissionais que atuam tanto no SUS como em hospitais privados, hoje praticamente inexistentes no país. Uma sugestão básica para aplicação de IB em ambientes hospitalares está exposta na sessão “Fluxograma”, embora o treinamento de habilidades necessárias para aplicação do procedimento não esteja entre os objetivos deste trabalho.

A eficácia da IB para pacientes com TUA mais grave é discutível; portanto, pacientes com pontuação maior do que 20 no AUDIT (**Zona IV**; consumo de alto risco e provável dependência ou TUA grave) devem, se possível ser encaminhados para avaliação de um especialista (normalmente um psiquiatra) ainda durante a internação e direcionados a protocolos específicos de identificação, prevenção e tratamento da síndrome de abstinência alcoólica (SAA) e de complicações

relacionadas, conforme proposto abaixo (ver “Prevenção, Identificação e Tratamento da Síndrome de Abstinência Alcoólica, da Encefalopatia de Wernicke e de complicações relacionadas”)

4. Encaminhamento para avaliação e tratamento especializado

A etapa de encaminhamento de pacientes para serviços e profissionais especializados em transtornos aditivos é pouco estudada dentro do modelo SBIRT. Dentro desta revisão, foi encontrado apenas um estudo descrevendo uma intervenção específica para tentar facilitar o encaminhamento de pacientes hospitalizados para serviços de referência em tratamento de TUA baseados na comunidade.¹¹⁷ Sugere-se que pacientes com pontuações maiores ou iguais a 20 no AUDIT (**Zona IV**; consumo de alto risco e provável dependência ou TUA grave) ou, independentemente da pontuação, com risco de suicídio, com diagnóstico incerto ou com prováveis transtornos psiquiátricos comórbidos sejam avaliados ainda dentro do hospital por um médico psiquiatra, através de consultoria. Pacientes motivados a seguir tratamento do TUA após a alta devem ser encaminhados para serviços especializados (CAPS e ambulatórios) ou grupos de ajuda mútua como o AA (Alcoólicos Anônimos) com o auxílio de familiares e da assistência social do hospital, mesmo que não possam ser avaliados por um médico psiquiatra durante a internação.

- Prevenção, Identificação e Tratamento da Síndrome de Abstinência Alcoólica, da Encefalopatia de Wernicke e de complicações relacionadas

1. Avaliação inicial e diagnóstico

1.1. Transtorno por uso de álcool (TUA)

Pacientes com pontuação maior do que 20 na AUDIT possuem provável TUA. Segundo o DSM-V, o diagnóstico do transtorno é baseado nos seguintes critérios (**Tabela 1**):

Tabela 1 – Diagnóstico do Transtorno por uso de álcool segundo o DSM-V⁹
<p>Um padrão problemático de uso de álcool, levando ao comprometimento ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por pelo menos dois dos seguintes critérios, ocorrendo durante um período de 12 meses:</p> <ol style="list-style-type: none"> 10. O álcool é frequentemente consumido em maiores quantidades ou por um período mais longo do que o pretendido; 11. Existe um desejo persistente por bebidas alcoólicas ou esforços malsucedidos no sentido de reduzir ou controlar seu consumo; 12. Muito tempo é gasto em atividades necessárias para a obtenção de bebidas alcoólicas, na sua utilização ou na recuperação de seus efeitos; 13. Fissura, ou um forte desejo ou impulso de beber; 14. O consumo recorrente de álcool ocasiona falhas no cumprimento de obrigações importantes no trabalho, na escola ou em casa; 15. Uso continuado de bebidas alcoólicas apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados por seus efeitos; 7. Abandono ou redução de atividades sociais, profissionais ou recreacionais importantes em virtude do uso de álcool; 16. Uso recorrente de bebidas alcoólicas em situações nas quais há risco para a integridade física; 17. O uso de álcool é mantido mesmo havendo ciência da posse de um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente provavelmente causado ou exacerbado por esse consumo 18. Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes aspectos: <ol style="list-style-type: none"> c. uma necessidade de quantidades progressivamente maiores de álcool para atingir a intoxicação ou o efeito desejado; d. uma nítida redução de efeito após o uso continuado da mesma quantidade de álcool; 11. Abstinência, demonstrada por qualquer um dos seguintes aspectos: <ol style="list-style-type: none"> a. síndrome de abstinência alcoólica característica;

- b. o álcool (ou uma substância estritamente relacionada, como benzodiazepínicos) é consumido para aliviar ou evitar os sintomas de abstinência.

Especificar se:

4. **Em remissão inicial:** Apesar de todos os critérios para transtorno por uso de álcool terem sido preenchidos anteriormente, nenhum dos referidos critérios foi preenchido durante um período mínimo de três meses, porém há menos de 12 meses (com exceção do critério: 'Fissura, ou um forte desejo ou impulso de beber', que ainda pode ocorrer).
5. **Em remissão sustentada:** Apesar de todos os critérios para transtorno por uso de álcool terem sido satisfeitos anteriormente, nenhum dos referidos critérios foi satisfeito em qualquer momento durante um período igual ou superior a 12 meses (com exceção do critério: 'Fissura, ou um forte desejo ou impulso de beber', que ainda pode ocorrer)
6. **Em ambiente controlado:** esse especificador é utilizado caso o indivíduo esteja em um ambiente onde o acesso ao álcool é restrito (p.e, internação hospitalar)

Especificar gravidade:

- **Leve (uso nocivo):** presença de 2-3 sintomas
- **Moderada (síndrome de dependência):** presença de 4-5 sintomas
- **Grave (síndrome dependência):** presença de 6 ou mais sintomas

1.2. Síndrome de Abstinência Alcoólica (SAA)

Aproximadamente 8% de todos os pacientes hospitalizados e até metade daqueles internados com TUA apresentam um quadro clinicamente significativo de síndrome de abstinência alcoólica (SAA), um conjunto de sinais e sintomas que incide sobre indivíduos dependentes de álcool e que inicia tipicamente de seis e 24 horas após a interrupção abrupta ou redução da quantidade de bebida normalmente consumida²¹⁸. A principal característica da síndrome é a hiperexcitabilidade do sistema nervoso central (SNC) e a hiperatividade do sistema nervoso autônomo simpático (SNAS)²¹⁹.

O álcool é considerado um depressor do sistema nervoso central e produz euforia e excitação em baixas concentrações séricas, através do aumento da ligação do glutamato com receptores do tipo NMDA (N-metil-D-aspartato); porém,

em concentrações mais altas, a substância tem um efeito depressor, devido ao aumento da liberação do neurotransmissor inibitório GABA (ácido gama-aminobutírico) através do bloqueio de receptores pré-sinápticos GABA-B e da estimulação direta de receptores pós-sinápticos GABA-A - especialmente aquele do subtipo delta. Tal subtipo de receptores é encontrado principalmente no cerebelo, no tálamo, no tronco e no córtex cerebral, o que explica o comprometimento da função dessas áreas durante a intoxicação pelo álcool^{88,220}.

O consumo prolongado e excessivo de álcool desencadeia mecanismos neuroadaptativos compensatórios, como forma de mitigar os efeitos depressores crônicos da substância. Mais especificamente, ocorre uma queda da expressão (*downregulation*) de receptores GABA e um aumento da síntese de receptores NMDA (*upregulation*) de glutamato; conseqüentemente, a produção e a atividade do glutamato se intensificam, o que compensa a ação depressora do álcool e mantém a homeostase cerebral. Porém, quando há uma interrupção ou redução no consumo, os efeitos depressores da substância deixam de acometer o SNC e a atividade excitatória do glutamato se sobressai, desencadeando o estado de hiperexcitabilidade característico da síndrome. O etanol também afeta a atividade de outros neurotransmissores e neuropeptídeos, como a serotonina, a dopamina, a noradrenalina, o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), o neuropeptídeo Y, os opióides endógenos, a nociceptina e a orexina, explicando a ampla gama de sinais de sintomas do distúrbio^{6,88,219,221,222}. Além disso, pacientes com TUA apresentam uma produção aumentada do aminoácido neurotóxico homocisteína, resultante da estimulação crônica dos receptores NMDA; assim, durante a SAA, a excitotoxicidade é potencializada com uma elevação ainda maior dessa substância, devido à ativação em rebote da neurotransmissão glutamatérgica²²³. O acúmulo da

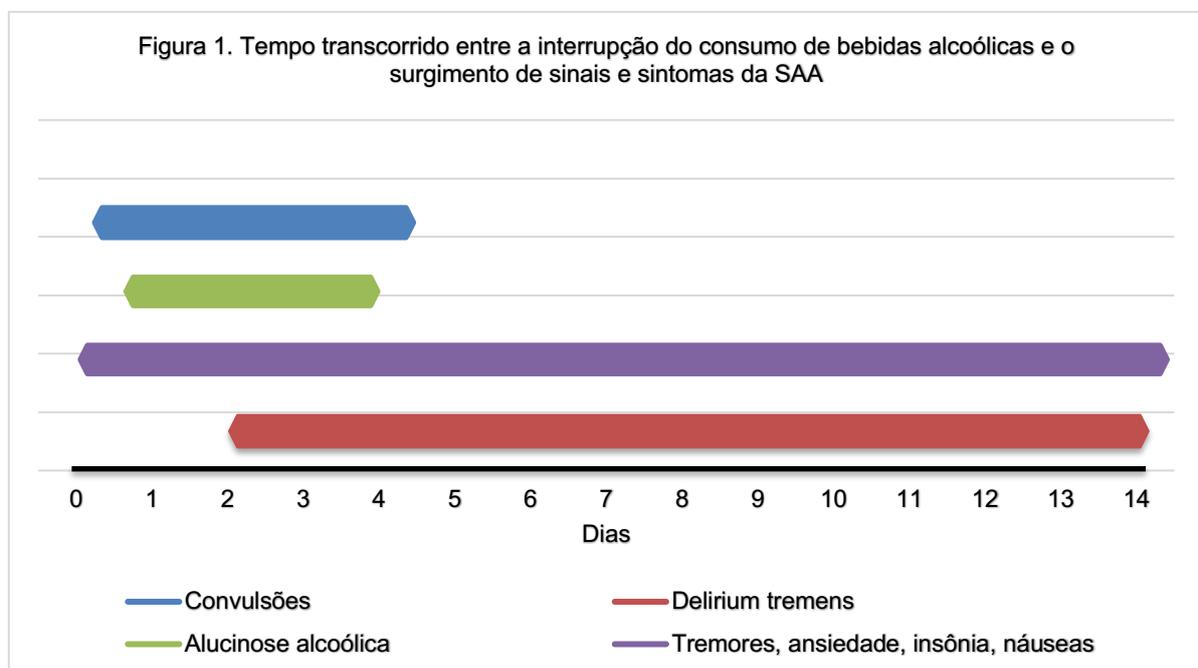
homocisteína no organismo de paciente com TUA tem sido associado à ocorrência de convulsões durante a SAA²²⁴.

Sinais e sintomas da SAA incluem alterações autonômicas (taquicardia; taquipneia; midríase; diarreia; náuseas e vômitos; sudorese; febre; aumento da pressão arterial), motoras (tremores, principalmente nas mãos e na língua; ataxia; convulsões; hiperreflexia; disartria), psiquiátricas (ilusões; delírios; ideação paranóide; desinibição; ansiedade; agressividade; instabilidade afetiva) e de consciência e atenção (desorientação; rebaixamento de consciência; hipo ou hipervigilância; hipotenacidade; insônia; agitação)⁸⁸. A apresentação é leve em pelo menos 50% dos pacientes e, em muitos casos, não é necessário tratamento farmacológico^{225,226}; porém, cerca de 15% dos casos evoluem para apresentações críticas e potencialmente fatais, cuja mortalidade pode chegar a 20% se não houver tratamento adequado²²⁷⁻²²⁹. Fatores de risco para a SAA grave incluem episódios prévios de SAA, de *delirium tremens* (DT), de convulsões e de tratamento para desintoxicação; episódios prévios de “apagões” ou *blackouts* (ocorrência de amnésia transitória sem perda de consciência, que ocorre durante intoxicação alcoólica); uso de outras substâncias depressoras do SNC (como benzodiazepínicos e barbitúricos); uso concomitante de substâncias ilícitas; episódios recentes de intoxicação alcoólica; alcoolemia elevada e evidencia de hiperatividade autonômica⁸⁴. A SAA grave aumenta em mais de duas vezes o tempo de internação e frequentemente exige tratamento em unidades de tratamento intensivo⁸⁸. Não foram encontrados dados estatísticos brasileiros sobre a SAA.

Dentre as apresentações graves da síndrome destaca-se o *delirium tremens* (DT), que costuma ocorrer em até 5% dos paciente com SAA nas primeiras 48 a 72 horas após a última libação alcoólica, podendo durar até uma semana (**Figura**

1)^{230,231}. O distúrbio é caracterizado por obnubilação da consciência, desorientação temporo-espacial, prejuízo na capacidade de dirigir, focar, sustentar e alterar a atenção, agitação intensa, hipertermia, hipertensão e ideação paranóide. Mesmo com o manejo adequado, a mortalidade do DT é atualmente estimada em 1 a 4%²³⁰.

Convulsões ocorrem em 10 a 15% dos pacientes, quase sempre entre 6 a 48 horas após a última libação alcoólica; de fato, deve-se pensar em outras causas além da abstinência, como traumatismo craniano e abstinência por outras substâncias, caso elas ocorram após 48 horas⁸⁸. Mais da metade dos indivíduos sofrem mais do que uma convulsão e cerca de 5% desenvolvem *status epilepticus*; ademais, a presença de convulsões está associada a um aumento de até quatro vezes na mortalidade do paciente com SAA e também parece estar relacionada a depressão e suicídio^{88,232}. Síndromes demenciais secundárias ao consumo crônico de álcool também são altamente prevalentes, representando 10-24% de todas as causas de demência.²³³



A SAA pode ocorrer em todos os pacientes com TUA atendidos em ambientes hospitalares, em um amplo espectro de gravidade e de manifestações clínicas. Os critérios diagnósticos da síndrome estão listados na **Tabela 15** e algumas condições devem ser consideradas no diagnóstico diferencial (**Tabela 16**).

Tabela 15 – Síndrome de Abstinência Alcoólica segundo o DSM-V⁹

- A. Cessação (ou redução) do uso pesado e prolongado de álcool.
- B. Dois (ou mais) dos seguintes sintomas, desenvolvidos no período de algumas horas a alguns dias após a cessação (ou redução) do uso de álcool descrita no Critério A:
1. Hiperatividade autonômica (p. ex., sudorese ou frequência cardíaca maior que 100 bpm).
 2. Tremor aumentado nas mãos.
 3. Insônia.
 4. Náusea ou vômitos.
 5. Alucinações ou ilusões visuais, táteis ou auditivas transitórias.
 6. Agitação psicomotora.
 7. Ansiedade.
 8. Convulsões tônico-clônicas generalizadas.
- C. Os sinais ou sintomas do Critério B causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
- D. Os sinais ou sintomas não são atribuíveis a outra condição médica nem são mais bem explicados por outro transtorno mental, incluindo intoxicação por ou abstinência de outra substância
- Especificar se:
- Com perturbações da percepção:** Este especificador aplica-se aos raros casos em que alucinações (geralmente visuais ou táteis) ocorrem com teste de realidade intacto ou quando ilusões auditivas, visuais ou táteis ocorrem na ausência de delirium.

Tabela 16 – Diagnósticos diferenciais da SAA

- Hiponatremia e outros distúrbios hidroeletrólíticos
- Traumatismo crânio-encefálico (TCE)
- Intoxicação por outras substâncias (incluindo carbonato de lítio e benzodiazepínicos)
- Intoxicação ou efeitos adversos de medicamentos
- Tireotoxicose
- Infecções (pneumonia, meningite, encefalite)
- Encefalopatia hepática
- Encefalopatia de Wernicke
- Má-nutrição
- **Na presença de convulsões:** tumores cerebrais; epilepsia; distúrbios hidroeletrólíticos; TCE
- **Na presença de DT:** outras causas de *delirium*; transtornos psicóticos

Após a realização de exames físico e de estado mental e de anamnese subjetiva e objetiva, alguns exames laboratoriais são recomendados para diagnóstico diferencial e para auxiliar na detecção de complicações e de comorbidades (**Tabela 17**); ademais, certas alterações laboratoriais são preditivas de SAA grave, de DT e de convulsões^{32,64,74,86,88,234–241}. Exames de imagem e ECG devem ser solicitados de acordo com a avaliação clínica.

Tabela 17 – Exames laboratoriais recomendados durante a avaliação da SAA			
EXAME	Justificativa	EXAME	Justificativa
Hemograma com contagem de plaquetas	Elevação de VCM associada a deficiências vitamínicas; plaquetopenia associada a aumento no risco de DT e de convulsões	TGO/AST	Marcador de lesão hepática; níveis elevados associados ao TUA, especialmente se razão TGO/TGP > 2
Creatinina	Diagnóstico de insuficiência renal	TGP/ALT	Marcador de lesão hepática; níveis elevados associados ao TUA
Ureia	Diagnóstico de insuficiência renal	GGT	Marcador de lesão hepática; níveis elevados associados ao TUA e ao aumento de risco de convulsões
Sódio (Na)	Distúrbios hidroeletrólíticos;	LDH	
Potássio (K)	Distúrbios hidroeletrólíticos; hipocalemia associada a aumento no risco de DT	Bilirrubinas	Diagnóstico de insuficiência hepática
Magnésio (Mg)	Diagnóstico de distúrbios hidroeletrólíticos; alterações associadas a aumento do risco de SAA grave e de mortalidade	Tempo de protrombina	Diagnóstico de coagulopatia, comum na insuficiência hepática
Fosfato (PO4)	Diagnóstico de distúrbios hidroeletrólíticos	Vitamina B12	Diagnóstico de deficiência vitamínica e de anemia megaloblástica
Glicose	Diagnóstico de hipoglicemia e de	Ácido fólico	Diagnóstico de deficiência vitamínica e

	insuficiência pancreática		de anemia megaloblástica
Transferrina deficiente em carboidrato (CDT)*	Níveis elevados associados ao TUA e ao aumento de risco de convulsões	Prolactina	Níveis elevados associados ao TUA e ao aumento de risco de DT e de convulsões (especialmente se a homocisteína também estiver elevada) ²⁴²
Homocisteína**	Níveis elevados associados ao TUA e ao aumento de risco de DT e de convulsões		

* Alta especificidade, mas baixa sensibilidade para TUA⁸⁸

** A dificuldade para definir um ponto de corte suficientemente acurado limita sua utilidade na prática clínica

Doenças clínicas e psiquiátricas (incluindo abuso e dependência de outras substâncias psicoativas) e risco de suicídio também devem ser diagnosticados e manejados concomitantemente, preferencialmente com auxílio de um psiquiatra. Também é essencial que tais condições sejam consideradas na decisão de manter o paciente internado ou de encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento ambulatorial (ver “Critério para permanência no hospital” abaixo).

1.3. Encefalopatia de Wernicke

A encefalopatia de Wernicke (EW) é uma emergência neuropsiquiátrica ocasionada pela deficiência de tiamina (vitamina B1) que ocorre majoritariamente, mas não exclusivamente, em dependentes de álcool desnutridos. Lesões típicas da EW são observadas em 0,4 a 2,8% das autópsias na população geral^{243,244} e, segundo alguns dados, em até 12,5% daquelas realizadas em abusadores de álcool.²⁴⁵ Estima-se que apenas 20% dos pacientes hospitalizados com EW são identificados em vida^{233,246}; de fato, dados americanos indicam que o diagnóstico post-mortem é mais comum. Não foram encontrados dados estatísticos sobre a EW

no Brasil. A falha no tratamento recomendando para a EW - altas dose de tiamina, administradas por via parenteral - pode leva à morte em até 20% dos casos; além disso, cerca de 80% dos pacientes que sobrevivem ao quadro desenvolvem a chamada síndrome de Korsakoff, um quadro demencial irreversível caracterizado por déficit de memória de curto-prazo e amnésia anterógrada severa, frequentemente associadas à confabulação compensatória^{81,82,246,247} A tríade clássica descrita por Karl Wernicke em 1881 e reconhecida por ataxia, distúrbios oculomotores e estado confusional agudo ocorre somente em 16 a 20% dos casos⁸² e é vista em apenas 0,05% das admissões hospitalares²⁴⁷, fazendo com que o diagnóstico seja comumente ignorado durante o manejo da SAA.

A tiamina é uma vitamina essencial para a produção e funcionamento de diferentes enzimas envolvidas na utilização de carboidratos. Sua deficiência, presente em 30 a 80% dos pacientes com TUA, segundo alguns estudos²⁴⁸, afeta funções vitais críticas como a síntese de neurotransmissores, de esteroides e de ácidos graxos e nucleicos.^{249,250} Entre os pacientes com TUA grave, a depleção de tiamina pode ocorrer em poucas semanas e está relacionada a fatores como má-nutrição, redução da absorção (decorrente de danos à mucosa gástrica), aumento da demanda (devido à ingestão de bebidas alcoólicas ricas em carboidratos e carentes de outros nutrientes essenciais), alterações no transporte da vitamina através da barreira hematoencefálica e disfunção hepática (que prejudica a conversão da tiamina em sua forma ativa, principalmente em indivíduos cirróticos).²⁴⁹ A EW provoca lesões neuronais, micro-hemorragias e gliose no núcleo talâmico dorso-medial, na substância cinzenta peri-aqueductal, nos corpos mamilares e no verme superior do cerebelo, explicando a ampla gama de sintomas da EW.²⁵¹ A síndrome amnésica que ocorre como complicação do transtorno parece

ser decorrente da lesão nos circuitos diencefálicos-hipocampais envolvendo os núcleos talâmicos e os corpos mamilares.⁹¹

Sintomas iniciais da EW incluem cefaleia, náuseas, perda de apetite, irritabilidade e fadiga, que evoluem para confusão mental aguda (*delirium*) na maioria dos casos.^{249,250} Lesões nos vermes anterior e superior do cerebelo, paralisia vestibular e polineuropatia (caracterizada por parestesias, miastenia e dor com irradiação distal) podem ocasionar marcha atáxica, o segundo sinal mais prevalente.²⁵⁰ Anormalidades oculares como nistagmo, paralisia dos olhares lateral e conjugado, reações lentas à luminosidade e distúrbios visuais bilaterais ocorrem frequente em conjunto e são causadas por disfunções dos núcleos vestibulares, oculomotores e abducentes, sendo bastante comuns na EW.²⁵⁰ Outros sinais e sintomas incluem hipo ou hipertermia (causada por lesões no hipotálamo posterior), crises convulsivas (provocadas por desequilíbrio entre transmissão GABAérgicas e glutamatérgica) e amnésia retroanterógrada (decorrente de lesões nos circuitos diencefálicos-hipocampais, que podem se tornar irreversíveis com a progressão da EW para a síndrome de Korsakoff).²⁵⁰ Caine e colaboradores descreveram alguns critérios para a avaliação de pacientes com TUA, estabelecendo ao menos dois dos quatro critérios a seguir para o diagnóstico provável de EW: (1) má-nutrição; (2) anormalidades oculomotoras; (3) disfunção cerebelar e (4) alteração de estado mental ou déficit leve de memória.⁹¹ Fatores importantes na avaliação do paciente com risco de EW estão relacionados no **Tabela 18**.⁹¹

Tabela 18 - Avaliação de pacientes em risco de deficiência de tiamina e EW
<i>História clínica</i> <ul style="list-style-type: none">• Perda de peso no último ano• IMC reduzido• Impressão clínica de má-nutrição• Alta ingestão de carboidratos

- Episódios recorrentes de vômitos no último mês
- Coocorrência de outras condições relacionadas ao estado nutricional (polineuropatia, ambliopia, anemia, pelagra)

Sinais e sintomas

- Cefaleia
- Desconforto gástrico, náuseas e vômitos
- Fadiga
- Perda de apetite
- Apatia
- Astenia
- Alterações oculares (diplopia, miose, anisocoria, papiledema, retinopatia)
- Vertigem
- Insônia
- Ansiedade
- Irritabilidade
- Dificuldade de concentração
- Hipo ou hipertermia
- Taquicardia
- Hipotensão
- Perda auditiva
- Paraparesia espástica
- Tríade clássica (anormalidades oculomotoras, ataxia e confusão mental)
- Desorientação temporoespacial
- Amnésia retroanterógrada e confabulações
- Alucinações
- Convulsões
- Coma

A distinção entre EW e intoxicação alcoólica é difícil, e o distúrbio geralmente ocorre simultaneamente com outras causas de confusão mental como sepse, hipóxia, distúrbios metabólicos e hidroeletrólíticos, traumatismo crânioencefálico, abstinência de benzodiazepínicos e a própria SAA⁸², tornando o diagnóstico ainda mais difícil. Outras condições podem coexistir com o TUA e aumentar o risco de EW, devendo ser consideradas na avaliação (**Tabela 19**).⁹¹

Tabela 19 - Condições que podem ocasionar carência de tiamina e coexistir com o TUA, aumentando o risco de EW

<ul style="list-style-type: none"> • Desnutrição ocasionada por má-absorção de nutrientes • Anorexia nervosa • Nutrição parenteral pobre em tiamina • Síndrome de realimentação • Vômitos protraídos, como aqueles presentes em gestantes ou em pacientes com toxemia • Gravidez na adolescência acompanhada em má-nutrição e/ou uso de drogas, enquanto a paciente ainda está em fase de crescimento • Infusão IV de glicose no paciente com baixas reservas de tiamina • Cetoacidose diabética • IRC e diálise • SIDA • Abuso de substâncias psicoativas • Pacientes em uso de diuréticos para o tratamento de ascite • Pacientes com gastrectomia completa ou parcial e/ou <i>bypass</i> gástrico (como aqueles submetidos a cirurgia bariátrica) • Carcinomas esofágicos ou gástricos • Obesidade severa • Anemia perniciosa • Colite ulcerativa • Prisioneiros • Desabrigados • Idosos negligenciados ou com quadros demenciais, especialmente aqueles que vivem sozinhos • Esquizofrenia • Tuberculose disseminada • Hipertireoidismo e tireotoxicose • Aumento da demanda por tiamina decorrente de febre, inflamação, gestação ou crescimento • Consumo frequente de alimentos com tiaminases (presentes em peixes crus e frescos de água doce e em mariscos crus, consumidos em países como o Japão) • Anormalidades genéticas na transcetolase (enzima envolvida no catabolismo de carboidratos e que utiliza a tiamina como cofator)

O diagnóstico da EW é eminentemente clínico e exames complementares devem ser solicitados apenas para diagnóstico diferencial; porém, na ausência da tríade clássica descrita por Wernicke, a encefalopatia tende a ser subdiagnosticada.^{90,252} Na prática clínica, a resposta do paciente à reposição de tiamina costuma ser uma boa estratégia diagnóstica.^{250,253} Os níveis séricos de

tiamina podem ser dosados através de exames laboratoriais (concentração de tiamina sérica e medida da atividade da transcetolase eritrocitária), mas esses exames não são amplamente disponíveis e não existe consenso sobre níveis mínimos abaixo dos quais todos os pacientes irão desenvolver a doença; além disso, a vitamina é utilizada sob a forma de pirofosfato de tiamina (TPP) no cérebro e sua ação depende dessa enzima e das suas proteínas transportadoras, tornando os exames disponíveis pouco confiáveis.^{82,90,244,250,254} Por último, mesmo que eles sejam solicitados, a profilaxia e o tratamento não devem ser atrasados à espera dos resultados.⁹¹

Exames de imagem não devem ser utilizados rotineiramente como ferramenta diagnóstica, exceto para descartar outras condições e reforçar o diagnóstico. Nesse caso, a ressonância magnética (RM) é preferida, já que a tomografia computadorizada (TC) é muito pouco sensível para o diagnóstico.²³⁷ Achados sugestivo de EW na RM incluem hipersinais simétricos em T2 nas regiões paraventriculares do tálamo, no hipotálamo, nos corpos mamilares, na região periaquedutal, na base do quarto ventrículo e na linha média do cerebelo, além de atrofia dos corpos mamilares, alargamento do terceiro ventrículo e aumento simétrico da captação de contraste nos corpos mamilares e no tálamo (especialmente em pacientes com TUA, nos quais o dano a essas estruturas é aparentemente maior do que em pacientes não-alcoolistas (REF)). A RM é pouco sensível para o diagnóstico da EW (53%), mas bastante específica (93%).^{90,248,252,255,256} Outras condições caracterizadas por sinais semelhantes aos da EW na RM estão listadas na **Tabela 20**.⁹⁰ Exames complementares adicionais incluem análise de líquido por punção lombar (normal na maioria dos pacientes, podendo apresentar aumento de proteínas em fases tardias da doença), EEG

(normal em estágios iniciais, mas geralmente mostrando lentificação inespecífica do ritmo dominante com a evolução do quadro), RM com difusão e espectroscopia de prótons com RM.^{90,250}

Tabela 20 - Diagnóstico diferencial da Encefalopatia de Wernicke na RM⁹⁰
<ul style="list-style-type: none">• Infarto na artéria paramediana do tálamo (síndrome do topo da artéria basilar)• Ventriculoencefalite• Síndrome de Miller-Fisher• Linfoma cerebral primário• Doença de Behçet• Esclerose múltipla• Síndrome de Leigh• Doença de Creutzfeldt-Jakob• Encefalite paraneoplásica• Hipofosfatemia severa• Intoxicação aguda por metibrometo

2. Identificação de fatores de risco para SAA grave

Conforme postulado previamente, pelo menos 50% dos pacientes com TUA desenvolvem apenas sintomas leves de SAA e que costumam desaparecer após 2 a 7 dias, não sendo necessário tratamento farmacológico nesses casos; porém, cerca de 5 a 20% dos pacientes dependentes de álcool admitidos em hospitais gerais apresentam quadros de SAA graves o bastante para requerer profilaxia e tratamento farmacológico.^{225,226} O risco para desenvolvimento de SAA deve ser cuidadosamente avaliado e é recomendável que todos os pacientes com SAA sejam monitorados para o surgimento de sintomas mais graves, o que pode ser realizado, quando possível, através de escalas de risco e de avaliação de sintomas (ver abaixo).^{74,242,257} Fatores de risco para SAA grave estão listados na **Tabela 21**.^{74,234,235,257-264}

Tabela 21 - Fatores de risco para SAA grave
<ul style="list-style-type: none">• História de DT• História de convulsões relacionadas à SAA

- História de múltiplos tratamentos para desintoxicação
- História de SAA grave
- História de múltiplos episódios de SAA (quanto maior o número de episódios, maior o risco)
- Episódios prévios de amnésia alcoólica (blackouts)
- Presença de sintomas de SAA mesmo com alcoolemia elevada na admissão
- Presença de doenças clínicas graves
- Presença de doença clínica aguda
- Convulsões ocorridas durante o presente episódio de SAA
- Elevação dos níveis séricos de TGO (AST) e TGP (ALT), especialmente da última
- Comorbidades psiquiátricas
- Uso de medicações depressoras do SNC, como barbitúricos e benzodiazepínicos
- Evidência de atividade autonômica elevada da admissão (elevações na TA, na FC e na temperatura axilar)
- Uso de drogas ilícitas
- Hipocalemia
- Baixos níveis séricos de cloreto
- Trombocitopenia
- Ataxia
- Distúrbios do sono e/ou pesadelos na última semana
- Baixos níveis educacionais e socioeconômicos

De acordo com a literatura, os fatores de risco mais fortemente associados à SAA grave são história prévia de DT e história de convulsões relacionadas à SAA. Uma metanálise e revisão sistemática sobre o tema, publicada em 2014 por Goodson e colaboradores⁷⁴, também relacionou hipocalemia, trombocitopenia, elevação de TGP (ALT) e episódios prévios de SAA grave ao aumento de risco para SAA severa e para DT; além disso, encontrou relação entre elevações de GGT e incremento do risco de convulsões secundárias à SAA. A relação entre múltiplos quadros prévios de SAA e a ocorrência de SAA grave é compatível com a hipótese de que repetidos episódios de abstinência se tornam progressivamente mais intensos como resultado de um aumento gradativo na sensibilidade e na excitação neuronal, um fenômeno conhecido como *kindling*.^{219,234,235,260,265,266}

Outra revisão sistemática publicada por Wood e colaboradores em 2018⁷⁵ reiterou os achados do estudo de Goodson, também encontrando uma relação

positiva entre SAA e fatores como convulsões durante o episódio atual de SAA (especialmente quando ocorrem mais do que 3 crises convulsivas em sequência), abuso atual de outras SPA, presença de comorbidades psiquiátricas (transtornos de humor e de ansiedade, por exemplo), TA sistólica maior do que 140mmHg, taquicardia (efeito pequeno), sintomas de SAA mesmo com alcoolemia elevada (maior do que 200mg/mL), elevação do nitrogênio uréico no sangue (> 26mg/dL) e elevações de TGO (AST). O estudo também enfatiza que fatores individuais possuem baixo valor preditivo positivo e negativo, que variáveis contínuas como TA e PA não identificam claramente o risco de desenvolvimento de SAA grave e que a presença de mais do que um fator aumenta o risco de quadros graves da síndrome; portanto, os autores recomendam que se considere mais de um fator para avaliação de risco, propondo, inclusive, a utilização de escalas específicas para este fim.

Fatores de risco como distúrbios do sono e pesadelos na última semana, ataxia, polineuropatia, sexo masculino, baixos níveis educacionais e socioeconômicos, episódios prévios de amnésia alcoólica (blackouts), história de múltiplos tratamentos para desintoxicação, abuso de drogas ilícitas ou depressoras do SNC (especialmente benzodiazepínicos e barbitúricos), episódios recentes de intoxicação alcoólica, evidência de atividade autonômica elevada e níveis elevados de homocisteína e prolactina (sendo estes últimos relacionados especificamente ao aumento de risco para convulsões) também foram descritos em estudos sobre o tema; porém, as evidências que indicam alguns desses fatores são controversas. Outras condições, como hipocalcemia, hiponatremia, níveis de albumina, de creatinina, de bilirrubinas, de colesterol, de ácido fólico e de vitamina B12 e variáveis como sexo, raça, idade, má nutrição, presença de náuseas e vômitos na

semana anterior e padrão de consumo de álcool não estão claramente relacionadas ao aumento de risco para SAA grave, de acordo com as revisões mais recentes.²³⁵

Conforme afirma Goodson no mesmo trabalho descrito acima, a predição da SAA grave é altamente variável e poucos parâmetros demográficos, clínicos ou bioquímicos são consistentemente preditivos para sua ocorrência; além disso, nenhuma variável individual parece ser suficientemente preditora de um episódio de SAA grave. Wood também afirma que fatores individuais possuem baixos valores preditivo e negativo e recomenda, a partir de evidências prévias, que vários elementos sejam considerados concomitantemente na avaliação desse risco. Com base nesses postulados, já observados em estudos anteriores, foram desenvolvidas escalas para avaliação de risco, incluindo a LARS (*Luebeck Alcohol-Withdrawal Risk Scale*) e a PAWSS (*Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale*).

A LARS (**Tabela 22**)²⁶⁷ é composta de 22 itens divididos em 4 categorias, embora seus criadores também tenham elaborado versões com 11 (LARS-11) e com 10 itens (LARS-10). Em um estudo prospectivo com 100 pacientes, uma pontuação maior ou igual a 17 diferenciou significativamente aqueles com SAA leve e moderada daqueles com SAA grave, mostrando sensibilidade de 100% e especificidade de 88%; porém, a escala foi desenvolvida somente a partir de uma amostra de pacientes de uma ala psiquiátrica que não possuíam comorbidades clínicas e cirúrgicas graves, que frequentemente ocorrem em pacientes internados com TUA.

Tabela 22 – Luebeck Alcohol-Withdrawal Risk Scale (LARS)²⁶⁷	
•	LARS I
○	História de desintoxicação hospitalar
○	História de desintoxicação ambulatorial
○	História da DT
○	História de convulsões relacionadas à SAA
○	Uso de hipnóticos durante as últimas 2 semanas

<ul style="list-style-type: none"> • LARS II <ul style="list-style-type: none"> ○ Consumo diário de bebidas alcoólicas durante as últimas 4 semanas ○ Padrão regular de consumo de álcool ○ Alterações de sono frequentes durante a última semana ○ Pesadelos durante a última semana ○ Má-nutrição durante a última semana ○ Vômitos frequentes durante a última semana
<ul style="list-style-type: none"> • LARS III <ul style="list-style-type: none"> ○ Alcoolemia $\geq 1\text{g/L}$ ○ Tremores (mesmo com alcoolemia $\geq 1\text{g/L}$) ○ Sudorese (mesmo com alcoolemia $\geq 1\text{g/L}$) ○ FC ≥ 100 bpm (mesmo com alcoolemia $\geq 1\text{g/L}$) ○ Convulsões antes da admissão ○ Polineuropatia ○ Ataxia
<ul style="list-style-type: none"> • LARS IV <ul style="list-style-type: none"> ○ Sódio $< 136\text{mmol/L}$ ○ Potássio $< 3,6\text{mmol/L}$ ○ Cálcio $< 2,2\text{mmol/L}$ ○ Cloreto $< 96\text{mmol/L}$
Pontuação total:
<p><i>Observações: pontuação máxima = 22, sendo que cada item equivale a 1 ponto.</i></p> <p><u><i>Uma pontuação ≥ 17 sugere ALTO RISCO de SAA grave.</i></u></p>

A PAWSS (**Tabela 23**)^{235,260}, criada a partir de uma revisão sistemática sobre fatores relacionados ao desenvolvimento de SAA grave e posteriormente validada em pacientes hospitalizados por comorbidades clínicas, possui 10 itens divididos em três partes. A primeira parte (A) é composta de um critério de inclusão, que deve ser satisfeito para que paciente siga sendo avaliado. Uma pontuação maior ou igual a 4 sugere alto risco de SAA complicada, mostrando sensibilidade de 93,1%, especificidade de 99,5%, valor preditivo positivo de 93,1% e valor preditivo negativo de 99,5% no estudo de validação da escala. De acordo com seus autores, ela pode ser aplicada em menos do que um minuto e agrega custos mínimos para a internação.

Tabela 23 - The Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale (PAWSS)^{235,260}	
Parte A: Critérios de Entrada	SIM ou NÃO
“Você consumiu alguma bebida alcoólica nos últimos 30 dias?” OU o paciente apresenta alcoolemia positiva na admissão? <i>Se a resposta for SIM, prossiga com as seguintes perguntas:</i>	
Parte B: Baseada na Anamnese	1 ponto cada item
a. Você já apresentou outros episódios de SAA? (descrever o quadro)	
b. Você já apresentou convulsões durante episódios de SAA? (descrever o quadro)	
c. Você já apresentou DT? (descrever o quadro)	
d. Você já fez algum tratamento para o alcoolismo? (hospitalar, ambulatorial, ou grupos de AA)	
e. Você já apresentou “apagões” (<i>blackouts</i>) depois de ter bebido (descrever o quadro)?	
f. Você já tomou sedativos (benzodiazepínicos ou barbitúricos) quando estava bebendo?	
g. Você fez uso de alguma outra droga nos últimos 90 dias?	
Parte C: Baseada em Evidências Clínicas	1 ponto cada item
h. A alcoolemia do paciente está acima de 200mg/dL?	
i. Há evidência de aumento da atividade autonômica? (FC>100bpm, FR>18mpm, PAS>150mmHg ou PAD>100mmHg, Tax>37° ou <36°, tremores ou diaforese)	
Pontuação Total:	
<i>Observações: pontuação máxima = 10. Esse é um INSTRUMENTO DE SCREENING. Quanto maior o número de critérios positivos, maior o risco de SAA. Uma pontuação ≥ 4 sugere ALTO RISCO de SAA moderada a grave (i.e., complicada); assim, pode ser indicada profilaxia ou tratamento.</i>	

3. Monitoramento de sintomas na SAA

A partir da primeira avaliação, é altamente recomendável que pacientes que já estejam apresentando sinais ou sintomas de SAA ou que possuem alto risco de desenvolverem SAA grave sejam monitorados com o auxílio de escalas estruturadas, quando elas estiverem disponíveis. Embora não haja, até o momento, evidências suficientes que demonstrem superioridade de uma escala sobre a outra, a mais utilizada e estudada é a CIWA-Ar (*Revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol*; **Tabela 24**). O instrumento foi desenvolvido em 1989 por Sullivan e colaboradores⁸⁰ a partir da revisão da escala CIWA-A²⁶⁸ e conta com 10

itens que devem ser pontuados individualmente de 1 a 7 (escala do tipo Likert),²⁶⁹ sendo 67 o escore máximo total. Amparados em sua própria experiência clínica, os autores sugeriram que pacientes com escores maiores do que 10 devem receber tratamento farmacológico; desde então, protocolos, guidelines e revisões têm estabelecido pontos de corte entre 8 e 15, embora não haja consenso sobre o melhor parâmetro ou modalidade de intervenção. Grande parte da literatura sobre o manejo da SAA utiliza a CIWA-Ar para classificar a SAA em leve (CIWA-Ar < 8), moderada (CIWA-Ar 8 a 15) ou grave (CIWA-Ar > 15), o que é comumente utilizado nesses trabalhos para justificar e direcionar condutas.^{64,77,86–}

88,218,225,226,230,231,238,262,265,270–283

Tabela 24 – Revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar)	
Nome: _____ Data: _____ Hora: _____:_____	
Pulso ou FC: _____ Pressão Arterial: _____/_____	
<p>1) NÁUSEAS E VÔMITOS – Pergunte: “Você sente um mal-estar no estômago? Você tem vomitado?”</p> <p>(0) Sem náuseas e vômitos (1) Náuseas leves, sem vômitos (2) (3) (4) Náuseas intermitentes com ânsia de vômito (5) (6) (7) Náuseas constantes; ânsia de vômito e vômitos frequentes</p>	<p>6) DISTÚRBIOS DE TÁCTEIS – Pergunte: “Você sente alguma coceira, formigamento, queimação, amortecimento ou tem a sensação de que insetos estão caminhando sobre ou sob a sua pele?” Observe.</p> <p>(0) Não (1) Muito levemente (2) Levemente (3) Moderadamente (4) Alucinações táteis moderadamente severas (5) Alucinações táteis severas (6) Alucinações táteis extremamente severas (7) Alucinações táteis contínuas</p>
<p>2) TREMORES – Peça para o paciente ficar como os braços estendidos e os dedos separados. Observe.</p> <p>(0) Sem tremor (1) O tremor não é visível, mas ele pode ser sentido</p>	<p>7) DISTÚRBIOS AUDITIVOS – Pergunte: “Você está mais sensível aos sons a sua volta? Eles são incômodos? Eles te assustam? Você está escutando algo que perturba você? Você está ouvindo coisas que você sabe que não estão presentes?” Observe.</p>

<p>ao encostar os dedos do examinador nos dedos do paciente</p> <p>(2)</p> <p>(3)</p> <p>(4) Moderado, com os braços estendidos</p> <p>(5)</p> <p>(6)</p> <p>(7) Severo, mesmo sem os braços estendidos</p>	<p>(0) Não</p> <p>(1) Muito levemente</p> <p>(2) Levemente</p> <p>(3) Moderadamente</p> <p>(4) Alucinações auditivas moderadamente severas</p> <p>(5) Alucinações auditivas severas</p> <p>(6) Alucinações auditivas extremamente severas</p> <p>(7) Alucinações auditivas contínuas</p>
<p>3) SUDORESE PAROXÍSTICA – Observe.</p> <p>(0) Sem sudorese visível</p> <p>(1) Sudorese discreta; umidade nas palmas das mãos</p> <p>(2)</p> <p>(3)</p> <p>(4) Gotas de suor na testa</p> <p>(5)</p> <p>(6)</p> <p>(7) Sudorese profusa</p>	<p>8) DISTÚRBIOS VISUAIS – Pergunte: “As luzes parecem muito intensas? Suas cores são diferentes? Elas provocam dor nos olhos? Você tem enxergado alguma coisa perturbadora? Você tem enxergado coisas que você sabe que não estão presentes?” Observe.</p> <p>(0) Não</p> <p>(1) Muito levemente</p> <p>(2) Levemente</p> <p>(3) Moderadamente</p> <p>(4) Alucinações visuais moderadamente severas</p> <p>(5) Alucinações visuais severas</p> <p>(6) Alucinações visuais extremamente severas</p> <p>(7) Alucinações visuais contínuas</p>
<p>4) ANSIEDADE – Pergunte: “Você se sente nervoso?” Observe.</p> <p>(0) Sem ansiedade</p> <p>(1) Levemente ansioso</p> <p>(2)</p> <p>(3)</p> <p>(4) Moderadamente ansioso ou tenso</p> <p>(5)</p> <p>(6)</p> <p>(7) Ansiedade intensa, equivalente a estados agudos de pânico vistos durante episódios graves de delirium ou durante surtos psicóticos</p>	<p>9) CEFALÉIA, SENSAÇÃO DE PLENITUDE NA CABEÇA – Pergunte: “Você sente alguma coisa na cabeça? Você sente como se houvesse uma banda tocando ao redor da sua cabeça? (Não pontue sintomas como tontura, vertigem ou sensação de leveza. Do contrário, pontue a gravidade).</p> <p>(0) Não</p> <p>(1) Muito levemente</p> <p>(2) Levemente</p> <p>(3) Moderadamente</p> <p>(4) Moderada severidade</p> <p>(5) Severamente</p> <p>(6) Muito severamente</p> <p>(7) Severidade extrema</p>
<p>5) AGITAÇÃO – Observe.</p> <p>(0) Sem agitação; atividade normal</p> <p>(1) Agitação leve, um pouco maior do que o normal</p> <p>(2)</p>	<p>10) ORIENTAÇÃO E OBNUBILAMENTO DO SENSÓRIO – Pergunte: “Que dia é hoje? Onde você está? Quem sou eu?”</p> <p>(0) Orientado e capaz de calcular somas</p>

(3) (4) Moderadamente agitado ou inquieto (5) (6) (7) Anda pra frente e para trás ou se debate durante toda a entrevista	(1) Não é capaz de calcular somas ou não tem certeza da data (2) Desorientado no tempo por não mais do que dois dias (3) Desorientado no tempo por mais do que dois dias (4) Desorientação pessoal ou no espaço
Escore CIWA-Ar total _____ Iniciais do aplicador _____ Pontuação máxima = 67	

A CIWA-Ar pode ser aplicada em cerca de 5 minutos por um profissional treinado e é geralmente utilizada para monitorar pacientes em tratamento sintomático com benzodiazepínicos (“*symptom-triggered therapy*”).^{284,285} Existe uma enorme variação entre protocolos e estudos nas recomendações sobre a frequência de aplicação da escala e sobre como medicar o pacientes de acordo com sua pontuação²⁸⁶. De acordo com esta revisão, parece razoável aplicá-la a cada 1-2 horas nas primeiras 24h de monitoramento ou enquanto a pontuação estiver acima do ponto de corte ($\geq 8-10$ ou ≥ 15); após 24 horas, a escala pode ser aplicada a cada 4-8 horas, desde que ela se mantenha abaixo do ponto de corte em sucessivas aplicações.⁶⁴ A aplicação da escala pode ser suspensa se a pontuação estiver abaixo do ponto de corte por mais do que 36 horas, já que o risco de SAA grave após esse período é virtualmente inexistente.

Limitações da CIWA-Ar incluem a necessidade de treino e o tempo exigidos para sua aplicação, além da obrigação de que o paciente esteja minimamente consciente para responder a alguns de seus itens – o que dificilmente ocorre em pacientes pós-cirúrgicos, clinicamente graves ou com quadros severos de SAA.^{286–288} Também cabe ressaltar que os estudos que validaram a escala excluíram pacientes com SAA grave e que ela não foi validada para uso em setores de emergência.^{289,290} Por último, o instrumento não foi adequadamente adaptado e

validado para a língua portuguesa ou para a população brasileira, embora Laranjeira e colaboradores tenham publicado uma versão em português da escala em um consenso da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP) sobre SAA.²⁹¹

Outras escalas criadas para o mesmo fim incluem a SAWS (*Short Alcohol Withdrawal Scale*), a BAWS (*Brief Alcohol Withdrawal Scale*) a AWSC (*Alcohol Withdrawal Symptom Checklist*), o HAWP (*Highland Alcohol Withdrawal Protocol*), a AWS (*Alcohol Withdrawal Scale; Wetterling*), a YAWP (*Yale Alcohol Withdrawal Protocol*), a MDS (*Minnesota Detoxification Scale*) e a NAWS (*Newcastle Alcohol Withdrawal Scale*).^{72,88} Escalas baseadas em sinais objetivos e que não exijam que o paciente esteja consciente – como a NAWS, a BAWS, a AWS, a YAWP, a MDS ou mesmo escalas de avaliação de estados confusionais agudos como a RASS (*Richmond Agitation Sedation Score*), a RAS (*Ramsey Agitation Scale*), SAS (*Riker Sedation-Agitation Scale*) e a CAM-ICU (*Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit*) parecem ser mais apropriadas em pacientes graves e/ou impossibilitados de se comunicar, incluindo aqueles delirantes, psicóticos ou internados e intubados em CTI.²⁹² Dentre essas, a MDS é a única desenvolvida especificamente para pacientes com SAA criticamente enfermos e intubados.²⁸³ Exceto pela RASS, pela RAS e pela SAS, não existem versões dessas escalas validadas para o português.²⁹³

4. Critérios para permanência no hospital

A internação ou a permanência no hospital não é necessária para a maioria dos pacientes com SAA, desde que o quadro seja leve (indicado por CIWA <10 em medidas sucessivas, na maioria dos guidelines); nesses casos, o paciente pode ser acompanhado em ambulatório ou CAPS-AD. Pacientes com quadros

moderados ou graves (CIWA \geq 10) da síndrome também podem ser tratados fora do hospital em alguns casos, desde que possam ser monitorados adequadamente e diariamente (hospital-dia ou, caso haja disponibilidade, CAPS-Ad III).²⁹⁴

No Brasil, critérios para tratamento hospitalar da síndrome foram estabelecidos pelo “Consenso sobre a SAA e o seu Tratamento” da ABP.²⁹¹ Seus autores classificam os pacientes com SAA em dois níveis:

- Nível I - compreende quadros leves a moderados, de acordo com os seguintes aspectos:
 - Biológicos: leve agitação psicomotora; tremores finos de extremidades; sudorese facial discreta; episódios de cefaleia; náuseas sem vômitos; sensibilidade visual, sem alteração da percepção auditiva e tátil.
 - Psicológicos: o contato com o profissional de saúde está íntegro; o paciente encontra-se orientado temporoespacialmente; o juízo crítico da realidade está mantido; apresenta uma ansiedade leve; sem relato de episódio de violência auto ou heterodirigida.
 - Sociais: mora com familiares ou amigos e essa convivência está regular ou boa; sua atividade produtiva vem sendo desenvolvida, mesmo que atualmente esteja desempregado/afastado, a rede social está mantida.
 - Comórbidos: sem complicações e/ou comorbidades clínicas e/ou psiquiátricas graves detectadas ao exame clínico-psiquiátrico geral.

Paciente com Nível I de comprometimento podem ser tratados em ambulatório.

- Nível II - compreende quadros graves, de acordo com os seguintes aspectos:

- Biológicos: agitação psicomotora intensa; tremores generalizados; sudorese profusa; cefaleia; náuseas com vômitos; sensibilidade visual intensa; quadros epileptiformes agudos ou relatados na história pregressa.
- Psicológicos: o contato com o profissional de saúde está prejudicado; o paciente encontra-se desorientado temporoespacialmente; o juízo crítico da realidade está comprometido; apresenta-se com uma ansiedade intensa; refere história de violência auto ou heterodirigida; o pensamento está descontínuo, rápido e de conteúdo desagradável e delirante; observam-se alucinações auditivas, táteis ou visuais.
- Sociais: o relacionamento com familiares ou amigos está ruim; tem estado desempregado, sem desenvolver qualquer atividade produtiva; a rede social de apoio é inexistente ou restrita ao ritual de uso do álcool; não possui familiares auxiliando no tratamento.
- Comórbidos: com complicações e/ou comorbidades clínicas e/ou psiquiátricas graves detectadas ao exame geral.

Pacientes com Nível II de comprometimento devem ser tratados em ambiente hospitalar integral ou em hospital-dia.

Critérios para tratamento hospitalar da SAA são descritos de maneira mais objetiva em protocolos e guidelines internacionais, segundo os quais o manejo hospitalar da SAA deve ser fortemente considerado nas situações descritas na **Tabela 25**.^{64,86,218,231,262,274,280,281,294–298} Pacientes hospitalizados com TUA também podem ser liberados para tratamento ambulatorial da SAA, desde que não haja indicação para tratamento hospitalar. Vantagens do tratamento ambulatorial da SAA incluem retomada mais rápida e manutenção de vínculos sociais e profissionais,

observação e aprendizado da SAA em “situações reais de vida” por parte do paciente e de seus familiares, menor estigmatização e redução dos custos de tratamento para o paciente e para o sistema de saúde.⁸⁶ As evidências também sugerem que o tratamento hospitalar da SAA é mais caro do que o tratamento ambulatorial, o que também deve ser considerado no planejamento de políticas de tratamento de TUA públicas ou privadas.^{299,300}

Tabela 25 - Indicações para tratamento hospitalar da SAA
<ul style="list-style-type: none"> • SAA grave (CIWA > 15), com ou sem complicações (DT, alucinação alcoólica ou convulsões) • Risco de SAA grave • Dependência e risco de abstinência de outras substâncias, especialmente as sedativas ou hipnóticas (benzodiazepínicos e opióides, por exemplo); • Múltiplas falhas em tratamentos ambulatoriais prévios • Comorbidades graves • Alterações clinicamente significativas nos exames laboratoriais • Suspeita de traumatismo crânio-encefálico (TCE) • História de epilepsia • Idade avançada • Menores de idade • Dificuldade na administração de medicações por via oral • Gestação • Doenças psiquiátricas descompensadas (psicose e sintomas depressivos graves, por exemplo) • Déficit cognitivo • Risco de suicídio • Dificuldades de comunicação (incluindo deficiências vocais ou auditivas) • Ausência de suporte social adequado • Dificuldades de transporte até os locais de tratamento ambulatorial • Risco de heteroagressão • Risco iminente de recaída

5. Profilaxia e tratamento não-farmacológicos

Medidas não-farmacológicas de prevenção e tratamento da SAA, bem como de apoio ao paciente e a seus familiares estão listadas na **Tabela 26** e devem ser aplicadas para todos os pacientes.^{93,230,274,280,291,294,301,302}

Tabela 26 - Profilaxia e Tratamento não-farmacológicos da SAA

- Manejo de via aérea
- Estabelecer acesso venoso
- Monitorar pulso, pressão arterial, hidratação, nível de consciência, humor e sono
- Usar contenção mecânica apenas se necessário
- Corrigir distúrbios hidroeletrólíticos e tratar comorbidades
- Suplementação de vitaminas
- Para pacientes em uso de medicações, atentar para sinais de sedação excessiva e de depressão respiratória
- Atitude receptiva, acolhedora e sem julgamentos morais
- Tranquilizar o paciente e educá-lo sobre os sintomas da SAA
- Atentar para risco de quedas
- Aplicar protocolo específico para manejo de delirium, se estiver disponível na instituição
- Orientar o paciente no tempo e no espaço (informar periodicamente o horário, a data e o local onde está)
- Oferecer local seguro: cadeira, maca com proteção lateral, maca com cabeceira elevada ou mesmo o chão, a fim de evitar quedas
- Falar com o paciente de frente, olhando em seus olhos
- Falar devagar e de maneira clara; repetir o quanto for necessário
- Manter as mãos à vista e evitar gestos bruscos e que possam ser interpretados como ameaças
- Permitir a presença de familiar junto ao leito, quando possível
- Melhorar a iluminação no quarto, mantendo luzes acesas durante o dia e reduzindo-as à noite
- À noite, reduzir o barulho ao máximo possível
- Se o paciente usar aparelhos auditivos, reponha-os
- Se o paciente usar óculos, reponha-os
- Se o paciente usar prótese dentária, reponha-a
- Minimizar as trocas de ambiente ou de quarto ao máximo possível
- Estimular a hidratação oral
- Suporte do serviço social e psicologia
- Sensibilização dos familiares e psicoeducação
- Consultoria psiquiátrica e avaliação da necessidade de transferência para a unidade psiquiátrica
- Encaminhamento para serviço especializado no tratamento de TUA após a alta

6. Profilaxia e tratamento farmacológicos

É recomendável que pacientes hospitalizados com risco de SAA grave sejam medicados de maneira profilática, preferencialmente com benzodiazepínicos.^{32,235,258,260,261,287} Esse risco pode ser avaliado através de escalas objetivas como a PAWSS e a LARS (ver acima) ou a partir de julgamento clínico,

levando em consideração os fatores de risco já mencionados. No caso dos benzodiazepínicos, a medicação pode ser prescrita em regime de dose fixa (DF) ou de ataque (DA; ver abaixo). Mesmo recebendo profilaxia, o paciente deve ser monitorado cuidadosamente (e, preferencialmente, com escalas de sintomas como a CIWA-Ar) e receber doses adicionais de benzodiazepínicos ou de outra medicação escolhida conforme sinais e sintomas. A profilaxia em DF também é recomendada em pacientes com comorbidades clínicas e psiquiátricas (ver abaixo). O paciente deve ser avaliado quanto à necessidade de transferência para unidade de terapia intensiva em todas as etapas do tratamento (**Tabela 30**).

As doses sugeridas das medicações e a descrição do seu mecanismo de ação e das evidências da sua utilidade no manejo da SAA estão presentes nos guidelines e revisões sobre o assunto estudados para a elaboração deste trabalho. A literatura é imprecisa e variável em relação às doses mas adequadas de cada medicação.^{86,88,230,269,274,280,281,290,294,297,303,304}

- Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos são agonistas dos receptores GABA-A e, portanto, apresentam tolerância cruzada com o álcool. Sua ação promove a ativação desses receptores e, conseqüentemente, um aumento da atividade do neurotransmissor - especialmente útil para o contrapor a hiperativação excitatória característica de SAA.³⁰³ São consideradas - com raríssimas exceções⁸⁷ - as medicações de primeira linha para o manejo da SAA, pois reduzem a gravidade dos sintomas e ajudam a prevenir complicações como DT e convulsões.^{218,226,281} De fato, sua eficácia e relativa segurança são bem estabelecidas por ensaios clínicos randomizados, metanálises e revisões sistemáticas publicados nos últimos 60 anos.^{83,305} Como vantagens adicionais, essas medicações possuem perfis farmacocinéticos diversos,

podem ser aplicadas por múltiplas vias (oral, intravenosa e intramuscular, embora esta última normalmente não seja recomendada devido à absorção errática da droga²¹⁸), têm baixo custo e possuem um antídoto, o flumazenil.^{226,289,306} Parecem ser tão eficazes quanto anticonvulsivantes, neurolépticos, beta-bloqueadores e clonidina no manejo de sintomas da SAA, embora sejam a única classe de drogas comprovadamente eficazes na prevenção de complicações da SAA - com redução da incidência de convulsões e de DT e da mortalidade associada a essas condições.^{307,308}

Existem várias opções de benzodiazepínicos e há poucos estudos comparando-os entre si, não havendo evidências de que exista superioridade de um sobre o outro no manejo da SAA.^{83,265,307} Porém, medicações de ação rápida e com meia-vida mais longa como o diazepam e o clordiazepóxido são geralmente preferidas, pois proporcionam um rápido alívio dos sintomas, um curso mais suave de abstinência e um maior controle sobre ressurgimento de sintomas e sobre sintomas de rebote (como convulsões, por exemplo)^{83,218,237,303}; o diazepam, especialmente, é altamente lipofílico e, portanto, se distribui e age rapidamente no SNC. Por outro lado, as medicações de ação prolongada citadas acima são metabolizadas no fígado por desmetilação e hidroxilação e possuem metabólitos ativos, que podem se acumular e produzir depressão respiratória e sedação excessiva em pacientes com déficits nessas funções, como idosos e hepatopatas. Em idosos, por exemplo, há um decréscimo de 50% no *clearance* e um aumento de 4 a 9 vezes da meia-vida do diazepam e do clordiazepóxido²⁹⁷; os hepatopatas, por sua vez, também apresentam redução no *clearance* dessas medicações, além de aumento de até 2 vezes no acúmulo de seus metabólitos.²¹⁸ Apesar disso, estudos recentes têm questionado os riscos associados ao uso do diazepam nessa

população, afirmando que a medicação é segura quando esses pacientes são monitorados através de escalas como a CIWA-Ar e medicados conforme sinais e sintomas.^{65,303}

Benzodiazepínicos de meia-vida mais curta e sem metabólitos ativos, como o lorazepam e o oxazepam, costumam ser prescritos em idosos ou quando existe déficit de função hepática, embora tenham um início de ação mais lento.²⁷⁴ O lorazepam, por exemplo, possui metabolização hepática por glucoronidação, processo que é amplamente preservado em pacientes com idade avançada e com insuficiência hepática; além disso, ele não produz metabólitos ativos.^{64,218,265} Infusões IV contínuas de benzodiazepínicos de curta duração (como lorazepam e midazolam) para o tratamento de pacientes com SAA grave também são descritas na literatura; porém, o custo de tal modalidade se mostrou até 10 vezes superior ao do uso intravenoso intermitente ou em *bolus* e sem benefícios adicionais em termos de desfechos ou efeitos adversos.²⁷⁶

Além de depressão respiratória e sedação excessiva, sinais de superdosagem incluem confusão mental, ataxia, hipotensão, amnésia anterógrada e delirium, podendo ser confundidos facilmente com DT.²¹⁸ Se o paciente estiver apresentando sinais de delirium pela ação de benzodiazepínicos, a dose da medicação pode ser reduzida e podem ser prescritas outras medicações para agitação e/ou confusão mental, como neurolépticos.²⁹⁴ A intoxicação também pode ser tratada com a administração de flumazenil, um antagonista do receptor GABA-A.³⁰⁹ Devido ao risco de tolerância e de dependência - especialmente quando são utilizadas medicações de meia-vida curta ou de rápido início de ação²⁷⁶ - e de efeitos aditivos aos do álcool em pacientes que apresentarem recaídas, é recomendável que as doses dos benzodiazepínicos sejam reduzidas

progressivamente até sua suspensão depois de cerca de uma semana, ainda antes que o paciente receba alta.⁸⁶

Segundo a literatura, os benzodiazepínicos podem ser prescritos para a profilaxia e tratamento da SAA de três formas^{86,274,290,294}:

- Dose fixa (DF): nessa forma de administração, determinadas doses de medicação são fornecidas em intervalos regulares e depois reduzidas progressivamente até a sua suspensão, geralmente após alguns dias. A dose fixa inicial deve ser individualizada e determinada de acordo com a avaliação clínica, levando em conta a gravidade da dependência, a dose diária de álcool consumida, o tempo decorrido desde o último consumo e o risco de SAA grave, entre outros fatores. É o esquema preferido quando a profilaxia da SAA grave for necessária, quando não for possível ou adequado fornecer o medicamento de acordo com uma escala (CIWA-Ar ou similar) - como em pacientes delirantes ou com comorbidades clínicas e psiquiátricas, incluindo dependência de outras substâncias - ou quando não houver equipe treinada para aplicação da escala e ela estiver indisponível.²⁸¹ A principal desvantagem do regime de DF é o risco de subestimar ou de superestimar as doses necessárias para o controle do quadro.⁸⁸ Doses adicionais de medicação podem ser prescritas caso os sintomas não sejam adequadamente controlados.²⁹⁴

- Doses sugeridas: diazepam 10mg ou lorazepam 2mg (este último preferível em idosos e hepatopatas), 2-6x/dia de acordo com a avaliação clínica. Após alguns dias de estabilização clínica, a dose diária total pode ser reduzida em 25-50% por dia até a suspensão, que deve ocorrer antes da alta.

- Dose de acordo com sintomas (DS): envolve a prescrição de medicação apenas na presença de sinais e sintomas de SAA moderados ou

graves, avaliados em intervalos regulares de acordo com escalas como a CIWA-Ar. É geralmente o método de preferência em centros de referência, pois permite um tratamento individualizado e com baixo risco de sedação excessiva ou insuficiente; além disso, sua aplicação parece reduzir o tempo de internação e os custos do tratamento.^{227,285,294,310-313} Alguns autores recomendam o regime DS nas primeiras 24h de tratamento ou em casos de tratamento em CTI, desde que haja uma equipe treinada para aplicação de uma escala de sinais e sintomas. Sua aplicação pode ser complicada em casos de doenças clínicas e psiquiátricas, devido à sobreposição de sintomas e/ou à agitação ou recusa do paciente de tomar a medicação; ademais, alguns pacientes podem exagerar nos sintomas de SAA para que possam receber doses adicionais de benzodiazepínicos.²⁹⁰

- Doses sugeridas:

-CIWA-Ar < 10: não administrar medicação. Continuar aplicando CIWA-Ar de 1/1 hora nas primeiras 24 horas e depois a cada 4-8 horas.

-CIWA-Ar ≥ 10: diazepam 10-40mg ou lorazepam 2-8mg de 30/30 minutos ou de 1/1 hora, até atingir CIWA-Ar <10.

A escala deve ser aplicada de 1/1 hora nas primeiras 24 horas ou enquanto ela permanecer ≥ 10. Após desse período a aplicação pode ser feita a cada 4-8 horas, desde que a pontuação se mantenha continuamente < 10. A CIWA-Ar pode ser suspensa caso a pontuação permaneça < 10 por mais de 36-48 horas.

o Dose de ataque (DA): consiste na administração de doses elevadas de um benzodiazepínico de meia-vida longa (como diazepam ou clordiazepóxido) nas fases iniciais do tratamento e em intervalos regulares, até que haja sedação; eventualmente, os níveis séricos da medicação se reduzem naturalmente e

progressivamente através de metabolização.⁶⁵ Depois de sedado, o paciente pode ser medicado nos regimes DF ou DS, se necessário. É uma opção adequada para pacientes com alto risco ou com SAA grave ou complicada (convulsões ou DT), desde que haja monitoramento apropriado para prevenção de sedação excessiva. Essa abordagem parece reduzir o curso do tratamento e o risco de SAA grave e de suas complicações.^{65,226,265,274,280,294}

- Doses sugeridas: Diazepam 20-40mg ou lorazepam 4-8mg a cada 1 ou 2 horas até que seja atingida sedação; depois, medicar nos regimes de DF ou de DS, conforme necessidade e disponibilidade de recursos

Diversos estudos demonstram benefícios do regime de DS em relação à duração do tratamento e à quantidade de medicação fornecida^{66,71,227,278,285,311,312,314-317}, embora não haja evidências consistentes para atestar a superioridade de um método sobre o outro.^{83,230} Um estudo retrospectivo publicado em 2012, por exemplo, mostrou que a dose total de benzodiazepínicos e o tempo de internação foram 50% menores com a DS em comparação com a DF.³¹⁴ Mais recentemente, uma revisão sistemática e metanálise veiculada por Holleck e colaboradores afirmou que existem fortes ou moderadas evidências favorecendo a DS na redução da dose total de medicação e no tempo de tratamento, embora os achados possam não ser aplicáveis em tratamentos hospitalares já que a maioria dos estudos incluídos foi conduzida em ambulatórios.³¹¹ Uma revisão sistemática mais antiga mas rigorosamente bem-conduzida, por outro lado, não mostrou superioridade entre os regimes DF e DS.⁸³, e o risco de recaída, o bem-estar e a satisfação com o tratamento não costumam diferir entre os diferentes regimes. Além disso, o mesmo estudo de Holleck e colaboradores referido acima constatou que

não há evidências consistentes mostrando superioridade da DS sobre a DF em relação à mortalidade e à incidência de DT e de convulsões.

Os regimes de DF, DS e DA podem ser combinados de acordo com o caso, não sendo necessário optar entre um e outro.

Apesar da preferência dos benzodiazepínicos como primeira linha na profilaxia e manejo da SAA, Maldonado elaborou em 2017 um protocolo utilizando outras drogas, único nesse formato e potencialmente útil caso haja contraindicação ao uso dos primeiros.⁸⁷

- Anticonvulsivantes

Existem evidências de que alguns anticonvulsivantes - particularmente a carbamazepina, o ácido valpróico, a gabapentina e a pregabalina - são efetivos na redução da progressão da SAA e na prevenção de DT e de convulsões, embora não haja evidências consistentes que sugiram melhor eficácia destes em relação aos benzodiazepínicos^{237,294,308,318}; de fato, uma revisão sistemática com 56 estudos e 4076 participantes, publicada em 2010 na *Cochrane Database Systematic Reviews*, não mostrou resultados estatisticamente significativos que apoiem o uso de anticonvulsivantes como primeira linha de tratamento da SAA³¹⁹, o que foi reafirmando em estudos e guidelines mais recentes.^{218,294}

Os anticonvulsivantes são geralmente indicados no tratamento ambulatorial da SAA, em casos leves ou moderados da síndrome ou quando existe contraindicação para o uso de benzodiazepínicos, além de serem frequentemente prescritas como adjuvantes desses últimos^{274,283,294}. Alguns trabalhos ainda sugerem que essas medicações poderiam ser mais efetivas do que os benzodiazepínicos em alguns desfechos secundários, como sintomas depressivos e ansiosos e labilidade afetiva; ademais, algumas delas parecem promissoras no

tratamento de longo-prazo dos TUA, após a resolução da SAA.^{87,281} Também possuem pouco efeito sedativo e, exceto pela pregabalina³²⁰ (e, possivelmente, a gabapentina), não possuem potencial de abuso. Os anticonvulsivantes devem ser mantidos em pacientes que os utilizam no tratamento de epilepsia ou de doenças psiquiátricas²³⁷. A maioria das evidências não recomenda seu uso em casos de SAA grave.³²¹

A carbamazepina (CBZ) age em canais de Na⁺ voltagem-dependentes, em receptores GABA e em receptores NMDA glutamatérgicos, o que resulta na potencialização da ação inibitória do neurotransmissor GABA. É o anticonvulsivante mais estudado para o manejo da SAA e sua eficácia já foi demonstrada em alguns ensaios clínicos randomizados,^{322,323} embora não haja evidências sugerindo seu uso no lugar dos benzodiazepínicos. Por outro lado, parece ser mais efetiva do que outras medicações, como o clometiazol e os barbitúricos³²², e alguns trabalhos sugerem um potencial benefício no tratamento do TUA (incluindo redução de fissura e de recaídas).³¹⁸ Apesar disso, seu impacto na prevenção de convulsões e de DT ainda não está claro e seus efeitos colaterais (incluindo náuseas, ataxia, tontura, prurido, *rash* cutâneo, hiponatremia, agranulocitose e síndrome de Steven-Johnson), seu risco de teratogenicidade e seu potencial de interação com outras medicações podem limitar seu uso. Como vantagens, a CBZ não possui interação significativa com o álcool, não é hepatotóxica e seu metabolismo é pouco afetado por insuficiência hepática.⁸⁷ A oxcarbazepina (OXC), medicação análoga à CBZ, parece ter eficácia semelhante, mas com menor potencial de interações medicamentosas.

- Doses sugeridas (monoterapia ou tratamento adjuvante): carbamazepina 200mg 3-4x/dia. Reduzir em torno de 200mg/dia até suspensão

antes da alta, se não estiver indicada manutenção (epilepsia, neuropatia ou prevenção e tratamento ambulatorial da SAA, por exemplo),

O ácido valpróico (AV) age em diversos receptores de neurotransmissão, ultimamente aumentando a ação do GABA e reduzindo a do glutamato. Quando comparado ao placebo no tratamento da SAA, o AV proporciona resolução mais rápida de sintomas, reduz a incidência de convulsões e exige menor quantidade de medicações adjuvantes.⁸⁷ Além disso, proporciona redução do efeito *kindling* e, conseqüentemente, proteção contra o agravamento dos sintomas.²³⁰ Segundo alguns estudos, o AV possui alguns benefícios em relação à CBZ, como melhor tolerabilidade e menor interação com outros fármacos, além de proporcionar uma menor duração do tratamento. Sua ação é dose-dependente e, portanto, seu uso não é recomendado em fases iniciais da SAA, ainda que possa ser utilizado como adjuvante no tratamento com benzodiazepínicos. Também não existem evidências suficientes para recomendá-lo como monoterapia e que sugiram eficácia superior à dos benzodiazepínicos, embora ele possa reduzir a utilização desses últimos.²⁹⁴ Efeitos adversos incluem hepatotoxicidade, paraefeitos gastrointestinais, trombocitopenia, perda de cabelo e potencial teratogênico. Comparado aos outros anticonvulsivantes, o AV causa menos efeitos adversos neurológicos e menor incidência de rash cutâneo.⁸⁷ O AV aumenta os níveis séricos e reduz o *clearance* do lorazepam, possivelmente devido à inibição da sua glucoronidação hepática; portanto, é necessária cautela na administração conjunta dessas duas medicações. Não é recomendado para a profilaxia da SAA.

- Doses sugeridas (tratamento adjuvante): ácido valpróico 500mg 3-4x/dia. Reduzir em torno de 250-500mg/dia até suspensão antes da alta, se não

estiver indicada manutenção (epilepsia ou prevenção e tratamento ambulatorial da SAA, por exemplo).

A gabapentina é uma molécula estruturalmente análoga ao GABA, embora não seja considerada um agente GABAérgico. Atua inibindo canais de Ca^{2+} voltagem-dependentes, aumentando a síntese e a liberação de GABA nas fendas sinápticas e inibindo receptores de glutamato. Vários estudos, revisões e protocolos mostraram efetividade da medicação no tratamento de sintomas leves a moderados de SAA, com menor efeito sobre quadros graves e sem superioridade em relação aos benzodiazepínicos;^{226,290} além disso, seu uso nas fases precoces do tratamento parece reduzir a quantidade de benzodiazepínicos necessária para o controle dos sintomas. A gabapentina também parece ser eficaz no tratamento de crises convulsivas tônico-clônico generalizadas associadas à SAA. Apenas um estudo não demonstrou superioridade da medicação sobre o placebo no manejo agudo da SAA, embora tenha apresentado possíveis falhas metodológicas.²²⁶ A GP também parece promissora no tratamento dos TUA a longo-prazo, possivelmente reduzindo a fissura pelo álcool e melhorando taxas de abstinência, sintomas ansiosos e qualidade do sono - especialmente em doses altas e em pacientes com história de SAA.^{318,324} Por outro lado, uma metanálise conduzida por Kranzler e colaboradores em 2019 concluiu que a gabapentina mostrou superioridade sobre o placebo apenas na redução na quantidade de consumo diário abusivo de álcool.²⁹⁰ A medicação é geralmente bem tolerada e possui baixa toxicidade mesmo em doses altas, além de possuir metabolização extra-hepática - o que a torna uma boa opção em pacientes hepatopatas. Efeitos adversos incluem ataxia, sonolência excessiva, fadiga, tontura e edema periférico.

- Doses sugeridas (monoterapia ou tratamento adjuvante): dose de ataque de 1200mg/dia + 600mg 4x/dia, mantendo essa dose por 1-3 dias. Reduzir em torno de 300-600mg/dia até suspensão antes da alta, se não estiver indicada manutenção (epilepsia, neuropatia ou prevenção e tratamento ambulatorial da SAA, por exemplo),

Outros anticonvulsivantes estudados para o manejo da SAA incluem o topiramato, a pregabalina e a lamotrigina.^{87,226,230,265,318,319,325} O topiramato obteve resultados promissores em alguns estudos, com eficácia comparável a do lorazepam e a do diazepam e superior a do placebo; ademais, existem evidências de que a medicação pode reduzir a fissura e aumentar as taxas de abstinência ao álcool, embora não apresente eficácia superior a de outras drogas usadas para o mesmo fim e possua efeitos colaterais limitantes (incluindo disfunção cognitiva, disgeusia e parestesias, com NNH [*number needed to harm*] de 12, 7 e 4, respectivamente). Existem poucas evidências sobre o uso da pregabalina no manejo da SAA, mas a medicação parece potencialmente útil no tratamento de sintomas leves a moderados de SAA e na promoção de abstinência em pacientes com TUA.³²⁰ A lamotrigina também mostrou eficácia comparável à do diazepam no tratamento da SAA em pelo menos um estudo, proporcionando redução da intensidade do quadro e melhora de sintomas afetivos. A fenitoína não é eficaz na profilaxia e no tratamento da SAA.

Conforme referido anteriormente e com base em revisões sistemáticas, até o momento não existem evidências que apoiem o uso dos anticonvulsivantes como primeira linha para prevenção ou tratamento da SAA.

- Barbitúricos

Os barbitúricos são medicações com atividade anticonvulsivante que promovem ativação de receptores GABA-A e inibição da atividade glutamatérgica. Dentre eles, o fenobarbital é o mais utilizado no tratamento da SAA, com início de ação e meia-vida adequados e eficácia bem estabelecida pela literatura.^{89,294,319,325–328} Parece ter eficácia comparável a dos benzodiazepínicos, embora tenha janela terapêutica estreita, grande interação com outros fármacos e não possua antídoto para casos de intoxicação; dessa forma, é raramente utilizado no manejo da SAA, exceto em quadros resistentes ou quando existe contra-indicação ao uso de benzodiazepínicos. Da mesma forma, sua meia-vida longa, bom custo-benefício e metabolismo hepático menos extenso do que o dos benzodiazepínicos fazem dele uma opção viável. Devido aos riscos associados, em particular o de depressão respiratória, a droga deve ser utilizada somente por profissionais experientes e em ambientes de internação monitorados - especialmente quando administrado por via intravenosa.²⁹⁴ Pode ser utilizada em monoterapia ou associada aos benzodiazepínicos na SAA severa ou resistente ou em pacientes com risco de desenvolver quadros mais graves, com efeito aditivo em relação a estes últimos.

- Doses sugeridas:

- Monoterapia:

- Dose de acordo com sintomas (geralmente na CTI):

130mg IV de 30/30min até atingir RASS = 0 a 1

- Dose fixa: dose de ataque de 260mg IV, seguida de 120mg IV a cada 30min conforme avaliação clínica

- Tratamento adjuvante (geralmente na CTI): após dose máxima de 120mg de diazepam, se RASS \geq 1, dose

escalonada de 60mg -> 120mg -> 240mg IV a cada 30min,
até atingir RASS = 0 a -2

- Agonistas de receptores adrenérgicos alfa-2 (A2AA)

Essas medicações ativam receptores adrenérgicos do tipo alfa-2, hiperpolarizando neurônios e inibindo a liberação pré-sináptica de glutamato, aspartato e noradrenalina; com isso, inibem a ativação do sistema nervoso simpático característica da SAA. Apesar de reduzirem os sinais de hiperativação simpática, os A2AA não tratam a patologia subjacente à SAA e podem, inclusive, mascarar o quadro, dando a falsa impressão de que tais sinais estão controlados.³⁰⁶ Os A2AA também não são efetivos em prevenir convulsões e DT e, portanto, não devem ser utilizados em monoterapia.^{218,294} Os A2AA mais frequentemente utilizados são a clonidina e a dexmedetomidina.^{226,290,308,329,330}

Diversos estudos demonstraram a utilidade da clonidina no manejo da SAA, principalmente em pacientes com hiperativação autonômica (incluindo tremores, sudorese, taquicardia e hipertensão persistentes) que não respondem aos sedativos convencionais.^{265,290,329} A clonidina também pode ser útil na redução de sintomas psicológicos da SAA, como ansiedade, agitação e irritabilidade.⁸⁷ Seus principais efeitos colaterais incluem boca seca, sonolência, cefaleia, fadiga e hipotensão. A retirada abrupta da medicação pode provocar hipertensão de rebote.³³⁰

A dexmedetomidina é um A2AA mais seletivo para os receptores alfa-2 e é normalmente utilizada para sedação prolongada e anestesia em ambientes hospitalares ou de terapia intensiva. É cerca de oito vezes mais potente do que a clonidina, tem rápido início de ação (15 minutos) e meia-vida curta (2 horas). Comparada a outras drogas utilizadas para o manejo da SAA (como

benzodiazepínicos e barbitúricos), a dexmedetomidina possui a vantagem de não produzir depressão respiratória; portanto, seu uso em monoterapia ou associado a outras medicações (benzodiazepínicos, principalmente) reduz o risco de intubação e internação em CTI.³³¹⁻³³⁵ Os efeitos adversos mais comuns são hipotensão e bradicardia.

- Beta-bloqueadores

A elevação da TA e a taquicardia observadas na SAA são quase sempre controladas com doses adequadas de benzodiazepínicos; caso isso, não ocorra, beta-bloqueadores como o propranolol podem ser utilizados como adjuvantes – especialmente em pacientes com história de cardiopatia isquêmica.^{238,265} Assim como os A2AA, os betabloqueadores reduzem a hiperatividade autonômica característica da SAA, mas também não evitam a ocorrência de convulsões e de DT e podem mascarar sinais e sintomas. Ademais, seu uso está associado a aumento do risco de delirium e de alucinações.^{218,226,290,294}

- Propofol

O propofol é utilizado frequentemente na indução e manutenção de anestesia geral e na sedação de pacientes em terapia intensiva. A medicação age antagonizando receptores glutamatérgicos do tipo NMDA e estimulando receptores GABA-A. Sua eficácia no controle da SAA grave tem respaldo na literatura, mas seu uso deve ser reservado para casos resistentes aos benzodiazepínicos e monitorados em CTI.^{89,231,283,336-338} Pacientes alcoolistas exigem doses maiores de propofol do que aquelas usualmente utilizadas para anestesia e, portanto, é sempre necessária intubação e ventilação mecânica devido ao alto risco de depressão respiratória.

- Oxibato de sódio

O oxibato de sódio (SMO), também chamado de ácido gama-hidroxibutírico, é um ácido graxo de cadeia curta estruturalmente semelhante ao GABA e encontrado naturalmente no cérebro de mamíferos, agindo em receptores SMO e GABA-B com alta e baixa afinidade, respectivamente. É aprovado em diversos países para o tratamento da narcolepsia, mas seus efeitos depressores sobre o SNC a tornaram potencialmente útil na SAA. Uma metanálise da *Cochrane Collaboration* publicada em 2010 mostrou que o SMO possui eficácia maior do que a do placebo e equivalente a dos benzodiazepínicos no manejo da síndrome, o que também foi sugerido por outros estudos.^{83,226,230,281} Ademais, a droga parece eficaz no tratamento dos TUA, reduzindo o risco de recaídas e a fissura pelo álcool e promovendo a manutenção da abstinência. Devido ao seu potencial aditivo e alto custo, o SMO é pouco utilizado no tratamento da SAA e somente alguns países europeus o aprovam para este fim.^{339,340}

- Baclofeno

Essa medicação é um agonista dos receptores GABA-B aprovado para o tratamento de espasticidade dos músculos esqueléticos (comumente observada na esclerose múltipla e em outras patologias) e testado no manejo da SAA em diversas pesquisas. Obteve resultados promissores em pequenos estudos, mas sua segurança e superioridade sobre o placebo não foram confirmadas em trabalhos mais robustos; portanto, a medicação não é recomendada atualmente no contexto da SAA.³⁴¹ Por outro lado, algumas evidências apontam para a eficácia do baclofeno na prevenção de recaídas em pacientes com TUA.^{226,230}

- Magnésio

Alguns trabalhos sugerem que o magnésio poderia reduzir a atividade neuromuscular e, dessa forma, ser útil na profilaxia e tratamento da SAA. No entanto, uma recente revisão Cochrane não confirmou essa suposição e concluiu que não existem evidências convincentes que corroborem a suplementação de magnésio, exceto em casos de deficiência desse mineral.³⁴² A hipomagnesemia supostamente reduz o limiar convulsivo e pode contribuir para a ineficácia da reposição parenteral de tiamina na EW.²³⁷

7. Manejo farmacológico de complicações

7.1. Convulsões

- Diagnóstico

O uso crônico de álcool provoca mudanças adaptativas no SNC (ver o capítulo “A Síndrome de Abstinência Alcoólica”) que, eventualmente, reduzem o limiar convulsivo e predispõem o paciente a convulsões após a interrupção do consumo. A prevalência de convulsões relacionadas à SAA é de 2 a 9% dos dependentes de álcool; quando são incluídas outras causas, a prevalência de crises convulsivas entre alcoolistas chega a 15%, sendo 3 vezes maior do que a da população geral.^{87,285,343} No contexto hospitalar, são responsáveis por 1/3 das internações por crises convulsivas.²³⁷ Irrompem normalmente nas primeiras 48 horas após o último consumo de álcool, são geralmente do tipo tônico-clônico generalizadas, costumam ter duração e período pós-ictal relativamente curtos e ocorrem isoladamente em aproximadamente 40% dos pacientes.²³¹ Dificilmente ocorrem após 48 horas e dificilmente são prolongadas ou se apresentam sob a forma de *status epilepticus*; nesses casos, outras causas devem ser investigadas,

sendo também recomendados exames de imagem e/ou punção lombar.^{276,344} Se não forem adequadamente tratadas, evoluem para DT em cerca de 1/3 dos casos.^{88,240}

Outras causas de convulsões em dependentes de álcool incluem condições metabólicas, infecciosas, traumáticas, neoplásicas e cerebrovasculares, além do uso e/ou abstinência de outras substâncias (incluindo antipsicóticos, antidepressivos, estimulantes e benzodiazepínicos); nesses casos, as crises podem ser atípicas, embora também possam se manifestar sob a forma de crises tônico-generalizadas clinicamente idênticas àquelas relacionadas à SAA. Assim sendo, o diagnóstico das convulsões decorrentes da SAA deve ser feito com a exclusão de outras etiologias, que devem ser fortemente consideradas na presença de alguns fatores (**Tabela 27**)^{223,238}:

Tabela 27 – Fatores que sugerem outras etiologias para convulsões no contexto da SAA
• Achados clínicos ou suspeita de outras causas de convulsões
• História de convulsões não-relacionadas à SAA
• Ocorrência de status epilepticus ou de duas ou mais crises em sucessão
• Convulsões de início focal
• Ausência de outros sinais e sintomas de SAA
• Ausência de consumo recente de álcool *
• Níveis séricos de GGT, CDT e homocisteína dentro da normalidade
• Apresentação clínica sugestiva de crises epiléticas (Tabela 28)

* Nesse caso a anamnese objetiva com acompanhantes ou familiares e a aplicação de instrumentos de *screening* são especialmente importantes, já que os pacientes costumam omitir o padrão de consumo

É recomendável que um EEG seja realizado após uma primeira crise convulsiva e, em caso de crises subsequentes, somente na suspeita de outras causas. O padrão do EEG costuma diferir entre crises epilética e crises relacionadas à SAA (ver **Tabela 28**).²³⁷

Tabela 28 – Diferenças entre convulsões da epilepsia e da SAA		
	Epilepsia	Convulsões da SAA
Nível de consciência	Sonolência/obnubilação pós-ictal	Sonolência
Humor	Calmo	Ansioso, agitado; presença de

		pesadelos
Tremores	Não	Sim
Sudorese	Não	Sim
PA	Normal	Elevada
FC	Normal	Elevada (>90)
Gasometria arterial	Normal	Alcalose respiratória ^a
EEG	Patológico ^b	Normal, com baixa amplitude
Questionário (AUDIT-C e CIWA-Ar, p.e.)	Escores normais	Escores normais ou elevados

a – A alcalose respiratória pode ser mascarada por acidose metabólica induzida pela convulsão, mas irá reaparecer cerca de 2 horas após a crise

b – Lentificação pós-ictal na maioria dos pacientes. Descargas epileptiformes interictais em cerca de 50% dos casos

Exames de imagem (TC de crânio, por exemplo) devem ser sempre solicitados nas seguintes circunstâncias (**Tabela 29**)²³⁷:

Tabela 29 – Critérios para solicitação de exames de imagem cerebral
• Primeira crise convulsiva e/ou ausência de história de convulsões de qualquer tipo
• Mudança no tipo ou na frequência da convulsão em relação a episódios anteriores
• Ocorrência de convulsões após 48 horas da interrupção do consumo de álcool
• Outros achados incomuns (como sinais de TCE ou história de neoplasias, por exemplo)

○ Manejo

Profilaxia: pacientes com alto risco de convulsões relacionadas à SAA (principalmente aqueles com história prévia de crises convulsivas nesse contexto) devem ser cuidadosamente monitorados nas primeiras 48h após a interrupção do consumo de álcool, mesmo na ausência de outros sinais e sintomas de abstinência. O tratamento profilático com benzodiazepínicos em dose fixa (DF) ou de ataque (DA) é o mais recomendado nesses casos, devido ao baixo custo, à grande disponibilidade e à segurança bem documentada dessas medicações (ver o item “Benzodiazepínicos” na seção “Tratamento farmacológico”).

⇒ Recomendação: ver seção “Fluxograma”

Tratamento e prevenção secundária após primeira crise: após uma primeira convulsão, o risco de recorrência é de aproximadamente 13 a 24%; dessa

forma, o tratamento precoce é indicado para prevenir outras crises.²³⁷ É recomendável que o paciente seja transferido para um local monitorado, colocado em acesso IV e reavaliado a cada 1 ou 2 horas com escala CIWA-Ar ou similar e com a aplicação de protocolos institucionais específicos (incluindo protocolo de quedas e de prevenção de *delirium*), por até 24 horas (ver “Manejo não-farmacológico da SAA”). Fluidos devem ser repostos conforme necessário e deve-se atentar para sinais e sintomas de DT. Em relação ao tratamento medicamentoso, as drogas mais recomendadas são, novamente, os benzodiazepínicos, fornecidos preferencialmente por via IV (a via IM também pode ser utilizada caso haja dificuldade na obtenção de acesso, embora proporcione uma absorção errática da droga).²¹⁸ Os benzodiazepínicos de meia-vida longa e de rápido início de ação (como o lorazepam ou o diazepam) são preferíveis. O fenobarbital também pode ser utilizado para esse fim, embora seja necessário que o paciente esteja em ambientes altamente monitorados (como CTI), devido ao alto risco de sedação excessiva e de depressão respiratória.²⁹⁴ Não existem evidências suficientemente fortes para recomendar o uso de outros anticonvulsivantes no lugar dos benzodiazepínicos, e a fenitoína é particularmente ineficaz na prevenção e no tratamento de crises secundárias à SAA.^{237,345} Outras medicações, como beta-bloqueadores ou A2AA, também não devem ser utilizadas para esse propósito, pois não tratam e não previnem crises convulsivas.²⁹⁴

⇒ Recomendação: ver seção “Fluxograma”

Tratamento do status epilepticus (SE): a abstinência de álcool é uma das causas mais comuns de SE que, por sua vez, ocorre em cerca de 3% dos pacientes que sofrem crises convulsivas durante a SAA²⁹⁰. Quando relacionado à SAA, o SE parece ter um prognóstico melhor do que aquele relacionado a outras causas, mas

sua ocorrência pode aumentar o risco de epilepsia e de convulsões em futuros episódios de abstinência.²³⁷ Estudos sugerem que o lorazepam, o diazepam, o fenobarbital e a fenitoína são igualmente eficazes no tratamento do SE independentemente da sua etiologia, mas cabe lembrar que a última não é recomendada no manejo da SAA. Cerca de metade dos pacientes com SE durante episódios de abstinência possuem outros fatores de risco para crises convulsivas; dessa forma, outras causas de SE devem ser investigadas nesse contexto, preferencialmente com a utilização de exames de imagem e/ou de punção lombar.^{87,238}

⇒ Recomendação: ver seção “Fluxograma”

7.2. Alucinação alcoólica (transtorno psicótico induzido pelo álcool)

Alucinações, geralmente auditivas, visuais ou tácteis, são comuns na SAA e podem ocorrer em até 25% dos pacientes, principalmente naqueles que iniciam o consumo de álcool antes do 17 anos e que bebem muito excessivamente.^{238,290} Porém, o consumo crônico de álcool pode provocar um transtorno psicótico mais persistente, com predomínio de alucinações e muitas vezes difícil de diferenciar de outras patologias (como a esquizofrenia, por exemplo). O quadro é caracterizado por alucinações auditivas (mais comuns), visuais, tácteis, gustativas ou olfatórias e, em alguns casos, delírios persecutórios e consequente agitação psicomotora. Costuma ocorrer em pacientes com TUA grave durante o consumo, mas também pode ser induzida pela abstinência alcoólica. Quando relacionada a à SAA, a alucinação geralmente surge entre 12 a 24 horas após a redução ou cessação do consumo de álcool e desaparece tipicamente entre 24 e 48 horas.^{87,289} Diferentemente do DT, não ocorrem alterações do nível de consciência ou ativação

autonômica intensa, o paciente geralmente permanece com juízo crítico preservado (isto é, tem ciência das alucinações como fenômenos anormais) e os sinais vitais geralmente estão estáveis.^{226,302} Paciente com alucinose devem ser monitorados e manejados para prevenção e tratamento não-farmacológico de *delirium* (ver **Tabela 26**), já que possuem maior risco de evoluírem para DT.²⁹⁴

⇒ Recomendação: ver seção “Fluxograma”

7.3. Delirium tremens (DT)

O DT é a complicação mais grave da SAA e ocorre em cerca de 5% dos pacientes hospitalizados com essa condição, geralmente entre 2 a 7 dias após a redução ou interrupção abrupta do consumo de álcool; porém, pode iniciar mesmo após 8 horas, com pico de gravidade entre 1 a 3 dias.²⁹⁰ A mortalidade de pacientes internados é atualmente estimada em 1 a 4%, podendo chegar a 35% em pacientes não tratados adequadamente com benzodiazepínicos e com terapia intensiva - geralmente devido a outras complicações como arritmias, pancreatite, pneumonia, hepatite ou sepse.³⁰² Conforme exposto anteriormente, o DT é caracterizado por intensa hiperativação autonômica, com obnubilação de consciência, desorientação temporoespacial, alterações do ciclo sono-vigília, sintomas psicóticos e agitação psicomotora.³⁰⁴ Os fatores de risco para o DT são os mesmos listados na **Tabela 21** e relacionados à SAA grave.

Pacientes com DT devem ser cuidadosamente monitorados pela equipe de enfermagem, normalmente com necessidade de transferência para unidade de terapia intensiva (**Tabela 30**).³⁴⁶ Também carecem de manejo para prevenção e tratamento não-farmacológico de delirium, conforme descrição da **Tabela 26**. Equipamentos de ressuscitação devem estar à pronta disposição da equipe, já que

altas doses e infusão contínua de benzodiazepínicos (comumente necessárias para controle do quadro) e problemas clínicos concomitantes podem levar à instabilidade hemodinâmica e parada cardiorrespiratória. A contenção mecânica deve ser utilizada apenas em pacientes agitados e agressivos e pelo menor tempo possível, já que pode provocar lesões, prolongar o delirium e aumentar o risco de rabdomiólise.^{294,299,301}

Tabela 30 – Critérios para admissão em CTI³⁴⁶

- Idade > 40 anos
- Doença cardíaca
- Instabilidade hemodinâmica
- Desequilíbrios ácido-base significativos
- Distúrbios hidroeletrólíticos severos
- Insuficiência respiratória
- Infecções potencialmente sérias
- Sinais de patologia gastrointestinal grave (pancreatite; sangramento gastrointestinal; insuficiência hepática; suspeita de peritonite)
- Hipertermia persistente (Tax >39°C)
- Evidências de rabdomiólise
- Insuficiência renal ou aumento da demanda por reposição volêmica
- História de SAA grave e complicada (p.e., DT ou convulsões)
- Necessidade de doses altas e frequentes de sedativos para controlar os sintomas (especialmente se por via EV)

Escalas que dependem do relato do paciente para avaliação de sintomas (como a CIWA-Ar, entre outras) não costumam ser apropriadas para pacientes em DT, que frequentemente encontram-se impossibilitados de se comunicar adequadamente. Outros instrumentos baseados em sinais devem ser preferidos nesse caso (NAWS, BAWS, AWS, YAWP, MDS, RASS, RAS, SAS ou CAM-ICU, por exemplo; ver “Monitoramento de sintomas na SAA”).

O objetivo do tratamento farmacológico do DT é provocar uma sonolência leve no paciente, suficiente para controlar sua agitação e a hiperativação autonômica, mas mantendo-o acordado.^{281,294} Os benzodiazepínicos ainda são considerados as medicações de primeira linha para essa função e devem ser

administrados preferencialmente por via intravenosa (IV).²⁹⁴ Tanto a infusão contínua como a intermitente de benzodiazepínicos são igualmente efetivas para tal, embora a primeira eleve o custo do tratamento.²⁸⁹ Altas doses de benzodiazepínicos são frequentemente necessárias para o controle efetivo do quadro e podem ser iniciadas em doses de ataque (DA) até que seja atingida sonolência leve (desde que haja acesso a monitoramento intensivo)²²⁶; a partir daí, a administração pode ser mantida conforme sintomas (DS), com o auxílio de uma escala de monitoramento.^{65,289,290} É importante atentar para o risco de sedação excessiva e de depressão respiratória, especialmente em pacientes idosos e/ou com prejuízo de função hepática.²¹⁸ Também é preciso destacar que soluções IV de diazepam e de lorazepam podem provocar hiponatremia e acidose metabólica (especialmente em pacientes com insuficiência renal), pois são estabilizadas com propilenoglicol.^{294,306}

A hipótese de delirium induzido por benzodiazepínicos deve ser cogitada se o paciente permanecer delirante por mais de 72 horas após o início do tratamento com altas doses de medicação. Se isso ocorrer, pode ser necessário reduzir a dose do benzodiazepínico e considerar a prescrição de um antipsicótico para controle dos sintomas; neste caso, devem ser preferidos antipsicóticos que não reduzam o limiar convulsivo, como risperidona, quetiapina ou haloperidol.²⁹⁴ Os antipsicóticos também podem ser utilizados juntamente com os benzodiazepínicos em casos de DT com agitação e sintomas psicóticos intensos. A combinação de fenobarbital com benzodiazepínicos é igualmente apropriada caso o *delirium* não seja adequadamente controlado apenas com os últimos, mas os barbitúricos não devem ser utilizados em monoterapia no manejo do DT, devido a sua estreita janela terapêutica e ao risco de sedação excessiva e de depressão respiratória (vide “Barbitúricos”).²⁹⁴

⇒ Recomendação: ver seção “Fluxograma”

7.4. SAA resistente ou refratária

A SAA resistente ou refratária (SAAR) é geralmente definida por um quadro de abstinência grave que não remite mesmo com a administração de altas doses de benzodiazepínicos (cerca de 40mg de lorazepam ou de 200mg de diazepam nas primeiras 3 a 4 horas, conforme estipulado por estudos prévios).³⁴⁷ Nesses casos, outras medicações^{292,348,349} como fenobarbital, propofol e dexmedetomidina podem ser utilizados para o manejo do quadro. A SAA refratária deve ser sempre tratada em unidade de terapia intensiva.²⁹⁴

Devido à extensão do assunto e ao grau de especialização médica exigido para o trabalho em CTI e para o tratamento da SAA refratária - incluindo doses de medicações como dexmedetomidina e propofol e condutas de suporte intensivo exigidas nesse contexto -, tal assunto não será aprofundado neste projeto. Outros trabalhos contemplam melhor esse tema e devem ser consultados se necessário.^{89,231,283,321,335,338,350–352}

8. Prevenção e tratamento da Encefalopatia de Wernicke (EW) e de outras carências nutricionais

Fatores como má-nutrição, prejuízo na absorção gastrointestinal de nutrientes e disfunção hepática provocam deficiência de tiamina em até 80% dos pacientes com TUA grave, podendo precipitar a EW.²⁵⁰ A doença é considerada uma emergência médica, cujo tratamento inadequado pode levar à morte ou ao

desenvolvimento de danos cerebrais irreversíveis característicos da Síndrome de Korsakoff.²³³

A eficácia da suplementação de tiamina em pacientes com suspeita de EW é bem-estabelecida na literatura, embora não exista consenso sobre a melhor dose, frequência ou via de administração da vitamina para a profilaxia ou tratamento da doença. Uma revisão da *Cochrane Database Systematic Reviews* publicada em 2013 encontrou apenas um pequeno ensaio clínico randomizado passível de análise quantitativa, que concluiu que doses de 200mg de hidrocloreto de tiamina IM administradas uma vez ao dia por 2 dias são superiores a doses menores (5, 20, 50 e 100mg) no tratamento de pacientes com diagnóstico de EW.³⁵³

Devido à carência de evidências mais robustas sobre reposição de tiamina para prevenção e tratamento da EW, guidelines sobre o tema são essencialmente baseados na fisiopatologia da doença, em relatos de casos e na experiência clínica dos autores. Em uma revisão publicada em 2019, Pruckner e colaboradores revisaram 14 desses guidelines e concluíram que altas doses de tiamina administradas por via parenteral são seguras e devem ser fornecidas a todos os pacientes com TUA em risco de EW ou com a doença manifesta, salientando a alta prevalência de subdiagnóstico e a gravidade das consequências do tratamento inadequado.²⁵²

As vias parenterais de administração (IM ou EV) são preferidas em razão do prejuízo de absorção de tiamina no trato gastrointestinal de pacientes com TUA. Além disso, a meia-vida curta da vitamina (cerca de 96 minutos) exige a aplicação de múltiplas doses diárias para restaurar seus níveis séricos e otimizar sua difusão através da barreira hematoencefálica.^{82,250} Em pacientes hipoglicêmicos, a reposição de tiamina deve preceder a infusão IV de glicose; caso contrário, pode

ocorrer indução da EW. A resposta à tiamina pode ser reduzida caso haja baixos níveis séricos de magnésio e este deve ser suplementado conforme necessário.⁸²

A reposição parenteral de tiamina costuma ser segura. Os parefeitos mais comuns incluem irritação local e prurido generalizado. Reações anafiláticas e anafilactóides ocorrem raramente e seu risco é reduzido com a diluição da vitamina em 100ml de solução salina ou de soro glicosado a 5% e aplicação em infusão lenta (30 minutos). Durante a infusão, é recomendável a presença de aparatos para o tratamento de anafilaxia, embora o tratamento não deva ser adiado caso eles não estejam disponíveis.²⁴⁴

⇒ Recomendação: ver seção “Fluxograma”

Além da tiamina, o consumo crônico de álcool e a desnutrição associada ao TUA grave podem levar à carência adicional de diversas substâncias essenciais, como magnésio, zinco, selênio, vitaminas A, C, D, E e outras vitaminas do complexo B.^{249,254,354–362} Assim como ocorre com a tiamina, o álcool provoca inibição da absorção, aumento da demanda e da excreção e redução da atividade desses nutrientes no organismo, podendo provocar diversos sinais e sintomas comumente observados em pacientes com SAA e em desintoxicação (**Tabela 31**). Vitaminas do complexo B, indispensáveis para o metabolismo da de lipídios e carboidratos e para a utilização da glicose pelo tecido cerebral, costumam estar especialmente deficientes e são causa frequente de transtornos neuropsiquiátricos entre alcoolistas.³⁶⁰ A maioria dos guidelines e revisões sobre SAA e nutrição em pacientes com TUA recomenda a reposição dessas vitaminas e minerais sob a forma de suplementos, independentemente dos seus níveis séricos.

Tabela 31 – Deficiências nutricionais associadas ao TUA e seus sinais e sintomas	
Nutriente	Sinais e sintomas
Tiamina (vitamina B1)	Encefalopatia de Wernicke, síndrome de Korsakoff,

	neuropatia periférica, depressão, fadiga
Riboflavina (vitamina B2)	Letargia, estomatite, queilite angular, anemia, lesões cutâneas
Niacina (vitamina B3)	Pelagra (diarreia, dermatite com fotossensibilidade, estomatite, confusão mental)
Ácido pantotênico (vitamina B5)	Irritabilidade, apatia, fadiga, neuropatia periférica, câimbras, distúrbios do sono
Piridoxina (vitamina B6)	Dermatite seborreica, queilite angular, glossite atrófica, confusão mental, irritabilidade, letargia, neuropatia periférica, anemia sideroblástica, convulsões
Biotina (vitamina H ou B7)	Alopecia, unhas quebradiças, depressão, letargia, dermatite, conjuntivite, neuropatia periférica
Ácido fólico (vitamina B9)	Depressão, anemia megaloblástica, neuropatia periférica, síndrome demencial
Cianocobalamina (vitamina B12)	Depressão, anemia megaloblástica, neuropatia periférica, síndrome demencial, psicose, convulsões
Magnésio	Resistência à insulina e síndrome metabólica, câimbras e fasciculações, redução da resposta à suplementação de tiamina
Zinco	Dermatite (principalmente ao redor de olhos, nariz e boca), estomatite, alopecia, dificuldade de cicatrização, imunossupressão, diarreia, perda de apetite, irritabilidade, depressão
Selênio	Cardiomiopatia, miopatia, sintomas de hipotireoidismo

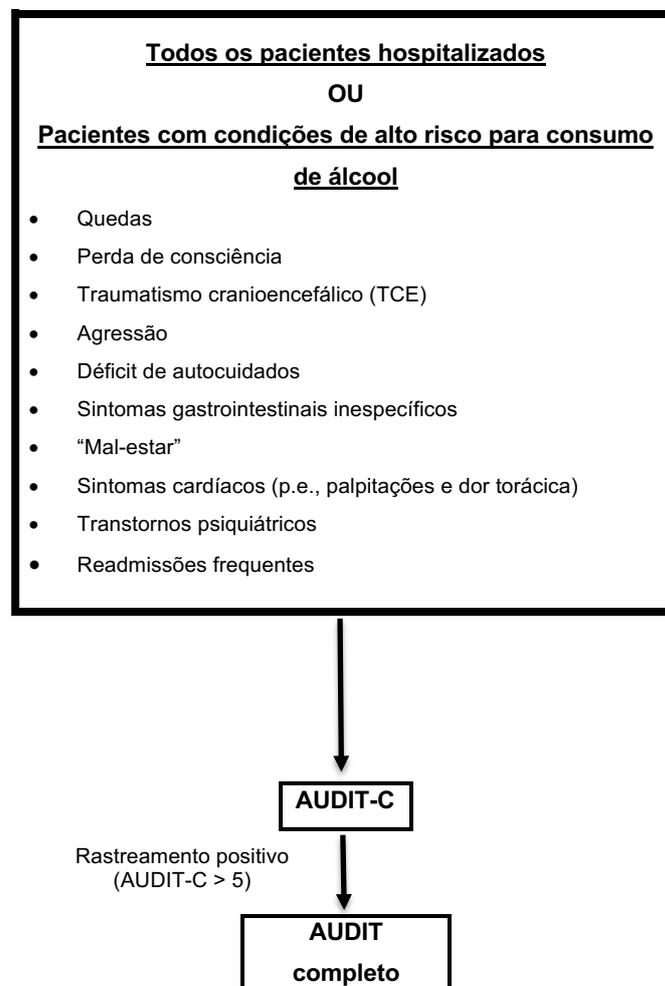
9. Encaminhamento para avaliação e tratamento especializado

Pacientes submetidos ao tratamento da SAA e de suas complicações e clinicamente estáveis devem ser avaliados ainda dentro do hospital por um médico psiquiatra, através de consultoria. Pacientes motivados a seguir tratamento dos TUA após a alta devem ser encaminhados para serviços especializados (CAPS e ambulatórios) ou grupos de ajuda mútua como o AA (Alcoólicos Anônimos) com o auxílio de familiares e da assistência social do hospital, mesmo que não possam ser avaliados por um médico psiquiatra durante a internação.

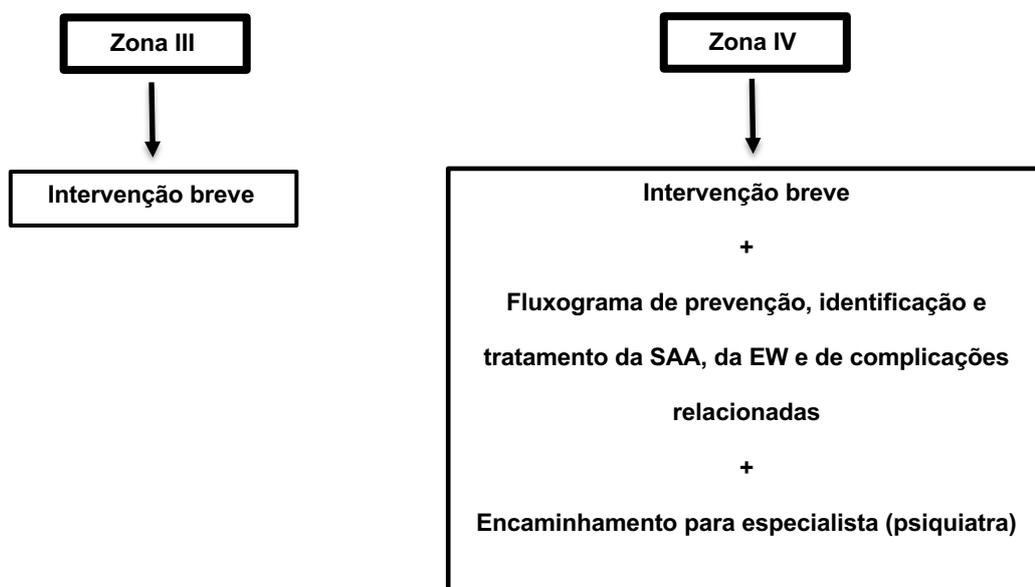
- Fluxogramas (desenvolvidos pelos autores)

SBIRT

(*Screening* + Intervenção Breve + Encaminhamento para especialista)



Níveis de risco segundo o questionário AUDIT		
Nível de Risco	Pontuação	Intervenção preconizada
Zona I (consumo de baixo risco)	0-7	Educação e informações (prevenção primária)
Zona II (consumo de risco)	8-15	Aconselhamento simples; Intervenção Breve?
Zona III (consumo de alto risco)	16-19	Intervenção Breve
Zona IV (consumo de alto risco/provável dependência ou TUA grave)	20-40	Intervenção Breve + fluxograma de prevenção, identificação e tratamento da SAA, da EW e de complicações relacionadas + encaminhamento para especialista (psiquiatra)



O encaminhamento para especialista (psiquiatra) deve ser considerado em qualquer circunstância ou pontuação, caso haja risco de suicídio, dúvida em relação ao diagnóstico e grau de consumo e/ou presença ou suspeita de transtornos psiquiátricos comórbidos.

Sugestão de roteiro para Intervenção Breve (traduzido e adaptado de D'Onofrio et al. ¹⁸⁵ e de Bernstein et al. ¹³¹)	
1)	Levante a questão: mostre os resultados do questionário de <i>screening</i> para o paciente e pergunte a ele algo como: “Você se importaria de conversar por alguns minutos sobre o seu consumo de bebidas alcoólicas?”
2)	Feedback <ul style="list-style-type: none"> • Revise o questionário com o paciente • Estabeleça uma conexão entre o uso de álcool e a internação • Informe sobre os limites seguros de consumo
3)	Reforce a motivação <ul style="list-style-type: none"> • Prontidão para a mudança: <ul style="list-style-type: none"> ○ “Em uma escala de 1 a 10, quanto você está disposto a mudar a sua forma de beber?” • Se o paciente escolher um número ≥ 3, pergunte: <ul style="list-style-type: none"> ○ “Por que você escolheu esse número e não um menor?” • Se o paciente escolher um número ≤ 2, pergunte sobre os prós e contras: <ul style="list-style-type: none"> ○ Pergunte inicialmente sobre as vantagens do uso ○ Depois, pergunte sobre as desvantagens do uso • Escuta reflexiva: dê tempo para o paciente responder
4)	Negocie e aconselhe <ul style="list-style-type: none"> • Negocie uma meta: <ul style="list-style-type: none"> ○ “Qual o próximo passo?” • Aconselhe: <ul style="list-style-type: none"> ○ “O que você pode fazer para manter seu consumo dentro dos limites recomendados? Se você se mantiver dentro desses limites, há menos chances de você sofrer outras doenças ou ferimentos relacionados ao uso de álcool • Resuma • Forneça o material impresso • Agradeça o paciente

AVALIAÇÃO INICIAL

ABC: vias aéreas, respiração e circulação

Realizar com o paciente:

- Anamnese completa
- Exame do Estado Mental
- Exame físico

Realizar com acompanhante:

- Anamnese objetiva

JAMAIS esquecer de perguntar:

- Quantidade diária de álcool ingerida nas últimas semanas;
- Quando ocorreu o último consumo (**calcular em horas**);
- Se houve redução no consumo, quando ela ocorreu (**calcular em horas**);
- Se já realizou desintoxicações no passado;
- Se já sofreu SAA grave (incluindo DT e convulsões).
- Uso de outras drogas ou medicações (**em especial benzodiazepínicos**)

Prevenção, identificação e tratamento da Síndrome de Abstinência Alcoólica, da Encefalopatia de Wernicke e de complicações relacionadas

Considerar:

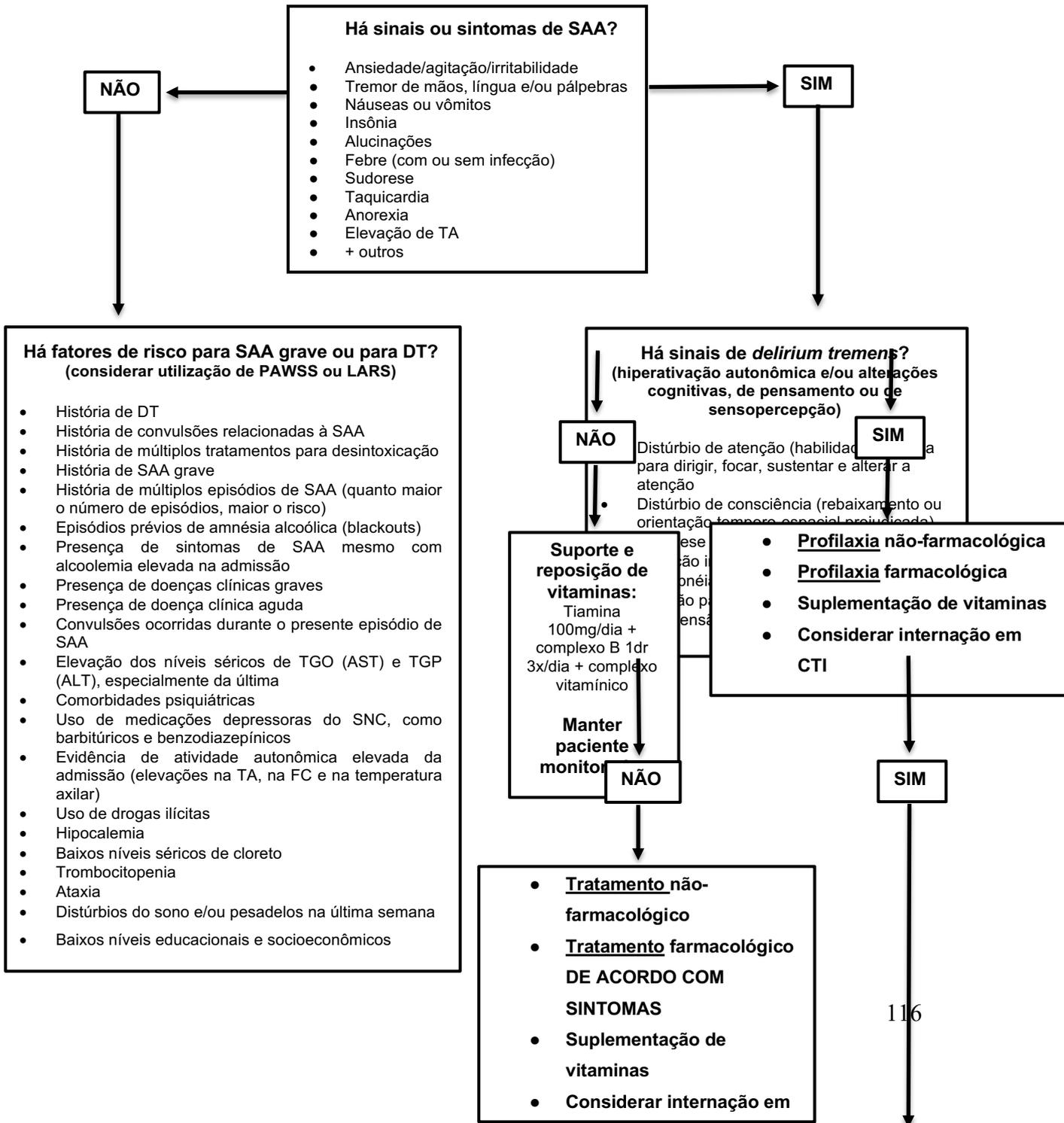
- Uso de outras substâncias psicoativas
- Comorbidades clínicas
- Comorbidades psiquiátricas
- Risco de SAA, necessidade de desintoxicação e regime de tratamento (internação x CAPS-AD)
- Ideação suicida
- Insônia e outros transtornos de sono
- Gravidez
- Grau de motivação para o tratamento
- Nível e histórico de adesão aos tratamentos
- Dificuldades de acesso ao tratamento
- Problemas legais

Solicitar exames:

<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma com plaquetas • Creatinina • Ureia • Na • K • Mg • PO4 • Glicose • CDT • LDH 	<ul style="list-style-type: none"> • TGO • TGP • GGT • Bilirrubinas • Tempo de protrombina • Vitamina B12 • Ácido fólico • Homocisteína • Outras vitaminas e minerais conforme avaliação clínica (zinco, vit. A e C, etc.)
---	---

Tratamento concomitante de comorbidades clínicas e psiquiátricas e de distúrbios metabólicos e hidroeletrólíticos

Dependentes de álcool com hipoglicemia devem receber suplementação de tiamina EV antes de receberem glicose EV; do contrário, há risco de precipitação de encefalopatia de Wernicke.



Profilaxia e Tratamento não-farmacológicos da SAA

- Manejo de via aérea
- Estabelecer acesso venoso
- Monitorar pulso, pressão arterial, hidratação, nível de consciência, humor e sono
- Usar contenção mecânica apenas se necessário
- Corrigir distúrbios hidroeletrólíticos e tratar comorbidades
- Suplementação de vitaminas
- Para pacientes em uso de medicações, atentar para sinais de sedação excessiva e de depressão respiratória
- Atitude receptiva, acolhedora e sem julgamentos morais
- Tranquilizar o paciente e educá-lo sobre os sintomas da SAA
- Atentar para risco de quedas
- Aplicar protocolo específico para manejo de delirium, se estiver disponível na instituição
- Orientar o paciente no tempo e no espaço (informar periodicamente o horário, a data e o local onde está)
- Oferecer local seguro: cadeira, maca com proteção lateral, maca com cabeceira elevada ou mesmo o chão, a fim de evitar quedas
- Falar com o paciente de frente, olhando em seus olhos
- Falar devagar e de maneira clara; repetir o quanto for necessário
- Manter as mãos à vista e evitar gestos bruscos e que possam ser interpretados como ameaças
- Permitir a presença de familiar junto ao leito, quando possível
- Melhorar a iluminação no quarto, mantendo luzes acesas durante o dia e reduzindo-as à noite
- À noite, reduzir o barulho ao máximo possível
- Se o paciente usar aparelhos auditivos, reponha-os
- Se o paciente usar óculos, reponha-os
- Se o paciente usar prótese dentária, reponha-a
- Minimizar as trocas de ambiente ou de quarto ao máximo possível
- Estimular a hidratação oral
- Suporte do serviço social e psicologia
- Sensibilização dos familiares e orientações sobre a doença, seu manejo e os riscos de agravamento
- Consultoria psiquiátrica e avaliação da necessidade de transferência para a unidade psiquiátrica
- Encaminhamento para serviço especializado no tratamento de TUA após a alta

Considerar internação em CTI se:

- Idade > 40 anos
- Doença cardíaca
- Instabilidade hemodinâmica
- Desequilíbrios ácido-base significativos
- Distúrbios hidroeletrólíticos severos
- Insuficiência respiratória
- Infecções potencialmente sérias
- Sinais de patologia gastrointestinal grave (pancreatite; sangramento gastrointestinal; insuficiência hepática; suspeita de peritonite)
- Hipertermia persistente (Tax >39°C)
- Evidências de rbdomiólise
- Insuficiência renal ou aumento da demanda por reposição volêmica
- História de SAA grave e complicada (p.e., DT ou convulsões)
- Necessidade de doses altas e frequentes de sedativos para controlar os sintomas (especialmente se por via IV)

Luebeck Alcohol-Withdrawal Risk Scale (LARS)

- **LARS I**

- História de desintoxicação hospitalar
- História de desintoxicação ambulatorial
- História da DT
- História de convulsões relacionadas à SAA
- Uso de hipnóticos durante as últimas 2 semanas

- **LARS II**

- Consumo diário de bebidas alcoólicas durante as últimas 4 semanas
- Padrão regular de consumo de álcool
- Alterações de sono frequentes durante a última semana
- Pesadelos durante a última semana
- Má-nutrição durante a última semana
- Vômitos frequentes durante a última semana

- **LARS III**

- Alcoolemia $\geq 1\text{g/L}$
- Tremores (mesmo com alcoolemia $\geq 1\text{g/L}$)
- Sudorese (mesmo com alcoolemia $\geq 1\text{g/L}$)
- FC ≥ 100 bpm (mesmo com alcoolemia $\geq 1\text{g/L}$)
- Convulsões antes da admissão
- Polineuropatia
- Ataxia

- **LARS IV**

- Sódio $< 136\text{mmol/L}$
- Potássio $< 3,6\text{mmol/L}$
- Cálcio $< 2,2\text{mmol/L}$
- Cloreto $< 96\text{mmol/L}$

Pontuação total:

Observações: pontuação máxima = 22, sendo que cada item equivale a 1 ponto.

Uma pontuação ≥ 17 sugere ALTO RISCO de SAA grave.

The Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale (PAWSS)	
Parte A: Critérios de Entrada	SIM ou NÃO
<p>"Você consumiu alguma bebida alcoólica nos últimos 30 dias?" OU o paciente apresenta alcoolemia positiva na admissão?</p> <p><i>Se a resposta for SIM, prossiga com as seguintes perguntas:</i></p>	
Parte B: Baseada na Anamnese	1 ponto cada item
j. Você já apresentou outros episódios de SAA? (descrever o quadro)	
k. Você já apresentou convulsões durante episódios de SAA? (descrever o quadro)	
l. Você já apresentou DT? (descrever o quadro)	
m. Você já fez algum tratamento para o alcoolismo? (hospitalar, ambulatorial, ou grupos de AA)	
n. Você já apresentou "apagões" (<i>blackouts</i>) depois de ter bebido (descrever o quadro)?	
o. Você já tomou sedativos (benzodiazepínicos ou barbitúricos) quando estava bebendo?	
p. Você fez uso de alguma outra droga nos últimos 90 dias?	
Parte C: Baseada em Evidências Clínicas	1 ponto cada item
q. A alcoolemia do paciente está acima de 200mg/dL?	
r. Há evidência de aumento da atividade autonômica? (FC>100bpm, FR> 18mpm, PAS>150mmHg ou PAD>100mmHg, Tax>37° ou <36°, tremores ou diaforese)	
Pontuação Total:	
<p><i>Observações: pontuação máxima = 10. Esse é um INSTRUMENTO DE SCREENING. Quanto maior o número de critérios positivos, maior o risco de SAA</i></p> <p><i>Uma pontuação ≥ 4 sugere ALTO RISCO de SAA moderada a grave (i.e., complicada); assim, pode ser indicada profilaxia ou tratamento.</i></p>	

Revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar)	
Nome: _____ Data: _____ Hora: _____:_____	
Pulso ou FC: _____ Pressão Arterial: ____/____	
<p>1) NÁUSEAS E VÔMITOS – Pergunte: “Você sente um mal-estar no estômago? Você tem vomitado?”</p> <p>(0) Sem náuseas e vômitos (1) Náuseas leves, sem vômitos (2) (3) (4) Náuseas intermitentes com ânsia de vômito (5) (6) (7) Náuseas constantes; ânsia de vômito e vômitos frequentes</p>	<p>6) DISTÚRBIOS DE TÁCTEIS – Pergunte: “Você sente alguma coceira, formigamento, queimação, amortecimento ou tem a sensação de que insetos estão caminhando sobre ou sob a sua pele?” Observe.</p> <p>(0) Não (1) Muito levemente (2) Levemente (3) Moderadamente (4) Alucinações táteis moderadamente severas (5) Alucinações táteis severas (6) Alucinações táteis extremamente severas (7) Alucinações táteis contínuas</p>
<p>2) TREMORES – Peça para o paciente ficar como os braços estendidos e os dedos separados. Observe.</p> <p>(0) Sem tremor (1) O tremor não é visível, mas ele pode ser sentido ao encostar os dedos do examinador nos dedos do paciente (2) (3) (4) Moderado, com os braços estendidos (5) (6) (7) Severo, mesmo sem os braços estendidos</p>	<p>7) DISTÚRBIOS AUDITIVOS – Pergunte: “Você está mais sensível aos sons a sua volta? Eles são incômodos? Eles te assustam? Você está escutando algo que perturba você? Você está ouvindo coisas que você sabe que não estão presentes?” Observe.</p> <p>(0) Não (1) Muito levemente (2) Levemente (3) Moderadamente (4) Alucinações auditivas moderadamente severas (5) Alucinações auditivas severas (6) Alucinações auditivas extremamente severas (7) Alucinações auditivas contínuas</p>
<p>3) SUDORESE PAROXÍSTICA – Observe.</p> <p>(0) Sem sudorese visível (1) Sudorese discreta; umidade nas palmas das mãos (2) (3) (4) Gotas de suor na testa (5) (6) (7) Sudorese profusa</p>	<p>8) DISTÚRBIOS VISUAIS – Pergunte: “As luzes parecem muito intensas? Suas cores são diferentes? Elas provocam dor nos olhos? Você tem enxergado alguma coisa perturbadora? Você tem enxergado coisas que você sabe que não estão presentes?” Observe.</p> <p>(0) Não (1) Muito levemente (2) Levemente (3) Moderadamente (4) Alucinações visuais moderadamente severas (5) Alucinações visuais severas (6) Alucinações visuais extremamente severas (7) Alucinações visuais contínuas</p>
<p>4) ANSIEDADE – Pergunte: “Você se sente nervoso?”</p>	<p>9) CEFALÉIA, SENSACÃO DE PLENITUDE NA CABEÇA</p>

<p>Observe.</p> <p>(0) Sem ansiedade (1) Levemente ansioso (2) (3) (4) Moderadamente ansioso ou tenso (5) (6) (7) Ansiedade intensa, equivalente a estados agudos de pânico vistos durante episódios graves de delirium ou durante surtos psicóticos</p>	<p>– Pergunte: “Você sente alguma coisa na cabeça? Você sente como se houvesse uma banda tocando ao redor da sua cabeça? (Não pontue sintomas como tontura, vertigem ou sensação de leveza. Do contrário, pontue a gravidade).</p> <p>(0) Não (1) Muito levemente (2) Levemente (3) Moderadamente (4) Moderada severidade (5) Severamente (6) Muito severamente (7) Severidade extrema</p>
<p>5) AGITAÇÃO – Observe.</p> <p>(0) Sem agitação; atividade normal (1) Agitação leve, um pouco maior do que o normal (2) (3) (4) Moderadamente agitado ou inquieto (5) (6) (7) Anda pra frente e para trás ou se debate durante toda a entrevista</p>	<p>10) ORIENTAÇÃO E OBNUBILAMENTO DO SENSÓRIO – Pergunte: “Que dia é hoje? Onde você está? Quem sou eu?”</p> <p>(0) Orientado e capaz de calcular somas (1) Não é capaz de calcular somas ou não tem certeza da data (2) Desorientado no tempo por não mais do que dois dias (3) Desorientado no tempo por mais do que dois dias (4) Desorientação pessoal ou no espaço</p>
<p style="text-align: right;">Score CIWA-Ar total _____ Iniciais do aplicador _____ Pontuação máxima = 67</p>	

**PACIENTES COM RISCO DE SAA GRAVE E DE SUAS COMPLICAÇÕES
(PAWSS \geq 4 ou LARS \geq 17)**

Profilaxia/Tratamento não-farmacológico + considerar internação em CTI

+

Profilaxia farmacológica

Diazepam 10mg

OU

Lorazepam 2mg (em idosos e hepatopatas)

Administrar 1 comprimido 2-6x/dia

OU

Considerar BDZ EM DOSE DE ATAQUE se houver alto risco: diazepam 20-40mg ou lorazepam 4-8mg a cada 1 ou 2 horas até que seja atingida sedação; depois, medicar em dose fixa (DF) ou de acordo com sintomas (DS), conforme necessidade e disponibilidade de recursos

+

Reposição de vitaminas e minerais

**Profilaxia ou tratamento da Encefalopatia de Wernicke e de outras deficiências nutricionais
(VER FLUXOGRAMA)**

+

Tratamento farmacológico

BDZ DOSE DE ACORDO COM SINTOMAS (DS)

Com CIWA-Ar

- **CIWA-Ar < 10:** não administrar medicação.

Continuar aplicando CIWA-Ar de 1/1 hora nas primeiras 24 horas

- **CIWA \geq 10:** diazepam 10-40mg ou lorazepam 2-8mg de 30/30 min ou de 1/1 hora até atingir CIWA-Ar <10

Após 24 horas, aplicar a escala a cada 4-8 horas, desde que a pontuação se mantenha continuamente < 10

OU

Sem CIWA-Ar

Diazepam 10-40mg ou lorazepam 2-8mg de h/h se necessário e conforme avaliação clínica ou pontuação de outras escalas (NAWS, BAWS, AWS, YAWP, MDS, RASS, RAS, SAS, CAM-ICU, etc.), no caso do paciente excessivamente agitado ou incomunicável

**Reduzir a dose do benzodiazepínico em 25-50% por dia após estabilização clínica
Suspender a medicação antes da alta**

OBS: os benzodiazepínicos devem ser suspensos antes da alta devido à tolerância cruzada com o álcool e ao risco de desenvolvimento de dependência e/ou uso abusivo. Essas medicações também podem agravar transtornos ansiosos durante o acompanhamento ambulatorial

**PACIENTES SEM RISCO DE SAA GRAVE E DE SUAS COMPLICAÇÕES
E/OU
PACIENTES JÁ APRESENTANDO SINAIS/SINTOMAS DE SAA LEVE-MODERADA (CIWA-Ar ≤ 15)**

Profilaxia/Tratamento não-farmacológico + considerar internação em CTI

+

Reposição de vitaminas e minerais
**Profilaxia ou tratamento da Encefalopatia de Wernicke e de outras deficiências nutricionais
(VER FLUXOGRAMA)**

+

Tratamento farmacológico

Paciente SEM comorbidades médicas ou psiquiátricas e sem dependência de outras drogas

=

BDZ EM DOSE DE ACORDO COM SINTOMAS (DS)

Com CIWA-Ar

- **CIWA-Ar < 10:** não administrar medicação.
Continuar aplicando CIWA-Ar de 1/1 hora nas primeiras 24 horas
- **CIWA ≥ 10:** diazepam 10mg ou lorazepam 2mg de 30/30 min ou de 1/1 hora até atingir CIWA-Ar <10

Após 24 horas, aplicar a escala a cada 4-8 horas, desde que a pontuação se mantenha continuamente < 10

OU

Sem CIWA-Ar

Diazepam 10-40mg ou lorazepam 2-8mg de h/h se necessário e conforme avaliação clínica ou pontuação de outras escalas (NAWS, BAWS, AWS, YAWP, MDS, RASS, RAS, SAS, CAM-ICU, etc.), no caso do paciente excessivamente agitado ou incomunicável

Paciente COM comorbidades médicas ou psiquiátricas e/ou dependência de outras drogas

=

BDZ EM DOSE FIXA (DF)

Diazepam 10mg

OU

Lorazepam 2mg (em idosos e hepatopatas)

Administrar 1 comprimido 2-6x/dia, conforme necessário

Reduzir a dose do benzodiazepínico em 25-50% por dia após estabilização clínica

Suspender a medicação antes da alta

SAA GRAVE (CIWA > 15)

OU

DELIRIUM TREMENS

Tratamento não-farmacológico + considerar internação em CTI

+

Reposição de vitaminas e minerais

**Profilaxia ou tratamento da Encefalopatia de Wernicke e de outras deficiências nutricionais
(VER FLUXOGRAMA)**

+

**Tratamento farmacológico
BDZ EM DOSE DE ATAQUE (DA)**

Diazepam 20-40mg ou lorazepam 4-8mg IV a cada 1 ou 2 horas até que seja atingida sedação; depois, medicar em dose fixa (DF) ou de acordo com sintomas (DS), conforme necessidade e disponibilidade de recursos

+

**Tratamento farmacológico
BDZ DOSE DE ACORDO COM SINTOMAS (DS)**

- **CIWA-Ar < 10:** não administrar medicação.
Continuar aplicando CIWA-Ar de 1/1 hora nas primeiras 24 horas
- **CIWA ≥ 10:** diazepam 10-40mg ou lorazepam 2-8mg de 30/30 min ou de 1/1 hora até atingir CIWA-Ar <10

Após 24 horas, aplicar a escala a cada 4-8 horas, desde que a pontuação se mantenha continuamente < 10

OU

Sem CIWA-Ar

Diazepam 10-40mg ou lorazepam 2-8mg IV de h/h se necessário e conforme avaliação clínica ou pontuação de outras escalas (NAWS, BAWS, AWS, YAWP, MDS, RASS, RAS, SAS, CAM-ICU, etc.), no caso do paciente excessivamente agitado ou incomunicável

+

**Antipsicóticos SE NECESSÁRIO (sintomas psicóticos e agitação que não respondam apenas ao BDZ)
(preferir haloperidol, risperidona ou quetiapina)**

Reduzir a dose do benzodiazepínico em 25-50% por dia após estabilização clínica

Suspender a medicação antes da alta

OBS1: altas doses de benzodiazepínicos podem ser necessárias

OBS2: pacientes em uso de benzodiazepínicos IV possuem maior risco de hiponatremia e acidose metabólica

OBS3: em pacientes delirantes por mais de 72 horas, deve ser considerado diagnóstico de delirium por outras causas, incluindo o induzido pelos próprios benzodiazepínicos ou por uso e abstinência de outras drogas

SAA RESISTENTE OU REFRACTÁRIA

Considerar outros diagnósticos

+

Internação em CTI

+

Tratamento farmacológico
(DE ACORDO COM AVALIAÇÃO E MANEJO DE MÉDICO INTENSIVISTA)

Benzodiazepínicos
+
Fenobarbital, propofol ou dexmedetomidina

ALUCINOSE ALCOÓLICA

Considerar diagnóstico diferencial

+

TRATAMENTO = SAA LEVE-MODERADA OU GRAVE (i.e., diazepam OU lorazepam,)

+

Antipsicóticos SE NECESSÁRIO
(preferir haloperidol, risperidona ou quetiapina)

OBS: os antipsicóticos nunca devem ser utilizados em monoterapia, pois reduzem o limiar convulsivo (mesmo que o paciente tenha baixo risco de convulsões)

OBS2: o haloperidol ou antipsicóticos de 2ª geração (como risperidona e quetiapina) devem ser preferidos quando necessário, pois influenciam menos no limiar convulsivo quando comparados a outros antipsicóticos

CONVULSÕES

Considerar diagnóstico diferencial

+

Profilaxia

Diazepam 10mg

OU

Lorazepam 2mg (em idosos e hepatopatas)

Administrar 1 comprimido 2-6x/dia

Considerar DOSE DE ATAQUE se houver alto risco: diazepam 20-40mg ou lorazepam 4-8mg a cada 1 ou 2 horas até que seja atingida sedação; depois, medicar em dose fixa (DF) ou de acordo com sintomas (DS), conforme necessidade e disponibilidade de recursos

OU

Fenobarbital

+

Tratamento

Diazepam 5-10mg EV (ou IM, se não for possível obter acesso), durante 5min (máx. 20mg no total)

OBS: as evidências disponíveis não justificam o uso de anticonvulsivantes para a profilaxia ou para o tratamento de convulsões secundárias à SAA

OBS2: a fenitoína é particularmente ineficaz para a profilaxia ou para o tratamento de convulsões secundárias à SAA.

Fatores que sugerem outras etiologias para convulsões no contexto da SAA

- Achados clínicos ou suspeita de outras causas de convulsões
- História de convulsões não-relacionadas à SAA
- Ocorrência de status epilepticus ou de duas ou mais crises em sucessão
- Convulsões de início focal
- Ausência de outros sinais e sintomas de SAA
- Ausência de consumo recente de álcool *
- Níveis séricos de GGT, CDT e homocisteína dentro da normalidade
- Apresentação clínica sugestiva de crises epiléticas (ver abaixo)

Diferenças entre convulsões da epilepsia e da SAA		
	Epilepsia	Convulsões da SAA
Nível de consciência	Sonolência/obnubilação pós-ictal	Sonolência
Humor	Calmo	Ansioso, agitado; presença de pesadelos
Tremores	Não	Sim
Sudorese	Não	Sim
PA	Normal	Elevada
FC	Normal	Elevada (>90)
Gasometria arterial	Normal	Alcalose respiratória ^a
EEG	Patológico ^b	Normal, com baixa amplitude
Questionário (AUDIT-C e CIWA-Ar, p.e.)	Escores normais	Escores normais ou elevados

a – A alcalose respiratória pode ser mascarada por acidose metabólica induzida pela convulsão, mas irá reaparecer cerca de 2 horas após a crise

b – Lentificação pós-ictal na maioria dos pacientes. Descargas epileptiformes interictais em cerca de 50% dos casos

Crítérios para solicitação de exames de imagem cerebral
• Primeira crise convulsiva e/ou ausência de história de convulsões de qualquer tipo
• Mudança no tipo ou na frequência da convulsão em relação a episódios anteriores
• Ocorrência de convulsões após 48 horas da interrupção do consumo de álcool
• Outros achados incomuns (como sinais de TCE ou história de neoplasias, por exemplo)

• **Prescrição de diazepam IV**

- O diazepam IV pode ser administrado em *bolus* através de acesso central ou periférico
- Administrar a solução sem diluí-la, em uma taxa de 1ml/min (5mg/minuto)
- Uma dose de 10mg pode ser novamente administrada a cada 30-60min, até melhora dos sintomas ou até que haja sedação significativa
- Em pacientes idosos, considerar a utilização de metade da dose usual.

**PROFILAXIA E TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA DE WERNICKE
E DE OUTRAS DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS**

O paciente apresenta um ou mais dos sintomas abaixo?

- Cefaleia
- Desconforto gástrico, náuseas e vômitos
- Fadiga
- Perda de apetite
- Apatia
- Astenia
- Alterações oculares (diplopia, miose, anisocoria, papiledema, retinopatia)
- Vertigem
- Insônia
- Ansiedade
- Irritabilidade

- Dificuldade de concentração e memória
- Hipo ou hipertermia
- Taquicardia
- Hipotensão
- Perda auditiva
- Paraparesia espástica
- Tríade clássica (anormalidades oculomotoras, ataxia e confusão mental)
- Desorientação temporoespacial
- Amnésia retroanterógrada e confabulações
- Alucinações
- Convulsões
- Coma

SIM

NÃO

EW presumível

- **Primeiros 5 dias:** Cloridrato de tiamina 100mg/mL, 5 ampolas IV 3x/dia + complexo B, 1 ampola IV 3x/dia, diluídas em 100ml de SF 0,9% ou de SG 5% (infusão lenta, em 30 minutos) + ácido fólico 5mg, 1cp/dia + polivitamínico
- **Dois semanas seguintes ou restante da internação:** tiamina 300mg, 1cp/dia + complexo B, 1drg 3x/dia + ácido fólico 5mg, 1cp/dia + polivitamínico
- **Após a alta:** tiamina 100mg, 1cp/dia + complexo B, 1drg 2x/dia + polivitamínico

O paciente possui qualquer um dos fatores de risco listados abaixo?

- Perda de peso no último ano
- Baixo IMC
- Impressão clínica de má-nutrição
- Alta ingestão de carboidratos
- Episódios recorrentes de vômitos no último mês
- Coocorrência de outras condições relacionadas ao estado nutricional (polineuropatia, ambliopia, anemia, pelagra)
- Coocorrência de outro transtornos relacionados à má-alimentação (p.e., polineuropatia, ambliopia, pelagra, anemia)

SIM

NÃO

Alto risco de EW

Baixo risco de EW

- **Iniciar com:** tiamina 300mg, 1cp/dia + complexo B, 1drg 3x/dia + polivitamínico
- **Após a alta:** tiamina 100mg, 1cp/dia + complexo B concentrado, 1drg

- **Primeiros 5 dias:** Cloridrato de tiamina 100mg/mL, 2 ampolas IV 3x/dia + complexo B, 1 ampola IV 3x/dia, diluídas em 100ml de SF 0,9% ou de SG 5% (infusão lenta, em 30 minutos) + ácido fólico 5mg, 1cp/dia + polivitamínico
- **Dois semanas seguintes ou restante da internação:** tiamina 300mg, 1cp/dia + complexo B, 1drg 3x/dia + ácido fólico 5mg, 1cp/dia + polivitamínico
- **Após a alta:** tiamina 100mg, 1cp/dia + complexo B, 1drg 2x/dia + polivitamínico

6. Cronograma

	1º trimestre	2º trimestre	3º trimestre
Escolha e delimitação do tema	X		
Modificação do tema conforme orientação e críticas	X		
Revisão bibliográfica	X	X	X
Redação do projeto e EGQ		X	
Submissão do projeto da Plataforma Brasil		X	
Redação da tese e desenvolvimento do protocolo clínico		X	X
Modificação da tese conforme orientação e críticas		X	X
Revisão e defesa da tese			X

7. Referências

1. Carrigan, M. A. *et al.* Hominids adapted to metabolize ethanol long before human-directed fermentation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **112**, 458–463 (2015).
2. McGovern, P. E. *et al.* Fermented beverages of pre- and proto-historic China. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **101**, 17593–17598 (2004).
3. Morris, D. Social and Cultural Aspects of Drinking: A report to the Amsterdam Group. *S / R C* 1–156 (1998).
4. Adamis, D., Treloar, A., Martin, F. C. & Macdonald, A. J. D. A brief review of the history of delirium as a mental disorder. *Hist. Psychiatry* **18**, 459–469 (2007).
5. Berrios, G. E. Delirium e confusão mental no século XIX: Uma história conceitual. *Rev. Latinoam. Psicopatol. Fundam.* **14**, 166–189 (2011).
6. Carlson, R. W. *et al.* Alcohol Withdrawal Syndrome. *Crit. Care Clin.* **28**, 549–585 (2012).
7. World Health Organisation & Management of Substance Abuse Team. *Global status report on alcohol and health 2018*. World Health Organisation (2018). doi:/entity/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/index.html
8. Pan American Health Organization. *Regional Status Report on Alcohol and Health in the Americas*. (2015).
9. American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5*. **11**, (2014).
10. Caetano, R., Mills, B., Pinsky, I., Zaleski, M. & Laranjeira, R. The distribution of alcohol consumption and the prevention paradox in Brazil. *Addiction* **107**, 60–

- 68 (2012).
11. Reisdorfer, E., Buchele, F., Pires, Rodrigo O. & Boing, A. F. Prevalência e fatores associados a transtornos devido ao uso de álcool em adultos: estudo populacional no sul do Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* **15**, 582–594 (2012).
 12. Duarte P, Stempluk V, B. L. *Relatório brasileiro sobre drogas. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas* (2010).
 13. Babor, T. F. & Higgins-Biddle, J. C. Brief Intervention for Hazardous and Harmful Drinking: A Manual for Use in Primary Care. *World Heal. Organ.* 53 (2001). doi:10.1016/j.annemergmed.2007.11.028.Brief
 14. Babor, T. F. *et al.* AUDIT, the alcohol use disorders identification test; guidelines for use in primary care. *Dep. Ment. Heal. Subst. Depend. (2nd ed.)*. Geneva, Switz. *World Heal. Organ.* (2001).
 15. NIAAA. Drinking Levels Defined | National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). *Dietary Guidelines for Americans, 2015-2020 Appendix 9* (2015).
 16. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Results from the 2017 National Survey on Drug Use and Health: Detailed tables. Prevalence Estimates, Etandard Errors, P Values, and Sample sizes. 2871 (2018).
 17. NHS. Binge Drinking - NHS. (2019).
 18. WHO. Standard drink defined by country.
 19. NHS. Alcohol units - NHS. *Nhs* (2018).
 20. Kelly, T. M., Donovan, J. E., Chung, T., Bukstein, O. G. & Cornelius, J. R. Brief Screens for Detecting Alcohol Use Disorder Among 18–20 Year Old Young Adults in Emergency Departments: Comparing AUDIT-C, CRAFFT, RAPS4-QF, FAST, RUFT-Cut, and DSM-IV 2- Item Scale. *Addict. Behav.* **34**, 668–674

- (2009).
21. Kuntsche, E., Kuntsche, S., Thrul, J. & Gmel, G. Binge drinking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol. Heal.* **32**, 976–1017 (2017).
 22. Tansil, K. A. *et al.* Alcohol Electronic Screening and Brief Intervention: A Community Guide Systematic Review. **51**, 801–811 (2016).
 23. Lotfipour, S., Cisneros, V. & Chakravarthy, B. Fatalities and binge drinking among high school students: A critical issue to emergency departments and trauma centers. *West. J. Emerg. Med.* **14**, 271–274 (2013).
 24. Patrick, M. E. & Schulenberg, J. E. Prevalence and predictors of adolescent alcohol use and binge drinking in the United States. *Alcohol Res. Curr. Rev.* **35**, 193–200 (2013).
 25. Sanchez, Z. M. A prática de binge drinking entre jovens e o papel das promoções de bebidas alcoólicas: uma questão de saúde pública. *Epidemiol. e Serv. saude Rev. do Sist. Unico Saude do Bras.* **26**, 195–198 (2017).
 26. Massaro, L. T. D. S., Adesse, L., Laranjeira, R., Caetano, R. & Madruga, C. S. Rape in Brazil and relationships with alcohol consumption: Estimates based on confidential self-reports. *Cad. Saude Publica* **35**, 1–9 (2019).
 27. Bedendo, A., Andrade, A. L. M., Opaleye, E. S. & Noto, A. R. Binge drinking: Padrão associado ao risco de problemas do uso de álcool entre universitários. *Rev. Lat. Am. Enfermagem* **25**, (2017).
 28. Gomes, K., Amato, T. de C., Bedendo, A., Dos Santos, E. L. & Noto, A. R. Problems associated with binge drinking among students in Brazil's state capitals. *Cienc. e Saude Coletiva* **24**, 497–507 (2019).
 29. Martins-Oliveira, J. G. *et al.* Correlates of binge drinking among Brazilian adolescents. *Cienc. e Saude Coletiva* **23**, 3445–3452 (2018).

30. de Abreu, T. T. *et al.* The consumption of alcoholic beverages and the binge drink among medicine graduating in a Minas Gerais University. *J. Bras. Psiquiatr.* **67**, 87–93 (2018).
31. Silveira, C. M. *et al.* Epidemiologia do beber pesado e beber pesado episódico no Brasil: uma revisão sistemática da literatura. *Rev. Psiquiatr. Clin.* **35**, 31–38 (2008).
32. Benedict, N. J. *et al.* Predictors of resistant alcohol withdrawal (RAW): A retrospective case-control study. *Drug Alcohol Depend.* **192**, 303–308 (2018).
33. Schwarz, A. S. *et al.* Relay model for recruiting alcohol dependent patients in general hospitals - A single-blind pragmatic randomized trial. *BMC Health Serv. Res.* **16**, 1–7 (2016).
34. Figlie, N. B., Pillon, S. C., Dunn, J. & Laranjeira, R. The frequency of smoking and problem drinking among general hospital inpatients in Brazil - using the AUDIT and Fagerström questionnaires. *Sao Paulo Med. J.* **118**, 139–143 (2000).
35. Huntley, J., Blain, C., Hood, S. & Touquet, R. Improving detection of alcohol misuse in patients presenting to an accident and emergency department. *Emerg. Med. J.* **18**, 99–104 (2001).
36. Doering-Silveira, J. *et al.* Assessing alcohol dependence in hospitalized patients. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **11**, 5783–5791 (2014).
37. Mehta, A. J. Alcoholism and critical illness: A review. *World J. Crit. Care Med.* **5**, 27 (2016).
38. PATEL, D. T., BRAHMBHATT, D. M. & VANKAR, D. G. Prevalence of alcohol use disorders in hospitalised male patients. *Arch. Psychiatry Psychother.* **20**, 47–55 (2018).

39. Pengpid, S., Peltzer, K. & van der Heever, H. Prevalence of alcohol use and associated factors in urban hospital outpatients in South Africa. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **8**, 2629–2639 (2011).
40. Molyneux, G., Cryan, E. & Dooley, E. The point-prevalence of alcohol use disorders and binge drinking in an Irish general hospital. *Ir. J. Psychol. Med.* **23**, 17–20 (2006).
41. Botega, N. J. *et al.* Depression, alcohol use disorders and nicotine dependence among patients at a general hospital TT - Depressão, transtornos decorrentes do uso de álcool e dependência de nicotina no hospital geral. *Rev. Bras. Psiquiatr.* **32**, 250–256 (2010).
42. Souza, C. R. *et al.* Prevalência de Dependência de Álcool em Hospital Geral. 295–299 (1995).
43. Roche, A. M., Freeman, T. & Skinner, N. From data to evidence, to action: Findings from a systematic review of hospital screening studies for high risk alcohol consumption. *Drug Alcohol Depend.* **83**, 1–14 (2006).
44. White, A. M., Slater, M. E., Ng, G., Hingson, R. & Breslow, R. Trends in Alcohol-Related Emergency Department Visits in the United States: Results from the Nationwide Emergency Department Sample, 2006 to 2014. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **42**, 352–359 (2018).
45. Blow, F. C. *et al.* Severity of baseline alcohol use as a moderator of brief interventions in the emergency department. *Alcohol Alcohol.* **44**, 486–490 (2009).
46. Clarke, D. E. *et al.* The impact of knowledge on attitudes of emergency department staff towards patients with substance related presentations: a quantitative systematic review protocol. *JBI database Syst. Rev. Implement.*

- reports* **13**, 133–145 (2015).
47. Nilsen, P. *et al.* A systematic review of emergency care brief alcohol interventions for injury patients. *J. Subst. Abuse Treat.* **35**, 184–201 (2008).
 48. D'Onofrio, G. & Degutis, L. C. Preventive Care in the Emergency Department: Screening and Brief Intervention for Alcohol Problems in the Emergency Department: A Systematic Review. *Acad. Emerg. Med.* **9**, 627–638 (2002).
 49. WHO. *WHO Collaborative Study on Alcohol and Injuries: Final Report Department of Mental Health and Substance Abuse.* (2007).
 50. Betit, P. Guidelines, Pathways, Bundles, and Protocols: Clinical Recipes for Success. *Respir. Care* **60**, 469–470 (2015).
 51. Mammen, C., Matsell, D. G. & Lemley, K. V. The importance of clinical pathways and protocols in pediatric nephrology. *Pediatr. Nephrol.* **29**, 1903–1914 (2013).
 52. World Health Organization. *Handbook for Guideline Development.* (2012).
 53. CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE (CONASS). *A Assistência Farmacêutica no SUS.* (2011).
 54. Rotter, T. *et al.* The Effects of Clinical Pathways on Professional Practice, Patient Outcomes, Length of Stay, and Hospital Costs: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *Eval. Heal. Prof.* **35**, 3–27 (2012).
 55. Klazinga, N. Compliance with practice guidelines : clinical autonomy revisited. **28**, 51–66 (1994).
 56. Mohan, D. *et al.* Sources of non-compliance with clinical practice guidelines in trauma triage : a decision science study. 1–10 (2012).
 57. Farquhar, C. M., Kofa, E. W. & Slutsky, J. R. Clinicians' attitudes to clinical practice guidelines : a systematic review. **177**, (2002).

58. Barth, J. H. *et al.* Why are clinical practice guidelines not followed ? of Medical Specialists joint working group on Guidelines. **54**, 1133–1139 (2016).
59. Cabana, M., Rand, C. S., Powe, N. R., Wu, A. W. & Wilson, M. H. Why Don ' t Physicians Follow A Framework for Improvement. **0718**, (2015).
60. Frankel, H. L. *et al.* Strategies to Improve Compliance with Evidence-Based Clinical Management Guidelines. **7515**, 533–538 (1996).
61. Mickan, S., Burls, A. & Glasziou, P. Patterns of ' leakage ' in the utilisation of clinical guidelines : a systematic review. (2011). doi:10.1136/pgmj.2010.116012
62. Airey N, Brook R, Jackson N, S. A. *et al.* Alcohol Assessment and Detoxification: Policy for Inpatients. Somerset Partership Policies and Procedures. (2017).
63. Attard A, Torrens N, Holvey C, D'Ancona G, Paton S, Kirinons M, R. G. Detection of alcohol misusers, management of alcohol withdrawal syndrome and Wernicke's Encephalopathy. *Guy's St. Thomas NHS Clin. Guidel.* (2012).
64. A McKeon; M A Frye; Norman Delanty. *The Alcohol Withdrawal Syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry* **79**, (2007).
65. Muzyk, A. J., Leung, J. G., Nelson, S., Embury, E. R. & Jones, S. R. The role of diazepam loading for the treatment of alcohol withdrawal syndrome in hospitalized patients. *Am. J. Addict.* **22**, 113–118 (2013).
66. Müller, U. J. *et al.* Assessment of Pharmacological Treatment Quality: Comparison of Symptom-triggered vs. Fixed-schedule Alcohol Withdrawal in Clinical Practice. *Pharmacopsychiatry* **49**, 199–203 (2016).
67. Haber, P., Lintzeris, N., Proude, E. & Lopatko, O. Quick Reference Guide to the Treatment of Alcohol Problems: Companion Document to The Guidelines

- for the Treatment of Alcohol Problems. *Aust. Gov. Dep. Heal. Ageing* 1–11 (2009). doi:2009
68. Laranjeiras R, Nicastrí S, Jerônimo C, M. A. Consenso sobre a Síndrome de Abstinência Alcoólica (SAA) e seu Tratamento. 1–36 (2000).
 69. Firmo, A. & Cruz, D. S. Alcoolismo - Protocolo. (2008).
 70. Oliveira, H. N. & Ribeiro, V. F. Síndrome de Abstinência Alcoólica. *Diretrizes Clínicas/Protocolos Clínicos FHEMIG* **016**, (2014).
 71. Sellers, E. M. *et al.* Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-orientated adjusted bolus therapy in the ICU. *Intensive Care Med.* **29**, 2230–2238 (2003).
 72. Jane, L. How is alcohol withdrawal syndrome best managed in the emergency department? *Int. Emerg. Nurs.* **18**, 89–98 (2010).
 73. Wong, A., Benedict, N. J. & Kane-Gill, S. L. Multicenter evaluation of pharmacologic management and outcomes associated with severe resistant alcohol withdrawal. *J. Crit. Care* **30**, 405–409 (2015).
 74. Goodson, C. M., Clark, B. J. & Douglas, I. S. Predictors of Severe Alcohol Withdrawal Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **38**, 2664–2677 (2014).
 75. Wood, E. *et al.* Will this hospitalized patient develop severe alcohol withdrawal syndrome? The rational clinical examination systematic review. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* **320**, 825–833 (2018).
 76. Eberly, M. E., Lockwood, A. G., Lockwood, S. & Davis, K. W. Outcomes after Implementation of an Alcohol Withdrawal Protocol at a Single Institution. *Hosp. Pharm.* **51**, 752–758 (2016).
 77. Shu, J. E., Lin, A. & Chang, G. Alcohol Withdrawal Treatment in the Medically

- Hospitalized Patient: A Pilot Study Assessing Predictors for Medical or Psychiatric Complications. *Psychosomatics* **56**, 547–555 (2015).
78. Larson, S. A. *et al.* Multiple admissions for alcohol withdrawal. *J. Hosp. Med.* **7**, 617–621 (2012).
 79. Yedlapati, S. H. & Stewart, S. H. Predictors of alcohol withdrawal readmissions. *Alcohol Alcohol.* **53**, 448–452 (2018).
 80. Sullivan, J. T., Sykora, K., Schneiderman, J., Naranjo, C. A. & Sellers, E. M. Assessment of Alcohol Withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br. J. Addict.* **84**, 1353–1357 (1989).
 81. Galvin, R. *et al.* EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur. J. Neurol.* **17**, 1408–1418 (2010).
 82. Latt, N. & Dore, G. Thiamine in the treatment of Wernicke encephalopathy in patients with alcohol use disorders. *Intern. Med. J.* **44**, 911–915 (2014).
 83. Amato L, Minozzi S, Vecchi S, D. M. Benzodiazepines for Alcohol Withdrawal (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* CD005063 (2010). doi:10.1097/00000446-199712000-00038
 84. Maldonado, J. R. *et al.* The ‘Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale’ (PAWSS): Systematic literature review and pilot study of a new scale for the prediction of complicated alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol* **48**, 375–390 (2014).
 85. Pecoraro, A. *et al.* Using the AUDIT-PC to predict alcohol withdrawal in hospitalized patients. *J. Gen. Intern. Med.* **29**, 34–40 (2014).
 86. Airagnes, G., Ducoutumany, G., Laffy-Beaufils, B., Le Faou, A. L. & Limosin, F. Alcohol withdrawal syndrome management: Is there anything new? *Rev. Med. Interne* 1–7 (2019). doi:10.1016/j.revmed.2019.02.001

87. Maldonado, J. R. Novel Algorithms for the Prophylaxis and Management of Alcohol Withdrawal Syndromes—Beyond Benzodiazepines. *Crit. Care Clin.* **33**, 559–599 (2017).
88. Jesse, S. *et al.* Alcohol withdrawal syndrome: mechanisms, manifestations, and management. *Acta Neurol. Scand.* **135**, 4–16 (2017).
89. Ferreira, J. A., Wieruszewski, P. M., Cunningham, D. W., Davidson, K. E. & Weisberg, S. F. Approach to the Complicated Alcohol Withdrawal Patient. *J. Intensive Care Med.* **32**, 3–14 (2017).
90. Sechi, G. & Serra, A. Wernicke’s encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. **6**, (2007).
91. Thomson, A. D., Guerrini, I. & Marshall, E. J. Wernicke’s Encephalopathy: Role of Thiamine. (2009).
92. Chen, C. H., Chen, W. J. & Cheng, A. T. A. Prevalence and identification of alcohol use disorders among nonpsychiatric inpatients in one general hospital. *Gen. Hosp. Psychiatry* **26**, 219–225 (2004).
93. Cangany, M., Back, D. & Hamilton-kelly, T. Bedside Nurse–Driven Protocol for Management of Alcohol/Polysubstance Abuse Withdrawal. **35**, 82–85 (2015).
94. Moran, N. R., Jones, E., O’Toole, A. M. & Murray, F. Alcohol withdrawal recognition and screening in the acute medical setting. *Eur. J. Intern. Med.* **25**, e87 (2014).
95. Grol, R., Dalhuijsen, J., Thomas, S., Rutten, G. & Mokkink, H. General practice guidelines in general practice: observational study. *Gen. Pract.* 858–861 (1998).
96. Walker, L., Brown, P., Beeching, N. J. & Beadsworth, M. B. J. Managing alcohol withdrawal syndromes: The place of guidelines. *Br. J. Hosp. Med.* **70**,

- 444–449 (2009).
97. Hays, A. M. *et al.* Implementing and Evaluating SBIRT for Alcohol Use at a Level 1 Trauma Center: A Behavioral Medicine Approach. *J. Clin. Psychol. Med. Settings* (2019). doi:10.1007/s10880-019-09681-9
 98. Herbert, S. I., Gordon, C. J., Jackson-Smale, A. & Salis, J. L. R. Protocols for clinical care. *Comput. Methods Programs Biomed.* **48**, 21–26 (1995).
 99. Dickerson, D. M. & Prachand, V. N. Creating and Communicating Clinical Protocols. *Int. Anesthesiol. Clin.* **55**, 70–77 (2017).
 100. Hewitt-Taylor, J. Clinical guidelines and care protocols. *Intensive Crit. Care Nurs.* **20**, 45–52 (2004).
 101. National Institute for Clinical Excellence. A Step-by-Step Guide to Developing Protocols ... *Institute Innov. Improv.* 19 (2013).
 102. Clinical Practice Guidelines & Protocols Policy. *The Newcastle Upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust* (2017).
 103. Irish Association for Emergency Medicine. Development of Clinical Guidelines - A Guide for Clinicians. 1–21 (2011).
 104. Khodambashi, S. & Nytrø, Ø. Reviewing clinical guideline development tools: Features and characteristics. *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* **17**, 1–13 (2017).
 105. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment (SBIRT). (2016). Available at: <http://www.samhsa.gov/sbirt>.
 106. SAMHSA. *White Paper on Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment (SBIRT) in Behavioral Healthcare.* SAMHSA (2011). doi:10.16194/j.cnki.31-1059/g4.2011.07.016
 107. Biroscak, B. J., Pantaloni, M. V., Dziura, J. D., Hersey, D. P. & Vaca, F. E. Use

- of non–face-to-face modalities for emergency department screening, brief intervention, and referral to treatment (ED-SBIRT) for high-risk alcohol use: A scoping review. *Subst. Abus.* **40**, 20–32 (2019).
108. Higgins-Biddle, J., Hungerford, D. & Cates-Wessel, K. A Step-by-Step Implementation Guide for Trauma Centers. (2009).
 109. National Council for Behavioral Health. Implementing Care for Alcohol & Other Drug Use in Medical Settings. 1–55 (2018).
 110. SAMHSA. *Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment Training Program Implementation Guide*.
 111. D’Onofrio, G. *et al.* Screening , Brief Intervention & Referral to Treatment (SBIRT) Training Manual. *SBIRT Proj. Yale Univ. Sch. Med.* (2008).
 112. Bacidore, V., Letizia, M. J. & Mitchel, A. M. Implementing interprofessional alcohol screening, brief intervention, and referral to treatment in the emergency department: An evidence-based quality improvement initiative. *Adv. Emerg. Nurs. J.* **39**, 199–216 (2017).
 113. Broderick, K. B., Kaplan, B., Martini, D. & Caruso, E. Emergency Physician Utilization of Alcohol/Substance Screening, Brief Advice and Discharge: A 10-Year Comparison. *J. Emerg. Med.* **49**, 400–407 (2015).
 114. Sommers, M. S. *et al.* Emergency department-based brief intervention to reduce risky driving and hazardous/harmful drinking in young adults: A randomized controlled trial. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **37**, 1753–1762 (2013).
 115. The InSight Project Research Group. SBIRT outcomes in Houston: Final report on InSight, a hospital district-based program for patients at risk for alcohol or drug use problems. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **33**, 1374–1381 (2009).
 116. Woodruff, S. I., Eisenberg, K., McCabe, C. T., Clapp, J. D. & Hohman, M.

- Evaluation of California's alcohol and drug screening and brief intervention project for emergency department patients. *West. J. Emerg. Med.* **14**, 263–270 (2013).
117. Berger, L., Hernandez-Meier, J., Hyatt, J. & Brondino, M. Referral to treatment for hospitalized medical patients with an alcohol use disorder: A proof-of-concept brief intervention study. *Soc. Work Health Care* **56**, 321–334 (2017).
 118. Bruguera, P. *et al.* Effectiveness of a Specialized Brief Intervention for At-risk Drinkers in an Emergency Department: Short-term Results of a Randomized Controlled Trial. *Acad. Emerg. Med.* **25**, 517–525 (2018).
 119. Aldridge, A., Linford, R. & Bray, J. Substance use outcomes of patients served by a large US implementation of Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment (SBIRT). *Addiction* **112**, 43–53 (2017).
 120. Barata, I. A. *et al.* Effectiveness of SBIRT for alcohol use disorders in the emergency department: A systematic review. *West. J. Emerg. Med.* **18**, 1143–1152 (2017).
 121. Bernstein, E. *et al.* The Impact of Screening, Brief Intervention, and Referral for Treatment on Emergency Department Patients' Alcohol Use. *Ann. Emerg. Med.* **50**, (2007).
 122. Vaca, F. E. & Winn, D. The basics of alcohol screening, brief intervention and referral to treatment in the emergency department. *West. J. Emerg. Med.* **8**, 88–92 (2007).
 123. Vaca, F. E., Winn, D., Anderson, C. L., Kim, D. & Arcila, M. Six-month follow-up of computerized alcohol screening, brief intervention, and referral to treatment in the emergency department. *Subst. Abus.* **32**, 144–152 (2011).
 124. Manuscript, A. NIH Public Access. **21**, 176–177 (2012).

125. Academic ED SBIRT Research Collaborative. The impact of screening, brief intervention and referral for treatment in emergency department patients' alcohol use: A 3-, 6-and 12-month follow-up. *Alcohol Alcohol.* **45**, 514–519 (2010).
126. Bernstein, E. & Bernstein, J. Effectiveness of Alcohol Screening and Brief Motivational Intervention in the Emergency Department Setting. 751–754 (2008). doi:10.1016/j.annemergmed.2008.01.325
127. Barbosa, C., Cowell, A., Bray, J. & Aldridge, A. The cost-effectiveness of alcohol screening, brief intervention, and referral to treatment (SBIRT) in emergency and outpatient medical settings. *J. Subst. Abuse Treat.* **53**, 1–8 (2015).
128. Bray, J., Cowell, A. & Hinde, J. A Systematic Review and Meta-Analysis of Health Care Utilization Outcomes in Alcohol Screening and Brief Intervention Trials. **49**, 287–294 (2011).
129. Duroy, D. *et al.* Impact of a computer-assisted Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment on reducing alcohol consumption among patients with hazardous drinking disorder in hospital emergency departments. The randomized BREVALCO trial. *Drug Alcohol Depend.* **165**, 236–244 (2016).
130. Newhouse, R. *et al.* Study protocol testing toolkit versus usual care for implementation of screening, brief intervention, referral to treatment in hospitals: A phased cluster randomized approach. *Addict. Sci. Clin. Pract.* **13**, 1–10 (2018).
131. Bernstein, E. *et al.* An Evidence-Based Alcohol Screening , Brief Intervention and Referral to Treatment (SBIRT) Curriculum for Emergency Department (ED) Providers Improves Skills and Utilization. *Subst. Abus.* **28**, 79–92 (2007).

132. Falcon, M. *et al.* Perceived barriers to implementing screening and brief intervention for alcohol consumption by adolescents in hospital emergency department in Spain. *Adicciones* **30**, 189–196 (2018).
133. Jun, S., Plint, A. C., Curtis, S. & Newton, A. S. Screening, brief intervention, and referral to treatment for adolescent alcohol use in Canadian pediatric emergency departments: A national survey of pediatric emergency physicians. *Can. J. Emerg. Med.* **21**, 97–102 (2019).
134. Mertens, J. R. *et al.* Physician versus non-physician delivery of alcohol screening, brief intervention and referral to treatment in adult primary care: The ADVISE cluster randomized controlled implementation trial. *Addict. Sci. Clin. Pract.* **10**, 1–17 (2015).
135. Broyles, L. M., Kraemer, K. L., Kengor, C. & Gordon, A. J. A tailored curriculum of alcohol screening, brief intervention, and referral to treatment (SBIRT) for nurses in inpatient settings. *J. Addict. Nurs.* **24**, 130–141 (2013).
136. Graham, A., Goss, C., Xu, S., Magid, D. J. & Diguiseppi, C. Effect of using different modes to administer the AUDIT-C on identification of hazardous drinking and acquiescence to trial participation among injured patients. *Alcohol Alcohol.* **42**, 423–429 (2007).
137. American Public Health Association. *Alcohol Screening and Brief Intervention: a guide for public health practitioners.* Washington DC: National Highway Traffic Safety Administration, U.S. Department of Transportation. (2008). doi:10.1016/j.nurpra.2005.12.020
138. de Meneses-Gaya, C., Zuardi, A. W., Loureiro, S. R. & Crippa, J. A. S. Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): An updated systematic review of psychometric properties. *Psychol. Neurosci.* **2**, 83–97 (2009).

139. Aertgeerts, B., Buntinx, F., Ansoms, S. & Fevery, J. Screening properties of questionnaires and laboratory tests for the detection of alcohol abuse or dependence in a general practice population. *Br. J. Gen. Pract.* **51**, 206–217 (2001).
140. Wallace, P. Patients with alcohol problems - Simple questioning is the key to effective identification and management. *Br. J. Gen. Pract.* **51**, 172–173 (2001).
141. Castells, M. A. & Furlanetto, L. M. Validity of the CAGE questionnaire for screening alcohol-dependent inpatients on hospital wards. *Rev. Bras. Psiquiatr.* **27**, 54–57 (2005).
142. Cherpitel, C. J., Ye, Y., Moskalewicz, J. & Swiatkiewicz, G. Screening for alcohol problems in two emergency service samples in Poland: Comparison of the RAPS4, CAGE and AUDIT. *Drug Alcohol Depend.* **80**, 201–207 (2005).
143. Vitesnikova, J., Dinh, M., Leonard, E., Boufous, S. & Conigrave, K. Use of AUDIT-C as a tool to identify hazardous alcohol consumption in admitted trauma patients. *Injury* **45**, 1440–1444 (2014).
144. Senturias, Y. Screening and Brief Intervention for Risky Alcohol Use. *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care* **44**, 82–87 (2014).
145. Bradley, K. A. *et al.* AUDIT-C as a brief screen for alcohol misuse in primary care. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **31**, 1208–1217 (2007).
146. Wade, D., Varker, T., Forbes, D. & O'Donnell, M. The Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption (AUDIT-C) in the Assessment of Alcohol Use Disorders Among Acute Injury Patients. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **38**, 294–299 (2014).
147. Nordqvist, C., Johansson, K. & Bendtsen, P. Routine screening for risky

- alcohol consumption at an emergency department using the AUDIT-C questionnaire. *Drug Alcohol Depend.* **74**, 71–75 (2004).
148. Brousse, G. *et al.* How CAGE, RAPS4-QF, and AUDIT can help practitioners for patients admitted with acute alcohol intoxication in emergency departments? *Front. Psychiatry* **5**, 1–7 (2014).
 149. Geneste, J. *et al.* CAGE, RAPS4, RAPS4-QF and AUDIT screening tests for men and women admitted for acute alcohol intoxication to an emergency department: Are standard thresholds appropriate? *Alcohol Alcohol.* **47**, 273–281 (2012).
 150. Knightly, R. *et al.* Alcohol screening for older adults in an acute general hospital: FAST v. MAST-G assessments. *BJPsych Bull.* **40**, 72–76 (2016).
 151. Rodríguez-Martos, A. & Santamariña, E. Does the short form of the alcohol use disorders identification test (AUDIT-C) work at a trauma emergency department? *Subst. Use Misuse* **42**, 923–932 (2007).
 152. Dawson, D. A., Grant, B. F., Stinson, F. S. & Zhou, Y. Effectiveness of the derived Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT-C) in screening for alcohol use disorders and risk drinking in the US general population. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **29**, 844–854 (2005).
 153. Wamsley, M., Satterfield, J. M., Curtis, A., Lundgren, L. & Satre, D. D. Alcohol and Drug Screening , Brief Intervention , and Referral to Treatment (SBIRT) Training and Implementation : Perspectives from 4 Health Professions. **00**, 1–11 (2018).
 154. Esgaio, T. M. G. & Barroso, T. M. M. D. de A. Screening e intervenções breves na redução do consumo de álcool em utentes num serviço de urgência. *Rev. Enferm. Ref.* **IV**, 85–94 (2018).

155. Seale, J. P. *et al.* A Multisite Initiative to Increase the Use of Alcohol Screening and Brief Intervention Through Resident Training and Clinic Systems Changes. *Acad. Med.* **90**, 1707–1712 (2015).
156. Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., De La Fuente, J. R. & Grant, M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). *Addiction* **88**, 791–804 (1993).
157. McCambridge, J. & Cunningham, J. A. The early history of ideas on brief interventions for alcohol. *Addiction* **109**, 538–546 (2014).
158. dos Santos, W. S., Gouveia, V. V., Fernandes, D. P., de Souza, S. S. B. & Grangeiro, A. S. de M. Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT): Exploring its psychometric parameters. *J. Bras. Psiquiatr.* **61**, 117–123 (2012).
159. Figlie, N. B., Pillon, S. C., Laranjeira, R. R. & Dunn, J. AUDIT identifica a necessidade de interconsulta específica para dependentes de álcool no hospital geral? *J. bras. psiquiatr* **11**, 589–593 (1997).
160. Méndez, E. Uma Versão Brasileira do AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test). (Universidade Federal de Pelotas, 199AD).
161. Larsson, K. & Nehlin, C. Screening accuracy of brief alcohol screening instruments in a general hospital setting. *Scand. J. Public Health* **44**, 599–603 (2016).
162. Lima, C. T. *et al.* Concurrent and construct validity of the AUDIT in an urban Brazilian sample. *Alcohol Alcohol.* **40**, 584–589 (2005).
163. Formiga, N. S., Souza, M. A. De, Costa, D. F. M., Gomes, M. C. S. & Fleury, L. F. O. Empirical Verification of a Measurement Related To the Excessive Alcohol Consumption in Brazilians. *Lib. Lima* **21**, 91–101 (2015).
164. Ministério da Saúde. Portal da Secretaria de Atenção Primária a Saúde.

Cadernos de Atenção Primária - Núcleo de Apoio à Saúde da Família (2014).

Available at: <https://aps.saude.gov.br/noticia/5594>.

165. Associação Médica Brasileira. Diretrizes - AMB. (2012). Available at: <https://diretrizes.amb.org.br/>.
166. Tuunanen, M., Aalto, M. & Seppä, K. Binge drinking and its detection among middle-aged men using AUDIT, AUDIT-C and AUDIT-3. *Drug Alcohol Rev.* **26**, 295–299 (2007).
167. Dawson, D. A., Grant, B. F. & Stinson, F. S. The AUDIT-C: Screening for alcohol use disorders and risk drinking in the presence of other psychiatric disorders. *Compr. Psychiatry* **46**, 405–416 (2005).
168. Frank, D. *et al.* Effectiveness of the AUDIT-C as a screening test for alcohol misuse in three race/ethnic groups. *J. Gen. Intern. Med.* **23**, 781–787 (2008).
169. Meneses-Gaya, C. *et al.* Is the full version of the AUDIT really necessary? study of the validity and internal construct of its abbreviated versions. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **34**, 1417–1424 (2010).
170. Rumpf, H. J., Hapke, U., Erfurth, A. & John, U. Screening questionnaires in the detection of hazardous alcohol consumption in the general hospital: Direct or disguised assessment? *J. Stud. Alcohol* **59**, 698–703 (1998).
171. Higgins-Biddle, John; Babor, T. A Review of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), AUDIT-C, and USAUDIT for Screening in the United States: Past Issues and Future Directions. *Physiol. Behav.* **176**, 100–106 (2016).
172. Fairlie, A. M., Sindelar, H. A., Eaton, C. A. & Spirito, A. Utility of the AUDIT for screening adolescents for problematic alcohol use in the emergency department. *Int. J. Adolesc. Med. Health* **18**, 115–122 (2006).

173. Helmkamp, J. C. *et al.* Screening and brief intervention for alcohol problems among college students treated in a university hospital emergency department. *J. Am. Coll. Health Assoc.* **52**, 7–16 (2003).
174. Landy, M. S. H., Davey, C. J., Quintero, D., Pecora, A. & McShane, K. E. A Systematic Review on the Effectiveness of Brief Interventions for Alcohol Misuse among Adults in Emergency Departments. *J. Subst. Abuse Treat.* **61**, 1–12 (2016).
175. Saitz, R. The best evidence for alcohol screening and brief intervention in primary care supports efficacy, at best, not effectiveness: You say tomāto, i say tomāto? That's not all it's about. *Addict. Sci. Clin. Pract.* **9**, 1–3 (2014).
176. Kypri, K. Methodological Issues in Alcohol Screening and Brief Intervention. *Subst. Abus.* **28**, 31–42 (2008).
177. Huntley, J. S., Patton, R. & Touquet, R. Attitudes towards alcohol of emergency department doctors trained in the detection of alcohol misuse. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* **86**, 329–333 (2004).
178. WHO. WHO alcohol brief intervention training manual for primary care. (2017).
179. Edwards, G. *et al.* Alcoholism: A controlled trial of 'treatment' and 'advice'. *J. Stud. Alcohol* **38**, 1004–1031 (1977).
180. Babor, T. F., Ritson, B. & Hodgson, R. J. Alcohol-Related Problems in the Primary Health Care Setting: a review of early intervention strategies. *Br. J. Addict.* **81**, 23–46 (1986).
181. Miller, W. R., Sovereign, R. G. & Kreege, B. Motivational Interviewing with Problem Drinkers: II. The Drinker's Check-up as a Preventive Intervention. *Behav. Psychother.* **16**, 251–268 (1988).
182. Miller, W. R. & Rollnick, S. *Motivational Interviewing: Preparing People to*

- Change Addictive Behavior*. (Guilford Publications, 1991).
183. Bernstein, E., Bernstein, J. & Levenson, S. Project ASSERT: An ED-based intervention to increase access to primary care, preventive services, and the substance abuse treatment system. *Ann. Emerg. Med.* **30**, 181–189 (1997).
 184. D’Onofrio, G., Bernstein, E. & Rollnick, S. Motivating patients for change: a brief strategy for negotiation. in *Case studies in Emergency Medicine and the health of the Public*. 295–303 (Jones and Bartlett, 1996).
 185. D’Onofrio, G., Pantalon, M. V., Degutis, L. C., Fiellin, D. A. & O’Connor, P. G. Development and implementation of an emergency practitioner-performed brief intervention for hazardous and harmful drinkers in the emergency department. *Acad. Emerg. Med.* **12**, 249–256 (2005).
 186. Mcqueen, J., Howe, T. E., Allan, L., Mains, D. & Hardy, V. Brief interventions for heavy alcohol users admitted to general hospital wards. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2011**, (2011).
 187. American College of Surgeons Committee on Trauma, US Department of Health and Human Services & Department of Transportation. *Alcohol Screening and Brief Intervention (SBI) for Trauma Patients - COT Quick Guide*.
 188. Wamsley, M., Satterfield, J. M., Curtis, A., Lundgren, L. & Satre, D. D. Alcohol and Drug Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment (SBIRT) Training and Implementation: Perspectives from 4 Health Professions. *J. Addict. Med.* **12**, 262–272 (2018).
 189. Kaner, E. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* (2018). doi:10.1002/14651858.CD004148.pub4. www.cochranelibrary.com

190. Klimas, J. *et al.* Psychosocial interventions to reduce alcohol consumption in concurrent problem alcohol and illicit drug users (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* (2018). doi:10.1002/14651858.CD009269.pub4.www.cochranelibrary.com
191. Babor, T. F. & Grant, M. *Programme on Substance Abuse: project on identification and management of alcohol-related problems. Report on Phase II, an randomized clinical trial of brief interventions in primary health.* (1992).
192. Whitlock, E. P., Polen, M. R., Green, C. A., Orleans, T. & Klein, J. Behavioral Counseling Interventions in Primary Care to Reduce Risky/ Harmful Alcohol Use by Adults: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* **140**, 557–580 (2004).
193. Drummond, C. *et al.* The effectiveness of alcohol screening and brief intervention in emergency departments: A multicentre pragmatic cluster randomized controlled trial. *PLoS One* **9**, (2014).
194. Pereira, M. O. *et al.* Efetividade da intervenção breve para o uso abusivo de álcool na atenção primária: revisão sistemática. *Rev. Bras. Enferm.* **66**, 420–428 (2013).
195. O'Donnell, A. *et al.* The impact of brief alcohol interventions in primary healthcare: A systematic review of reviews. *Alcohol Alcohol.* **49**, 66–78 (2014).
196. US Preventive Services Task Force. Unhealthy Alcohol Use in Adolescents and Adults: Screening and Behavioral Counseling Interventions - Final Recommendation Statement. (2018). Available at: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/unhealthy-alcohol-use-in-adolescents-and-adults-screening-and-behavioral-counseling-interventions>.

197. Zimmermann, E. *et al.* Successful Implementation of an Alcohol Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment Program. *J. Trauma Nurs.* **25**, 196–200 (2018).
198. Bien, T., Miller, W. R. & Tonigan, J. S. Brief interventions for alcohol problems: A review. *Addiction* **88**, 315–335 (1993).
199. Havard, A., Shakeshaft, A. & Sanson-Fisher, R. Systematic review and meta-analyses of strategies targeting alcohol problems in emergency departments: Interventions reduce alcohol-related injuries. *Addiction* **103**, 368–376 (2008).
200. D’Onofrio, G. *et al.* A brief intervention reduces hazardous and harmful drinking in emergency department patients. *Ann. Emerg. Med.* **60**, 181–192 (2012).
201. Saitz, R. Alcohol screening and brief intervention in primary care: Absence of evidence for efficacy in people with dependence or very heavy drinking. *Bone* **23**, 1–7 (2011).
202. Nilsen, P. Brief alcohol intervention - Where to from here? Challenges remain for research and practice. *Addiction* **105**, 954–959 (2010).
203. Ferreira, C. *et al.* Brief intervention and decrease of alcohol consumption among women : a systematic review. 1–8 (2013). doi:10.1186/1747-597X-8-31
204. Biroscak, B. J., Pantaloni, M. V., Dziura, J. D., Hersey, D. P. & Vaca, F. E. Use of non-face-to-face modalities for emergency department screening, brief intervention, and referral to treatment (ED- SBIRT) for high-risk alcohol use: a scoping review. *Subst. Abus.* **40**, 20–32 (2019).
205. Karlsson, A. & Bendtsen, P. Acceptability of a computerized alcohol screening and advice routine in an emergency department setting - A patient perspective. *Addict. Behav.* **30**, 767–776 (2005).

206. Yuma-Guerrero, P. J. *et al.* Screening, brief intervention, and referral for alcohol use in adolescents: A systematic review. *Pediatrics* **130**, 115–122 (2012).
207. Jenkins, R. J., Mcalaney, J. & Mccambridge, J. Change over time in alcohol consumption in control groups in brief intervention studies : systematic review and meta-regression study &. **100**, 107–114 (2009).
208. Heather, N. Can screening and brief intervention lead to population-level reductions in alcohol-related harm ? 1–14 (2012).
209. Heather, N. The efficacy-effectiveness distinction in trials of alcohol brief intervention. 1–9 (2014).
210. Walton, M. A. *et al.* Brief alcohol intervention in the emergency department: Moderators of effectiveness. *J. Stud. Alcohol Drugs* **69**, 550–560 (2008).
211. Makdissi, R. & Stewart, S. H. Care for hospitalized patients with unhealthy alcohol use: a narrative review. *Addict. Sci. Clin. Pract.* **8**, 11 (2013).
212. Browne, A. L. *et al.* Screening for harmful alcohol use in Australian trauma settings. *Injury* **44**, 110–117 (2013).
213. Lotfipour, S. *et al.* Assessment of readiness to change and relationship to AUDIT score in a trauma population utilizing computerized alcohol screening and brief intervention. *Subst. Abus.* **33**, 378–386 (2012).
214. Mello, M. J. *et al.* Project integrate: Translating screening and brief interventions for alcohol problems to a community hospital emergency department. *Subst. Abus.* **30**, 223–229 (2009).
215. Johnson, M., Jackson, R., Guillaume, L., Meier, P. & Goyder, E. Barriers and facilitators to implementing screening and brief intervention for alcohol misuse: A systematic review of qualitative evidence. *J. Public Health (Bangkok)*. **33**,

- 412–421 (2011).
216. Broyles, L. M. *et al.* A qualitative study of anticipated barriers and facilitators to the implementation of nurse-delivered alcohol screening, brief intervention, and referral to treatment for hospitalized patients in a Veterans Affairs medical center. *Addict. Sci. Clin. Pract.* **7**, 1 (2012).
 217. Lock, C. A. Alcohol and brief intervention in primary health care: What do patients think? *Prim. Heal. Care Res. Dev.* **5**, 162–178 (2004).
 218. Perry, E. C. Inpatient management of acute alcohol withdrawal syndrome. *CNS Drugs* **28**, 401–410 (2014).
 219. Becker, H. C. & Mulholland, P. J. *Neurochemical mechanisms of alcohol withdrawal. Handbook of Clinical Neurology* **125**, (Elsevier B.V., 2014).
 220. Leach, J. P., Mohanraj, R. & Borland, W. Alcohol and drugs in epilepsy: Pathophysiology, presentation, possibilities, and prevention. *Epilepsia* **53**, 48–57 (2012).
 221. Rogawski, M. A. Update on the Neurobiology of Alcohol Withdrawal Seizures. *Brain Res. Mol. Brain Res.* **5**, 225–230 (2005).
 222. Grzywacz, A. *et al.* Influence of DRD2 and ANKK1 polymorphisms on the manifestation of withdrawal syndrome symptoms in alcohol addiction. *Pharmacol. Reports* **64**, 1126–1134 (2012).
 223. Hughes, J. R. Alcohol withdrawal seizures. *Epilepsy Behav.* **15**, 92–97 (2009).
 224. Bleich, S. *et al.* Homocysteine as a neurotoxin in chronic alcoholism. *Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry* **28**, 453–464 (2004).
 225. Saitz, R. *et al.* Individualized Treatment for Alcohol Withdrawal. *Jama* **272**, 519–523 (1994).
 226. Mirijello, A., D'Angelo, C., Ferrulli, A. & Vassallo, G. Identification and

- Management of Alcohol Withdrawal Syndrome. *Drugs* **75**, 353–365 (2015).
227. Murdoch, J. & Marsden, J. A 'symptom-triggered' approach to alcohol withdrawal management. *Reactions* **234**, 2–2 (2013).
228. Chan, G. M. *et al.* Racial variations in the incidence of severe alcohol withdrawal. *J. Med. Toxicol.* **5**, 8–14 (2009).
229. Menecier, D. *et al.* Factors predictive of complicated or severe alcohol withdrawal in alcohol dependent inpatients. *Gastroenterol. Clin. Biol.* **32**, 792–797 (2008).
230. Attilia, F. *et al.* Alcohol withdrawal syndrome: diagnostic and therapeutic methods. **53**, 118–122 (2018).
231. Long, D., Long, B. & Koyfman, A. The emergency medicine management of severe alcohol withdrawal. *Am. J. Emerg. Med.* **35**, 1005–1011 (2017).
232. Persaud, R. Alcohol-Related Seizures May Also be Suicide and Depression Related. *J. Emerg. Med.* **34**, 463 (2008).
233. Kopelman, M. D., Thomson, A. D., Guerrini, I. & Marshall, E. J. The Korsakoff Syndrome: Clinical aspects, Psychology and Treatment. *Alcohol Alcohol.* **44**, 148–154 (2009).
234. Mahabir, C. A. *et al.* Derivation and validation of a multivariable model, the alcohol withdrawal triage tool (AWTT), for predicting severe alcohol withdrawal syndrome. *Drug Alcohol Depend.* **209**, (2020).
235. Maldonado, J. R. *et al.* Prospective validation study of the prediction of alcohol withdrawal severity scale (PAWSS) in medically ill inpatients: A new scale for the prediction of complicated alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol Alcohol.* **50**, 509–518 (2015).
236. Maguire, D. *et al.* A prospective evaluation of thiamine and magnesium status

- in relation to clinicopathological characteristics and 1-year mortality in patients with alcohol withdrawal syndrome. *J. Transl. Med.* **17**, 1–13 (2019).
237. Brathen, G. *et al.* Alcohol-related seizures. in *European Handbook of Neurological Management: 2nd Edition* (eds. Gilhus, N. E., Barnes, M. P. & Brainin, M.) **1**, 429–436 (Blackwell Publishing Ltd., 2011).
238. Hartsell, Z., Drost, J., Wilkens, J. & Budavari, A. Managing alcohol withdrawal in hospitalized patients. *J. Am. Acad. PAs* **20**, 20–25 (2007).
239. Hillemacher, T. *et al.* Indicators for elevated risk factors for alcohol-withdrawal seizures: An analysis using a random forest algorithm. *J. Neural Transm.* **119**, 1449–1453 (2012).
240. Kim, D. W., Kim, H. K., Bae, E. K., Park, S. H. & Kim, K. K. Clinical predictors for delirium tremens in patients with alcohol withdrawal seizures. *Am. J. Emerg. Med.* **33**, 701–704 (2015).
241. Larkman, N. BET 1: Can biological markers predict alcohol withdrawal syndrome? *Emerg. Med. J.* **30**, 512–513 (2013).
242. Hillemacher, T. *et al.* Biological markers to predict previous alcohol withdrawal seizures: A risk assessment. *J. Neural Transm.* **114**, 151–154 (2007).
243. Harper, C., Fornes, P., Duyckaerts, C., Lecomte, D. & Hauw, J. J. An international perspective on the prevalence of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Metab. Brain Dis.* **10**, 17–24 (1995).
244. Galvin, R. *et al.* EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur. J. Neurol.* **17**, 1408–1418 (2010).
245. Torvik, A., Lindboe, C. & Rogde, S. Brain Lesions in Alcoholics: A Neuropathological Study with Clinical Correlations. *J. Neurol. Sci.* **56**, 233–248 (1982).

246. Harper, C. G. & Giles, M. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. 1–5 (2004).
247. Day, E., Bentham, P., Callaghan, R., Kuruvilla, T. & George, S. Thiamine for Wernicke-Korsakoff Syndrome in people at risk from alcohol abuse. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2004). doi:10.1002/14651858.cd004033.pub2
248. Thomson, A. D. & Marshall, E. J. The natural history and pathophysiology of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's psychosis. *Alcohol Alcohol.* **41**, 151–158 (2006).
249. Thomson, A. D. Mechanisms of vitamin deficiency in chronic alcohol misusers and the development of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol.* **35**, 2–7 (2000).
250. Chandrakumar, A., Bhardwaj, A. & T'Jong, G. W. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* **30**, 153–162 (2019).
251. Silva, A. & Enes, A. Síndrome de Wernicke-Korsakoff - Revisão literária da sua base neuroanatômica. *Arq. Med.* **27**, 121–127 (2013).
252. Pruckner, N. *et al.* Thiamine Substitution in Alcohol Use Disorder: A Narrative Review of Medical Guidelines. *Eur. Addict. Res.* **25**, 103–110 (2019).
253. Thomson, A. D., Jane Marshall, E. & Guerrini, I. Biomarkers for detecting thiamine deficiency-improving confidence and taking a comprehensive history are also important. *Alcohol Alcohol.* **45**, 213 (2010).
254. McLean, C., Tapsell, L., Grafenauer, S. & McMahon, A. T. Systematic review of nutritional interventions for people admitted to hospital for alcohol withdrawal. *Nutr. Diet.* 1–14 (2019). doi:10.1111/1747-0080.12593
255. Santa Cruz, D. *et al.* MR Imaging Findings in 56 Patients with Wernicke

- Encephalopathy: Nonalcoholics May Differ from Alcoholics. *Am. J. Neuroradiol.* **30**, 171–176 (2008).
256. Nishimoto, A., Usery, J., Winton, J. C. & Twilla, J. High-dose parenteral thiamine in treatment of wernicke's encephalopathy: Case series and review of the literature. *In Vivo (Brooklyn)*. **31**, 121–124 (2017).
257. Lee, J. H. *et al.* Clinical predictors for delirium tremens in alcohol dependence. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **20**, 1833–1837 (2005).
258. Wood, E. *et al.* Will this adult patient develop severe alcohol withdrawal? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* **320**, 825–833 (2018).
259. Monte-Secades, R. *et al.* Epidemiological and sociodemographic factors associated with complicated alcohol withdrawal syndrome. *Rev. Clin. Esp.* **217**, 381–386 (2017).
260. Maldonado, J. R. *et al.* The “Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale” (PAWSS): Systematic literature review and pilot study of a new scale for the prediction of complicated alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol* **48**, 375–390 (2014).
261. Fiellin, D. A., O'Connor, P. G., Holmboe, E. S. & Horwitz, R. I. Risk for delirium tremens in patients with alcohol withdrawal syndrome. *Subst. Abus.* **23**, 83–94 (2002).
262. Kraemer, K. L., Mayo-Smith, M. F., Calkins, D. R. & Mayo-Smith, M. F. Independent clinical correlates of severe alcohol withdrawal. *Subst. Abus.* **24**, 197–209 (2003).
263. Ramos, R., Mallet, T., DiVittis, A. & Cohen, R. Predictors of Severity of Alcohol Withdrawal in Hospitalized Patients. *J. Clin. Med. Res.* **5**, 376–380 (2013).
264. Silczuk, A., Habrat, B. & Lew-Starowicz, M. Thrombocytopenia in Patients

- Hospitalized for Alcohol Withdrawal Syndrome and Its Associations to Clinical Complications. *Alcohol Alcohol.* **54**, 503–509 (2019).
265. Carlson, R. W. *et al.* Alcohol Withdrawal Syndrome. *Crit. Care Clin.* **28**, 549–585 (2012).
266. Trevisan, L. A., Boutros, N., Petrakis, I. L. & Krystal, J. H. Complications of alcohol withdrawal - Pathophysiological insights. *Alcohol Heal. Res. World* **22**, 61–66 (1998).
267. Wetterling, T., Weber, B., Depfenhart, M., Schneider, B. & Junghanns, K. Development of a rating scale to predict the severity of alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol Alcohol.* **41**, 611–615 (2006).
268. Shaw, J., Kolesar, G., Sellers, E., Kaplan, H. & Sandor, P. Development of optimal treatment tactics for alcohol withdrawal. I. Assessment and effectiveness of supportive care. *J. Clin. Psychopharmacol.* **11**, 382–389 (1981).
269. Monte-Secades, R., Rabuñal-Rey, R. & Guerrero-Sande, H. Inpatient alcohol withdrawal syndrome. *Rev. Clin. Esp.* **215**, 107–116 (2015).
270. Puz, C. A. & Stokes, S. J. Alcohol withdrawal syndrome: Assessment and treatment with the use of the clinical institute withdrawal assessment for alcohol-revised. *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* **17**, 297–304 (2005).
271. Sen, S. *et al.* A Symptom-Triggered Benzodiazepine Protocol Utilizing SAS and CIWA-Ar Scoring for the Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome in the Critically Ill. *Ann. Pharmacother.* **51**, 101–110 (2017).
272. Barrett, J., Jansen, M., Cooper, A., Felbinger, M. & Waters, F. Embracing a Nurse-Driven Alcohol Withdrawal Protocol Through Quality Improvement. *J. Addict. Nurs.* **27**, 234–240 (2016).

273. Butterfield, M., Thorne-Humphrey, L., Suzuki, J. & Herschenhous, N. Evaluation of a Novel Protocol for Assessment and Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome in Psychiatric Inpatients. *Am. J. Addict.* 1–8 (2020). doi:10.1111/ajad.13058
274. Caputo, F. *et al.* Diagnosis and treatment of acute alcohol intoxication and alcohol withdrawal syndrome: position paper of the Italian Society on Alcohol. *Intern. Emerg. Med.* **14**, 143–160 (2019).
275. Zarkin, G. A., Bray, J. W., Davis, K. L., Babor, T. F. & Higgins-Biddle, J. C. The Costs of Screening and Brief Intervention for Risky Alcohol Use. *J. Stud. Alcohol* **64**, 849–857 (2003).
276. Manasco, A., Chang, S., Larriviere, J., Hamm, L. L. & Glass, M. Alcohol withdrawal. *South. Med. J.* **105**, 607–12 (2012).
277. Melson, J., Kane, M., Mooney, R., McWilliams, J. & Horton, T. Improving Alcohol Withdrawal Outcomes in Acute Care. *Perm J 2014 Spring* **18**, 141–145 (2014).
278. Reoux, J. P. & Miller, K. Routine Hospital Alcohol Detoxification Practice Compared to Symptom Triggered Management with an Objective Withdrawal Scale (CIWA-Ar). *Am. J. Addict.* **9**, 135–144 (2000).
279. Naik, P. & Lawton, J. Pharmacological management of alcohol withdrawal. *Br. J. Hosp. Med.* **50**, 265–9 (1995).
280. National Collaborating Centre for Mental Health. *Alcohol-use disorders: The NICE Guideline on Diagnosis, Assessment and Management of Harmful Drinking and Alcohol Dependence. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists* **115**, (2014).
281. Sachdeva, A., Choudhary, M. & Chandra, M. Alcohol withdrawal syndrome:

- Benzodiazepines and beyond. *J. Clin. Diagnostic Res.* **9**, VE01–VE07 (2015).
282. Simpson, S. A., Wilson, M. P. & Nordstrom, K. Psychiatric Emergencies for Clinicians: Emergency Department Management of Alcohol Withdrawal. *J. Emerg. Med.* **51**, 269–273 (2016).
283. Sutton, L. J. & Jutel, A. Alcohol Withdrawal Syndrome in Critically Ill Patients: Identification, Assessment, and Management. **36**, (2016).
284. Rastegar, D. A. *et al.* Development and implementation of an alcohol withdrawal protocol using a 5-item scale, the Brief Alcohol Withdrawal Scale (BAWS). *Subst. Abus.* **38**, 394–400 (2017).
285. Gopal, R., Chennatte, S. S. & S., S. Comparing 24-hour symptom triggered therapy and fixed schedule treatment for alcohol withdrawal symptoms – A randomized control study. *Asian J. Psychiatr.* **48**, 101888 (2020).
286. Sankoff, J., Taub, J. & Mintzer, D. Accomplishing Much in a Short Time: Use of a Rapid Improvement Event to Redesign the Assessment and Treatment of Patients With Alcohol Withdrawal. *Am. J. Med. Qual.* **28**, 95–102 (2013).
287. Eloma, A. S., Tucciarone, J. M., Hayes, E. M. & Bronson, B. D. Evaluation of the appropriate use of a CIWA-Ar alcohol withdrawal protocol in the general hospital setting. *Am. J. Drug Alcohol Abuse* **44**, 418–425 (2018).
288. Hecksel, K. A., Bostwick, J. M., Jaeger, T. M. & Cha, S. S. Inappropriate use of symptom-triggered therapy for alcohol withdrawal in the general hospital. *Mayo Clin. Proc.* **83**, 274–279 (2008).
289. Stehman, C. R. & Mycyk, M. B. A rational approach to the treatment of alcohol withdrawal in the ED. *Am. J. Emerg. Med.* **31**, 734–742 (2013).
290. Wolf, C., Curry, A., Nacht, J. & Simpson, S. A. Management of alcohol withdrawal in the emergency department: Current perspectives. *Open Access*

- Emerg. Med.* **12**, 53–65 (2020).
291. Laranjeira, R. *et al.* Consenso sobre a síndrome de abstinência do álcool (SAA) e o seu tratamento. *Rev. Bras. Psiquiatr.* **22**, 62–71 (2000).
292. Schmidt, K. J. *et al.* Treatment of Severe Alcohol Withdrawal. *Ann. Pharmacother.* **50**, 389–401 (2016).
293. Nassar, A. P., Neto, R. C. P., de Figueiredo, W. B. & Park, M. Validity, reliability and applicability of Portuguese versions of sedation-agitation scales among critically ill patients. *Sao Paulo Med. J.* **126**, 215–219 (2008).
294. Wong, J. *et al.* The ASAM Clinical Practice Guideline on Alcohol Withdrawal Management. *J. Addict. Med.* **14**, 1–72 (2020).
295. Lappin, J. M. *et al.* Routine screening and related interventions significantly improve the effectiveness of emergency department detection and management of alcohol withdrawal syndrome. *EMA - Emerg. Med. Australas.* **30**, 648–653 (2018).
296. Mendoza, R. L. Is medical treatment of alcohol withdrawal syndrome a stag hunt? Challenges and opportunities in managing risk and uncertainty in addiction cessation. *Risk Manag. Healthc. Policy* **11**, 1–14 (2018).
297. Rolland, B. *et al.* Pharmacotherapy for Alcohol Dependence: The 2015 Recommendations of the French Alcohol Society, Issued in Partnership with the European Federation of Addiction Societies. *CNS Neurosci. Ther.* **22**, 25–37 (2016).
298. Bhat, A. & Hadley, A. The management of alcohol withdrawal in pregnancy - case report, literature review and preliminary recommendations. *Gen. Hosp. Psychiatry* **37**, 273.e1-273.e3 (2015).
299. Holt, C., Dearmon, V., Lawrence, S. M., Lewis, C. L. & Skotzko, C. E.

- Implementing an Alcohol Withdrawal Protocol: A Quality Improvement Project. *J. Nurs. Care Qual.* **32**, 234–241 (2017).
300. Hayashida, M. *et al.* Comparative Effectiveness and Costs of Inpatient and Outpatient Detoxification of Patients with Mild-to-Moderate Alcohol Withdrawal Syndrome. *N. Engl. J. Med.* **320**, 358–365 (1989).
301. Rainier, N. C. Reducing Physical Restraint Use in Alcohol Withdrawal Patients: A Literature Review. *Dimens. Crit. Care Nurs.* **33**, 201–206 (2014).
302. Darling, L. Managing Hospitalized Adults with Alcohol Dependence. (Rhode Island College, 2015).
303. Weintraub, S. J. Diazepam in the Treatment of Moderate to Severe Alcohol Withdrawal. *CNS Drugs* **31**, 87–95 (2017).
304. Mainerova, B. *et al.* Alcohol withdrawal delirium - diagnosis, course and treatment. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* **159**, 44–52 (2015).
305. Schaefer, T. J. & Hafner, J. W. Are benzodiazepines effective for alcohol withdrawal? *Ann. Emerg. Med.* **62**, 34–35 (2013).
306. Gortney, J. S. *et al.* Alcohol withdrawal syndrome in medical patients. *Cleve. Clin. J. Med.* **83**, 67–79 (2016).
307. Cooper, E. & Vernon, J. The effectiveness of pharmacological approaches in the treatment of alcohol withdrawal syndrome (AWS): A literature review. *J. Psychiatr. Ment. Health Nurs.* **20**, 601–612 (2013).
308. Amato, L., Minozzi, S. & Davoli, M. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* (2011).
doi:10.1002/14651858.CD008537.pub2

309. Moore, P. W. *et al.* Safety and Efficacy of Flumazenil for Reversal of Iatrogenic Benzodiazepine-Associated Delirium Toxicity During Treatment of Alcohol Withdrawal, a Retrospective Review at One Center. *J. Med. Toxicol.* **10**, 126–132 (2014).
310. Lee, J. A., Duby, J. J. & Cocanour, C. S. Effect of early and focused benzodiazepine therapy on length of stay in severe alcohol withdrawal syndrome. *Clin. Toxicol.* **57**, 624–627 (2019).
311. Holleck, J. L., Merchant, N. & Gunderson, C. G. Symptom-Triggered Therapy for Alcohol Withdrawal Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Gen. Intern. Med.* **34**, 1018–1024 (2019).
312. Soravia, L. M., Wopfner, A., Pfiffner, L., Bétrisey, S. & Moggi, F. Symptom-triggered detoxification using the alcohol-withdrawal-scale reduces risks and healthcare costs. *Alcohol Alcohol.* **53**, 71–77 (2018).
313. Melkonian, A., Patel, R., Magh, A., Ferm, S. & Hwang, C. Assessment of a Hospital-Wide CIWA-Ar Protocol for Management of Alcohol Withdrawal Syndrome. *Mayo Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes* **3**, 344–349 (2019).
314. Cassidy, E. M., O’Sullivan, I., Bradshaw, P., Islam, T. & Onovo, C. Symptom-triggered benzodiazepine therapy for alcohol withdrawal syndrome in the emergency department: A comparison with the standard fixed dose benzodiazepine regimen. *Emerg. Med. J.* **29**, 802–804 (2012).
315. Daepfen, J.-B. *et al.* Symptom-Triggered vs Fixed-Schedule Doses of Benzodiazepine for Alcohol Withdrawal. *Arch. Intern. Med.* **162**, 1117–1121 (2002).
316. Taheri, A. *et al.* Evaluation of a symptom-triggered protocol approach to the management of alcohol withdrawal syndrome in older adults. *J. Am. Geriatr.*

- Soc. **62**, 1551–1555 (2014).
317. Richman, L. S., Garcia, C., Bouchard, N., Muskin, P. R. & Dzierba, A. L. Evaluation of a symptom-triggered protocol for alcohol withdrawal for use in the emergency department, general medical wards, and intensive care unit. *J. Psychiatr. Pract.* **25**, 63–70 (2019).
318. Castaño, A. & Maurer, M. S. Anticonvulsants for the Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome and Alcohol Use Disorders. **20**, 163–178 (2015).
319. Minozzi, S., Amato, L., Vecchi, S. & Davoli, M. Anticonvulsants for alcohol withdrawal (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* (2010). doi:10.1002/14651858.CD005064.pub3
320. Freynhagen, R. *et al.* Pregabalin for the Treatment of Drug and Alcohol Withdrawal Symptoms: A Comprehensive Review. *CNS Drugs* **30**, 1191–1200 (2016).
321. Adams, B. & Ferguson, K. Pharmacologic Management of Alcohol Withdrawal Syndrome in Intensive Care Units. *AACN Adv. Crit. Care* **28**, 233–238 (2017).
322. Barrons, R. & Roberts, N. The role of carbamazepine and oxcarbazepine in alcohol withdrawal syndrome. *J. Clin. Pharm. Ther.* **35**, 153–167 (2010).
323. Schik, G. *et al.* Oxcarbazepine versus carbamazepine in the treatment of alcohol withdrawal. *Addict. Biol.* **10**, 283–288 (2005).
324. Anton, R. F. *et al.* Efficacy of Gabapentin for the Treatment of Alcohol Use Disorder in Patients with Alcohol Withdrawal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med.* **180**, 728–736 (2020).
325. Douaihy, A. B., Kelly, T. M. & Sullivan, C. Medications for substance use disorders. *Soc. Work Public Health* **28**, 264–278 (2013).
326. Martin, K. & Katz, A. The Role of Barbiturates for Alcohol Withdrawal

- Syndrome. *Psychosomatics* **57**, 341–347 (2016).
327. Nisavic, M. *et al.* Use of Phenobarbital in Alcohol Withdrawal Management – A Retrospective Comparison Study of Phenobarbital and Benzodiazepines for Acute Alcohol Withdrawal Management in General Medical Patients. *Psychosomatics* (2019). doi:10.1016/j.psym.2019.02.002
 328. Mo, Y. *et al.* Current practice patterns in the management of alcohol withdrawal syndrome. *P T* **43**, 158–162 (2018).
 329. Albertson, T. E., Chenoweth, J., Ford, J., Owen, K. & Sutter, M. E. Is It Prime Time for Alpha2-Adrenoceptor Agonists in the Treatment of Withdrawal Syndromes? *J. Med. Toxicol.* **10**, 369–381 (2014).
 330. Giovannitti, J. A., Thoms, S. M. & Crawford, J. J. Alpha-2 Adrenergic Receptor Agonists: A Review of Current Clinical Applications. **3006**, 31–38
 331. Beg, M. *et al.* Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome with and without Dexmedetomidine. *Perm. J.* **20**, 49–53 (2016).
 332. Ferencak, T. A. The Addition of Dexmedetomidine as an Adjunctive Therapy to Benzodiazepine Use in Alcohol Withdrawal Syndrome: A Literature Review. *J. Addict. Nurs.* **28**, 188–195 (2017).
 333. Fiore, M. *et al.* Dexmedetomidine as adjunctive therapy for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a systematic review protocol. *JBI database Syst. Rev. Implement. reports* **17**, 2159–2164 (2019).
 334. Linn, D. D. & Loeser, K. C. Dexmedetomidine for Alcohol Withdrawal Syndrome. *Ann. Pharmacother.* **49**, 1336–1342 (2015).
 335. Glahn, A., Proskynitopoulos, P. J., Bleich, S. & Hillemacher, T. Pharmacotherapeutic management of acute alcohol withdrawal syndrome in critically ill patients. *Expert Opin. Pharmacother.* **00**, 1–10 (2020).

336. Brotherton, A. L., Hamilton, E. P., Kloss, H. G. & Hammond, D. A. Propofol for treatment of refractory alcohol withdrawal syndrome: A review of the literature. *Pharmacotherapy* **36**, 433–442 (2016).
337. Love, K. & Zimmermann, A. E. Use of Propofol Plus Dexmedetomidine in Patients Experiencing Severe Alcohol Withdrawal in the Intensive Care Unit. *J. Clin. Pharmacol.* **60**, 439–443 (2020).
338. Wong, A., Benedict, N. J., Lohr, B. R., Pizon, A. F. & Kane-Gill, S. L. Management of benzodiazepine-resistant alcohol withdrawal across a healthcare system: Benzodiazepine dose-escalation with or without propofol. *Drug Alcohol Depend.* **154**, 296–299 (2015).
339. Busardò, F. P., Kyriakou, C., Napoletano, S., Marinelli, E. & Zaami, S. Clinical applications of sodium oxybate (GHB): from narcolepsy to alcohol withdrawal syndrome. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **19**, 4654–63 (2015).
340. Addolorato, G. *et al.* A Brief Up-Date of the Use of Sodium Oxybate for the Treatment of Alcohol Use Disorder. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **13**, 290 (2016).
341. Liu, J. & Wang, L. Baclofen for alcohol withdrawal (Review). *Cochrane Libr.* (2017). doi:10.1002/14651858.CD008502.pub5.www.cochranelibrary.com
342. Sarai, M., Am, T., Ahw, C., If, K. & Li, J. Magnesium for alcohol withdrawal (Review). *Cochrane Libr.* (2013). doi:10.1002/14651858.CD008358.pub2.www.cochranelibrary.com
343. Jawa, R. S. *et al.* Alcohol withdrawal syndrome in admitted trauma patients. *Am. J. Surg.* **208**, 781–787 (2014).
344. Costin, B. N. & Miles, M. F. Molecular and neurologic responses to chronic alcohol use. *Handb. Clin. Neurol.* 157–171 (2014). doi:10.1016/B978-0-444-

62619-6.00010-0.Molecular

345. Stewart, S. & Swain, S. Assessment and management of alcohol dependence and withdrawal in the acute hospital: Concise guidance. *Clin. Med. J. R. Coll. Physicians London* **12**, 266–271 (2012).
346. Hoffman, R. S. & Weinhouse, G. L. Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndromes. *UpToDate* 1–21 (2020).
347. Langlois, H. *et al.* Benzodiazepine resistant alcohol withdrawal: What is the clinician’s preferred definition? *Can. J. Emerg. Med.* **22**, 165–169 (2020).
348. Foertsch, M. J. *et al.* Recognition, assessment, and pharmacotherapeutic treatment of alcohol withdrawal syndrome in the intensive care unit. *Crit. Care Nurs. Q.* **42**, 12–29 (2019).
349. Ungur, L. A., Neuner, B., John, S., Wernecke, K. & Spies, C. Prevention and Therapy of Alcohol Withdrawal on Intensive Care Units: Systematic Review of Controlled Trials. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **37**, 675–686 (2013).
350. Heavner, J. J. *et al.* Implementation of an ICU-Specific Alcohol Withdrawal Syndrome Management Protocol Reduces the Need for Mechanical Ventilation. *Pharmacotherapy* **38**, 701–713 (2018).
351. Dixit, D. *et al.* Management of Acute Alcohol Withdrawal Syndrome in Critically Ill Patients. *Pharmacotherapy* **36**, 797–822 (2016).
352. Puscas, M. *et al.* Severe alcohol withdrawal syndrome: Evolution of care and impact of adjunctive therapy on course and complications of 171 intensive care unit patients. *J. Addict. Dis.* **35**, 218–225 (2016).
353. Day, E., Bentham, P., Callaghan, R., Kuruvilla, T. & George, S. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* (2013).

354. Medici, V. & Halsted, C. H. Folate, Alcohol, and Liver Disease. *Mol. Nutr. Food Res.* **57**, 596–606 (2013).
355. Kang, S. & Choi, D.-S. Possible Benefit and Validity of Supplements for Alcohol Use Disorder. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **43**, 780–782 (2019).
356. Tardelli, V. S., Lago, M. P. P. do, Silveira, D. X. da & Fidalgo, T. M. Vitamin D and alcohol: A review of the current literature. *Psychiatry Res.* **248**, 83–86 (2017).
357. Clugston, R. D. & Blaner, W. S. The adverse effects of alcohol on vitamin A metabolism. *Nutrients* **4**, 356–371 (2012).
358. Mellion, M., Gilchrist, J. M. & De La Monte, S. Alcohol-Related Peripheral Neuropathy: Nutritional, Toxic, or both? *Muscle Nerve* **43**, 309–316 (2011).
359. Barve, S., Chen, S. Y., Kirpich, I., Watson, W. H. & McClain, C. Development, Prevention, and Treatment of Alcohol-Induced Organ Injury: The Role of Nutrition. *Alcohol Res.* **38**, 289–302 (2017).
360. Cook, C. C. H., Hallwood, P. M. & Thomson, A. D. B Vitamin Deficiency and Neuropsychiatric Syndromes in Alcohol Misuse. *Alcohol Alcohol.* **33**, 317–336 (1998).
361. Hillman, R. S. & Steinberg, S. E. The Effects of Alcohol on Folate Metabolism. *Clin. Toxicol.* **17**, 407–411 (1980).
362. Lux-Battistelli, C. & Battistelli, D. Alcohol Withdrawal: Possible Risk of Latent Scurvy Appearing as Tiredness: A STROBE-Compliant Study. *J. Clin. Med. Res.* **11**, 26–34 (2019).