MANEJO DA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA GRAVE: ESTRATÉGIAS ATUAIS PARA PREVENÇÃO DE CONVULSÕES E DELIRIUM TREMENS

SEVERE ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROME IS A POTENTIALLY LIFE-THREATENING CLINICAL EMERGENCY, PARTICULARLY BECAUSE OF THE RISK OF SEIZURES AND DELIRIUM TREMENS

MANEJO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA ALCOHÓLICA GRAVE: ESTRATEGIAS ACTUALES PARA LA PREVENCIÓN DE CONVULSIONES Y DELIRIUM TREMENS

10.56238/IIMedCientifica-065

Laysa Cordeiro Cavalcanti Nunes
Graduanda em Medicina
Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)
E-mail: laysacavalcanti@hotmail.com

Nathália Déo Gasparotto
Médica
Instituição: Universidade Severino Sombra
E-mail: nathdeo@gmail.com

Matheus Pereira do Vale
Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário de Adamantina (UNIFAI)
E-mail: teus0329@gmail.com

Bruna Bastos Bezerra
Médica
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
E-mail: dra.brunabastosb@gmail.com

Luisa Bastos Bezerra
Médica
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
E-mail: draluisabastosb@gmail.com

Gabriella Lara Silva Santos
Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade de Medicina Zarns Itumbiara
E-mail: gabriellalara2007@gmail.com

Heder Albuquerque Azevedo Rocha
Médico
Instituição: Universidade Potiguar (UnP)
E-mail: dr.hederrocha@gmail.com

Antonio Jose Angulo Mora
Médico
Instituição: Universidad Privada del Valle (UNIVALLE)
E-mail: antoniomora844@gmail.com

Ágata Raposo de Medeiros
Médica
Instituição: Universidade de Rio Verde (UniRV)
E-mail: agataraposo22@gmail.com

Isadora Casagrande Amalcaburio
Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade São Leopoldo Mandic
E-mail: isadoraamalcaburio@gmail.com

Maria Eduarda dos Santos Pinto
Médica
Instituição: Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)
E-mail: eduardapinto79@gmail.com

Amanda Andressa de Souza Carvalho
Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade de Medicina de Uberlândia
E-mail: carvalho.amandasouza@gmail.com

Eberson da Silva Rodrigues do Nascimento
Médico, neurologista, psiquiatra, psicoterapeuta, mestre, doutor e professor
Instituição: Universidade Federal de Goiás (UFG)
E-mail: mal.drebersonnascimento@gmail.com

Wanuelly Andreza Silva Melo
Mestre em Terapia Intensiva; Graduanda em Medicina
Instituição: Centro Universitário de Adamantina (UNIFAI)
E-mail: dra.andrezamelo@gmail.com

Vitória Ferreira Alves
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul (UEMS)
E-mail: vialves5321@gmail.com

Gianluca Homero Rebelo de Souza
Médico
Instituição: Universidade do Estado do Amazonas (UEA)
E-mail: giansouza12@gmail.com

Gustavo Fleury Gomes Ferreira
Médico
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA)
E-mail: gustavofgferreira@hotmail.com

Maria Fernanda Mendes de Andrade
Médica
Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)
E-mail: mariafernanda_m_a@hotmail.com

Lucca Corcini Biscaino
Médico
Instituição: Universidade Franciscana (UFN)
E-mail: luccacbiscaino@gmail.com

Bruna Letícia Olinda Vieira Moreira
Médica
Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)
E-mail: bruna_leticia_olinda@yahoo.com.br

Lyvia Rodrigues Parreira Braga
Médica
Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)
E-mail: lyviarodrigues100@gmail.com

Debora Dias Figueiredo Veloso
Médica
Instituição: Centro Universitário do Norte de Minas (UNIFUNORTE)
E-mail: debora.dfigueiredo@gmail.com

Márcio José de Carvalho Lima
Médico e engenheiro
Instituição: Universidade de Pernambuco (UPE)
E-mail: marcio.j.c.lima@gmail.com

Emerson Renê de Souza Cordeiro
Médico
Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)
E-mail: erscordeiro@gmail.com

Adriel Dias Marinho da Silva
Médico, com formação em Cirurgia Geral
Instituição: Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
E-mail: adrielmedic@gmail.com

RESUMO
A síndrome de abstinência alcoólica grave constitui uma emergência clínica potencialmente fatal, sobretudo pela ocorrência de convulsões e delirium tremens. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências atuais sobre estratégias de prevenção e manejo dessas complicações em adultos. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter clínico-prático, com busca nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO e ScienceDirect, contemplando estudos publicados entre 2016 e agosto de 2026, além de trabalhos seminais relevantes. Foram selecionadas 18 publicações para compor a matriz central da revisão. Os resultados demonstraram que os benzodiazepínicos permanecem como tratamento de primeira linha, apresentando evidências consistentes para prevenção de convulsões e delirium tremens. O fenobarbital mostrou resultados favoráveis em diferentes estudos, incluindo redução do tempo de internação e de algumas complicações, embora revisões sistemáticas ainda demonstrem heterogeneidade e não confirmem superioridade consistente em relação aos benzodiazepínicos. A dexmedetomidina e outros agentes adjuvantes apresentaram evidências mais limitadas e devem ser empregados em situações selecionadas. Conclui-se que o manejo da abstinência alcoólica grave deve ser individualizado, baseado na identificação precoce do risco, monitorização adequada e instituição oportuna do tratamento farmacológico e das medidas de suporte, com os benzodiazepínicos permanecendo como principal estratégia terapêutica.

Palavras-chave: Síndrome de Abstinência Alcoólica. Delirium Tremens. Convulsões. Benzodiazepínicos. Fenobarbital.

ABSTRACT
Severe alcohol withdrawal syndrome is a potentially life-threatening clinical emergency, particularly because of the risk of seizures and delirium tremens. This study aimed to analyze current evidence on strategies for preventing and managing these complications in adults. An integrative literature review with a qualitative and clinically oriented approach was conducted using PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO, and ScienceDirect, including studies published between 2016 and August 2026, as well as relevant seminal studies. Eighteen publications were selected to compose the central evidence matrix. The findings showed that benzodiazepines remain the first-line treatment, supported by consistent evidence for preventing seizures and delirium tremens. Phenobarbital demonstrated favorable outcomes in several studies, including reductions in length of stay and selected complications; however, systematic reviews still indicate substantial heterogeneity and do not consistently establish its superiority over benzodiazepines. Dexmedetomidine and other adjunctive agents showed more limited evidence and should be reserved for selected clinical situations. It is concluded that the management of severe alcohol withdrawal should be individualized and based on early risk identification, appropriate monitoring, timely pharmacological treatment, and supportive measures, with benzodiazepines remaining the main therapeutic strategy.

Keywords: Alcohol Withdrawal Syndrome. Delirium Tremens. Seizures. Benzodiazepines. Phenobarbital.

RESUMEN

El síndrome de abstinencia alcohólica grave constituye una emergencia clínica potencialmente fatal, especialmente por la ocurrencia de convulsiones y delirium tremens. Este estudio tuvo como objetivo analizar las evidencias actuales sobre estrategias de prevención y manejo de estas complicaciones en adultos. Se realizó una revisión integrativa de la literatura, de abordaje cualitativo y carácter clínico-práctico, con búsqueda en las bases PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO y ScienceDirect, contemplando estudios publicados entre 2016 y agosto de 2026, además de trabajos seminales relevantes. Se seleccionaron 18 publicaciones para componer la matriz central de la revisión. Los resultados demostraron que los benzodiazepínicos permanecen como tratamiento de primera línea, presentando evidencias consistentes para prevención de convulsiones y delirium tremens. El fenobarbital mostró resultados favorables en diferentes estudios, incluyendo reducción del tiempo de internación y de algunas complicaciones, aunque revisiones sistemáticas aún demuestren heterogeneidad y no confirmen superioridad consistente en relación con los benzodiazepínicos. La dexmedetomidina y otros agentes adyuvantes presentaron evidencias más limitadas y deben ser empleados en situaciones seleccionadas. Se concluye que el manejo de la abstinencia alcohólica grave debe ser individualizado, basado en la identificación temprana del riesgo, monitorización adecuada e institución oportuna del tratamiento farmacológico y de las medidas de apoyo, con los benzodiazepínicos permaneciendo como principal estrategia terapéutica.

Palabras clave: Síndrome de Abstinencia Alcohólica. Delirium Tremens. Convulsiones. Benzodiazepínicos. Fenobarbital.

1 INTRODUÇÃO

O consumo nocivo de álcool constitui importante problema de saúde pública, estando associado a elevada morbimortalidade e a diferentes repercussões clínicas e sociais. Em indivíduos com dependência alcoólica, a interrupção abrupta ou redução significativa do consumo pode desencadear a síndrome de abstinência alcoólica (SAA), condição caracterizada por manifestações que variam desde tremores, ansiedade e hiperatividade autonômica até complicações potencialmente fatais, como convulsões e delirium tremens (WHO, 2024; AMERICAN SOCIETY OF ADDICTION MEDICINE, 2020).

A SAA decorre de adaptações neurobiológicas provocadas pela exposição crônica ao etanol, especialmente alterações nos sistemas GABAérgico e glutamatérgico. Com a retirada do álcool, ocorre predomínio da atividade excitatória no sistema nervoso central, resultando em hiperexcitabilidade neuronal e instabilidade autonômica. Nas formas graves, esse desequilíbrio pode culminar em crises convulsivas generalizadas e delirium tremens, manifestação marcada por delirium, agitação, alterações perceptivas e intensa hiperatividade autonômica (BECKER; MULHOLLAND, 2014; SCHMIDT *et al.,* 2016; DAY; DALY*, 2022)*

A identificação precoce dos pacientes com maior risco de evolução para abstinência grave é fundamental para prevenir complicações. Histórico de convulsões ou delirium tremens prévios, episódios repetidos de abstinência, consumo intenso e prolongado de álcool e presença de comorbidades clínicas são considerados importantes fatores de risco. Instrumentos como a *Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale* (PAWSS) podem auxiliar na estratificação desses pacientes e na definição da necessidade de monitorização e intervenção farmacológica precoce (MALDONADO *et al*., 2015; AMERICAN SOCIETY OF ADDICTION MEDICINE, 2020).

Os benzodiazepínicos permanecem como tratamento de primeira linha para a SAA moderada a grave, principalmente pela eficácia na redução dos sintomas e na prevenção de convulsões e delirium. Diferentes estratégias terapêuticas podem ser utilizadas, incluindo esquemas orientados pelos sintomas, doses fixas e *front-loading*. Nos últimos anos, o fenobarbital também tem sido empregado como alternativa ou terapia adjuvante, especialmente em casos graves ou refratários, embora as evidências atuais ainda não demonstrem superioridade consistente em relação aos benzodiazepínicos (AMERICAN SOCIETY OF ADDICTION MEDICINE, 2020; POURMAND *et al.,* 2023; LEE *et al*., 2024).

Além do tratamento farmacológico, medidas como administração de tiamina, correção de distúrbios hidroeletrolíticos, investigação de condições associadas e monitorização adequada são essenciais para reduzir complicações. Apesar dos avanços, ainda existem divergências quanto ao regime farmacológico ideal e ao papel das terapias adjuvantes nos casos mais graves. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar as evidências atuais sobre o manejo da síndrome de abstinência alcoólica grave, com ênfase nas estratégias para prevenção e tratamento de convulsões e delirium tremens.

Tabela 1. Características das publicações selecionadas sobre o manejo da síndrome de abstinência alcoólica grave

Autor/ ano	Desenho e população	Estratégia/foco	Principais resultados
Maldonado *et al*., 2015	Validação prospectiva; 403 adultos hospitalizados	PAWSS para predição de abstinência complicada	Com ponto de corte ≥4, a PAWSS apresentou sensibilidade de 93,1% e especificidade de 99,5% para predizer SAA complicada, incluindo convulsões e delirium tremens, apoiando a estratificação precoce do risco.
Schmidt *et al*., 2016	Revisão; 27 publicações sobre SAA grave	Benzodiazepínicos e terapias para casos graves/refratários	Benzodiazepínicos permaneceram como tratamento de escolha. Estratégias protocolizadas com escalonamento de benzodiazepínicos, eventualmente associadas ao fenobarbital, podem reduzir ventilação mecânica e permanência em UTI; propofol é opção em casos refratários.
Guirguis *et al*., 2017	Revisão da literatura sobre SAA grave	Fenobarbital, dexmedetomidina, propofol e outros adjuvantes	Fenobarbital e dexmedetomidina mostraram potencial como adjuvantes para reduzir necessidade de benzodiazepínicos. Propofol pode ser considerado em pacientes já submetidos à ventilação mecânica; evidências para clonidina, anticonvulsivantes e cetamina permaneceram limitadas.
Grover; Ghosh, 2018	Revisão clínica sobre delirium tremens	Avaliação e tratamento do delirium tremens (DT)	Benzodiazepínicos, particularmente diazepam e lorazepam, constituem a base do tratamento. Casos refratários requerem manejo em UTI; o fenobarbital é apontado como uma das principais opções adjuvantes quando doses elevadas de benzodiazepínicos não controlam o quadro.
Holleck; Merchant; Gunderson, 2019	Revisão sistemática e metanálise; 6 ECR, 664 pacientes	Benzodiazepínicos guiados por sintomas versus dose fixa	Terapia guiada por sintomas reduziu a duração do tratamento em cerca de 60 h e a dose total de benzodiazepínicos. Entretanto, houve poucos eventos para demonstrar diferenças confiáveis em convulsões, delirium ou mortalidade, e os estudos envolveram sobretudo pacientes de baixo risco.
Nisavic *et al*., 2019	Coorte retrospectiva; 562 pacientes: 143 fenobarbital e 419 benzodiazepínicos	Fenobarbital versus protocolo com benzodiazepínicos	Apesar de o grupo fenobarbital apresentar maior histórico de complicações prévias, os principais desfechos foram semelhantes aos do grupo benzodiazepínico. Pacientes não responsivos inicialmente aos benzodiazepínicos puderam ser manejados após transição para fenobarbital.
ASAM, 2020	Diretriz clínica baseada em evidências	Avaliação, prevenção e tratamento da SAA	Recomenda benzodiazepínicos como primeira linha para prevenção de convulsões e delirium em abstinência moderada/grave. Fenobarbital é alternativa ou adjuvante

			em contextos selecionados e sob profissionais experientes. Agonistas α2-adrenérgicos e betabloqueadores não devem ser usados isoladamente para prevenir convulsões ou delirium.
Day; Daly, 2022	Revisão clínica	Manejo farmacológico da abstinência	Evidência mais robusta favorece benzodiazepínicos de longa ação. Diazepam pode ser particularmente útil em antecedentes de DT ou convulsões recorrentes; lorazepam e oxazepam apresentam vantagens quando há comprometimento hepático.
Bahji *et al*., 2022	Revisão sistemática e metanálise em rede; 149 ECR, 10.692 participantes	Comparação de farmacoterapias	Diazepam, lorazepam e clordiazepóxido em esquema fixo reduziram significativamente a ocorrência de convulsões versus placebo. Entre os esquemas avaliados, o diazepam em dose fixa também reduziu delirium tremens (OR 0,19; IC95% 0,05–0,76).
Polintan *et al*., 2023	Revisão sistemática de 12 estudos; 7 incluídos em metanálise	Dexmedetomidina + benzodiazepínico versus benzodiazepínico	Não foi demonstrado benefício consistente sobre o tempo de UTI; ECR sugeriram possível redução, mas com evidência de baixa qualidade. Bradicardia e hipotensão foram mais favoráveis ao grupo tratado somente com benzodiazepínicos.
Pourmand *et al*., 2023	Revisão sistemática e metanálise; 12 estudos, 1.934 pacientes	Fenobarbital versus outras estratégias, principalmente benzodiazepínicos	Não houve diferença significativa em intubação (RR 0,70; IC95% 0,36–1,38), convulsões (RR 0,73; IC95% 0,29–1,89), tempo de internação hospitalar ou em UTI. Heterogeneidade e predomínio de estudos observacionais limitaram as conclusões.
Alwakeel *et al*., 2023	Estudo pré–pós em UTI; 102 pacientes, 51 por grupo	Protocolo de fenobarbital versus benzodiazepínicos	Fenobarbital reduziu a mediana de permanência em UTI (1,5 vs. 2,3 dias) e hospitalar (3 vs. 6 dias), além de menor necessidade de ventilação mecânica (2,0% vs. 19,6%) e menor uso de medicamentos adjuvantes. Cerca de metade dos pacientes apresentava DT.
Malone *et al*., 2023	Coorte retrospectiva; 147 episódios: 76 fenobarbital e 71 benzodiazepínicos	Protocolo com fenobarbital versus benzodiazepínicos	Fenobarbital associou-se a menor intubação (20% vs. 51%), pneumonia (20% vs. 47%) e menor permanência em UTI e hospital. A ocorrência de convulsões foi semelhante (7% vs. 9%).
Lee *et al*., 2024	Revisão sistemática e metanálise; 8 estudos, 1.507 pacientes/2.012 episódios	Fenobarbital versus benzodiazepínicos no pronto-socorro	Não foram encontradas reduções significativas com fenobarbital em admissão na UTI (RR 0,92), internação hospitalar (RR 0,98) ou eventos adversos (RR 1,10). A qualidade metodológica foi baixa a moderada e a heterogeneidade relevante.
Kessel *et al*., 2024	Coorte retrospectiva de SAA grave; 224 episódios: 126 fenobarbital e 98 benzodiazepínicos	Fenobarbital em dose programada versus benzodiazepínicos	Fenobarbital associou-se a menor permanência hospitalar (2,8 vs. 4,7 dias) e em UTI/unidade progressiva (0,7 vs. 1,3 dias), menor necessidade de dexmedetomidina/antipsicóticos e menor ocorrência de nova ventilação mecânica.
Fiore *et al*., 2024	Revisão sistemática e metanálise; 9 estudos na síntese qualitativa e 8 no desfecho principal	Dexmedetomidina como adjuvante	A dexmedetomidina não reduziu significativamente a intubação (RR 0,57; IC95% 0,25–1,30), mas aumentou significativamente a bradicardia (RR 2,68; IC95% 1,79–4,16). Não houve diferença significativa em hipotensão.
Cheng *et al*., 2025	Coorte retrospectiva multicêntrica; 207 pacientes: 103 combinação e 104	Fenobarbital + benzodiazepínicos versus benzodiazepínicos	Associação com fenobarbital reduziu o tempo para resolução da SAA (141,7 vs. 165,7 h), porém apresentou maior ventilação mecânica (19,4% vs. 1,0%), pneumonia aspirativa (22,3% vs. 5,8%) e internação mais longa. O

	benzodiazepínico isolado		início precoce do fenobarbital mostrou resultados mais favoráveis.
Grayeb *et al*., 2026	Coorte multicêntrica com propensity score; 4.712 pacientes em cada grupo após pareamento	Monoterapia com fenobarbital versus benzodiazepínicos	Fenobarbital associou-se a menor risco de convulsões (RR 0,70) e delirium tremens (RR 0,52) e menor escalonamento de sedativos. Não houve diferença significativa em ventilação mecânica ou mortalidade, embora a utilização de cuidado intensivo tenha sido maior com fenobarbital (RR 1,85).

Fonte: Elaborada pelos autores

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter clínico-prático, desenvolvida com a finalidade de reunir, analisar e discutir as evidências disponíveis acerca do manejo da síndrome de abstinência alcoólica grave em adultos, com ênfase nas estratégias destinadas à prevenção e ao tratamento de convulsões e delirium tremens. A questão norteadora foi definida da seguinte forma: quais estratégias de avaliação, prevenção e tratamento apresentam evidências de benefício no manejo da síndrome de abstinência alcoólica grave em adultos, particularmente na prevenção e no controle de convulsões e delirium tremens?

A busca bibliográfica foi realizada em **24 de agosto de 2026** nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e ScienceDirect. A estratégia foi estruturada a partir da combinação de descritores controlados do *Medical Subject Headings* (MeSH) e termos livres relacionados à síndrome de abstinência alcoólica grave, suas principais complicações e modalidades de avaliação e tratamento. Os termos foram combinados por meio dos operadores booleanos **AND** e **OR**, contemplando três eixos principais: síndrome de abstinência alcoólica grave, convulsões e delirium tremens; estratégias farmacológicas; e avaliação ou prevenção de complicações. A estratégia completa utilizada no PubMed/MEDLINE está apresentada no Quadro 1 e foi adaptada às particularidades de sintaxe e indexação das demais bases pesquisadas.

Quadro 1. Estratégia de busca utilizada no PubMed/MEDLINE

Base	Estratégia de busca
PubMed/MEDLINE	("Alcohol Withdrawal Delirium"[Mesh] OR "Alcohol Withdrawal Seizures"[Mesh] OR "alcohol withdrawal syndrome"[Title/Abstract] OR "severe alcohol withdrawal"[Title/Abstract] OR "alcohol withdrawal seizure*"[Title/Abstract] OR "delirium tremens"[Title/Abstract]) **AND** (management[Title/Abstract] OR treatment[Title/Abstract] OR prevention[Title/Abstract] OR benzodiazepine*[Title/Abstract] OR diazepam[Title/Abstract] OR lorazepam[Title/Abstract] OR phenobarbital[Title/Abstract] OR barbiturate*[Title/Abstract] OR dexmedetomidine[Title/Abstract] OR "symptom-triggered"[Title/Abstract] OR "front-loading"[Title/Abstract] OR PAWSS[Title/Abstract] OR "CIWA-Ar"[Title/Abstract] OR thiamine[Title/Abstract]) **AND** ("2016/01/01"[Date - Publication] : "2026/08/24"[Date - Publication]) **AND** (english[Language] OR portuguese[Language])

Fonte: elaboração dos autores, 2026.

Para Scopus, SciELO e ScienceDirect, foram mantidos os mesmos conceitos e combinações de termos, com adequação dos campos de busca e operadores à estrutura específica de cada plataforma. Não foi aplicado filtro eletrônico para população adulta, sendo esse critério verificado durante a leitura dos títulos, resumos e textos completos, a fim de reduzir o risco de exclusão de publicações ainda não completamente indexadas. Adicionalmente, foi realizada busca manual nas listas de referências das publicações selecionadas e das principais diretrizes identificadas, permitindo a inclusão excepcional de estudos anteriores a 2016 considerados seminais para a compreensão da fisiopatologia, estratificação de risco ou manejo da síndrome de abstinência alcoólica grave.

Foram incluídas publicações disponíveis em português ou inglês, publicadas entre janeiro de 2016 e agosto de 2026, que envolvessem indivíduos adultos e abordassem diretamente a avaliação de risco, prevenção ou tratamento da síndrome de abstinência alcoólica moderada a grave, das convulsões relacionadas à abstinência ou do delirium tremens. Foram elegíveis ensaios clínicos, estudos de coorte, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes clínicas. Estudos anteriores ao período estabelecido foram excepcionalmente considerados quando identificados pela busca manual e reconhecidos como relevantes para a fundamentação de instrumentos de estratificação de risco, aspectos fisiopatológicos ou estratégias terapêuticas ainda utilizadas na prática clínica contemporânea.

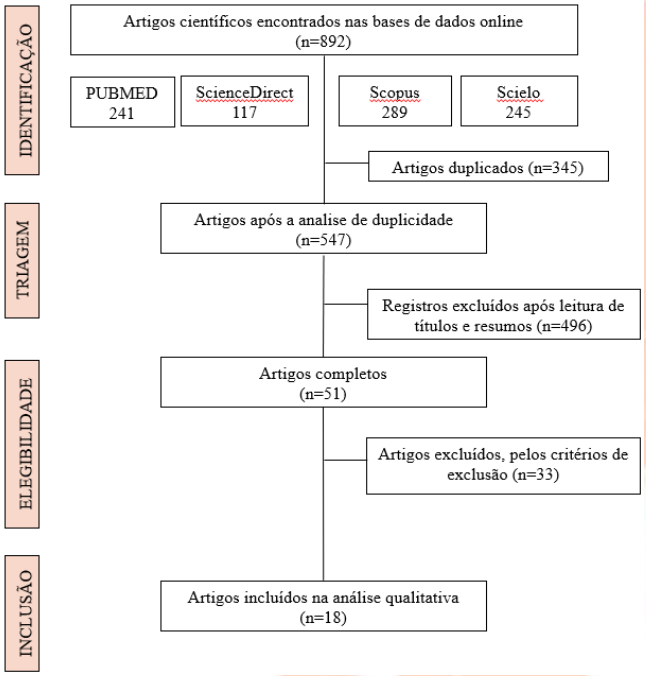
Foram excluídos estudos exclusivamente pediátricos, relatos de caso, cartas, editoriais, comentários sem dados clínicos relevantes, publicações direcionadas exclusivamente ao tratamento ambulatorial de quadros leves de abstinência, estudos voltados apenas ao tratamento de manutenção

do transtorno por uso de álcool e trabalhos que não apresentassem relação direta com a questão norteadora ou com os desfechos de interesse.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram identificados 892 estudos nas bases de dados pesquisadas. Após a remoção das duplicatas e a análise dos títulos e resumos, 51 artigos permaneceram para leitura na íntegra. Posteriormente, após a aplicação dos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, 18 estudos foram incluídos na presente revisão. Dos estudos selecionados, foram extraídas informações referentes à autoria, ano de publicação, desenho do estudo, população avaliada, estratégia terapêutica, comparador, ocorrência de convulsões e delirium tremens, necessidade de ventilação mecânica, admissão em unidade de terapia intensiva, tempo de internação e principais conclusões. Os dados foram analisados de forma descritiva e qualitativa, buscando identificar convergências, divergências e lacunas na literatura. O fluxograma contendo o detalhamento das etapas de identificação e seleção dos estudos encontra-se apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos científicos.



Fonte: Elaboração dos autores, 2026.

A síntese evidenciou que o manejo da síndrome de abstinência alcoólica grave depende de uma abordagem integrada, envolvendo identificação precoce do risco, monitorização clínica adequada,

tratamento farmacológico oportuno e prevenção das principais complicações neurológicas. A literatura mais consistente converge em quatro pontos: reconhecimento dos pacientes com maior risco de abstinência complicada; uso dos benzodiazepínicos como base terapêutica; utilização criteriosa do fenobarbital e de outros agentes adjuvantes em situações selecionadas; e adoção de medidas de suporte destinadas à prevenção de convulsões, delirium tremens e deterioração clínica. A Tabela 1 apresenta os 18 estudos e diretrizes que compuseram a matriz central da revisão.

A análise das 18 publicações demonstrou que o manejo da síndrome de abstinência alcoólica grave permanece fundamentado na identificação precoce do risco, no uso de fármacos capazes de controlar a hiperexcitabilidade do sistema nervoso central e na monitorização das complicações. Entre as estratégias avaliadas, os benzodiazepínicos apresentaram o conjunto de evidências mais consolidado, enquanto o fenobarbital demonstrou resultados promissores, porém heterogêneos, e os agentes adjuvantes apresentaram papel mais restrito. Essa heterogeneidade parece decorrer não apenas das diferenças farmacológicas entre os tratamentos, mas também do perfil de gravidade dos pacientes, do ambiente assistencial, da forma de administração dos medicamentos e do desenho metodológico dos estudos.

A estratificação precoce do risco mostrou-se particularmente relevante porque permite diferenciar pacientes que podem evoluir de forma não complicada daqueles com maior probabilidade de convulsões ou delirium tremens. Maldonado *et al.* (2015) demonstraram que a PAWSS, utilizando ponto de corte ≥4, apresentou sensibilidade de 93,1% e especificidade de 99,5% para identificação de abstinência complicada. Esse achado reforça a importância de avaliar antecedentes de convulsões, delirium tremens e episódios prévios de abstinência antes do aparecimento das complicações. Nesse contexto, a abordagem baseada apenas na intensidade dos sintomas presentes pode ser insuficiente em indivíduos de alto risco, sendo necessária associação entre história clínica, evolução dos sintomas e instrumentos de estratificação (MALDONADO *et al.*, 2015; GROVER; GHOSH, 2018; AMERICAN SOCIETY OF ADDICTION MEDICINE, 2020).

Os benzodiazepínicos permanecem como a principal referência terapêutica devido à consistência das evidências para prevenção de convulsões e delirium tremens. A metanálise em rede de Bahji *et al.* (2022), envolvendo 149 ensaios clínicos randomizados e 10.692 participantes, demonstrou redução significativa das convulsões com diazepam, lorazepam e clordiazepóxido em comparação ao placebo, além de redução do delirium tremens com diazepam em dose fixa. Esses resultados são concordantes com as recomendações da American Society of Addiction Medicine

(2020) e com as revisões de Schmidt *et al.* (2016) e Day e Daly (2022). A principal discussão atual, portanto, não está relacionada à existência de benefício dos benzodiazepínicos, mas à melhor forma de administrá-los. Holleck, Merchant e Gunderson (2019) demonstraram que protocolos orientados por sintomas podem reduzir tanto a duração do tratamento quanto a dose cumulativa; entretanto, a baixa ocorrência de convulsões e delirium nos ensaios analisados impede concluir que esse regime seja superior aos esquemas fixos na prevenção das complicações mais graves.

O papel do fenobarbital é mais controverso. Estudos observacionais realizados em pacientes hospitalizados frequentemente demonstraram resultados favoráveis. Alwakeel *et al.* (2023) observaram menor permanência em UTI e no hospital e menor necessidade de ventilação mecânica com um protocolo baseado em fenobarbital. Malone *et al.* (2023) também encontraram menores taxas de intubação e pneumonia, enquanto Kessel *et al.* (2024) relataram menor duração da hospitalização e menor necessidade de medicamentos adjuvantes. Esses achados sugerem que o fenobarbital pode apresentar vantagens principalmente quando empregado dentro de protocolos estruturados e em ambientes capazes de oferecer monitorização contínua, particularmente nos quadros graves ou com resposta inadequada aos benzodiazepínicos.

Entretanto, os resultados favoráveis dos estudos observacionais devem ser interpretados com cautela. Pourmand *et al.* (2023), em revisão sistemática e metanálise, não encontraram diferenças significativas entre fenobarbital e outras estratégias quanto à ocorrência de convulsões, intubação ou duração da internação. Da mesma forma, Lee *et al.* (2024), avaliando pacientes atendidos em serviços de emergência, não demonstraram redução significativa de admissão em UTI, internação hospitalar ou eventos adversos. Uma possível explicação para essa divergência é a elevada heterogeneidade entre protocolos, doses, gravidade clínica e ambientes assistenciais, além do predomínio de desenhos retrospectivos nas evidências favoráveis ao fenobarbital. Assim, resultados obtidos em protocolos específicos de UTI não podem ser automaticamente extrapolados para populações menos graves atendidas no pronto-socorro (NISAVIC *et al.*, 2019; POURMAND *et al.*, 2023; LEE *et al.*, 2024).

Os estudos mais recentes reforçam a importância do contexto clínico e da forma de utilização do fenobarbital. Cheng *et al.* (2025) observaram que a associação entre fenobarbital e benzodiazepínicos reduziu o tempo para resolução da abstinência, porém esteve associada a maior frequência de ventilação mecânica, pneumonia aspirativa e maior permanência hospitalar. Parte dessa associação pode refletir diferenças de gravidade entre os pacientes que necessitaram de tratamento combinado, sendo relevante que a introdução mais precoce do fenobarbital tenha apresentado

resultados mais favoráveis. Em contraste, Grayeb *et al.* (2026), após pareamento por escore de propensão, encontraram menor risco de convulsões e delirium tremens com monoterapia baseada em fenobarbital, sem diferença significativa em mortalidade ou ventilação mecânica. Em conjunto, esses achados sugerem que o potencial benefício do fenobarbital pode depender mais da seleção adequada do paciente, do momento de introdução e do protocolo empregado do que de uma superioridade farmacológica universal sobre os benzodiazepínicos.

A diferença entre os achados obtidos em UTI e em serviços de emergência também merece destaque. Pacientes internados em terapia intensiva geralmente apresentam maior gravidade, abstinência refratária, delirium estabelecido ou necessidade de doses elevadas de sedativos, além de disporem de monitorização cardiorrespiratória contínua. Nesse cenário, estratégias baseadas em fenobarbital ou escalonamento farmacológico podem ser aplicadas de maneira mais controlada. Em contrapartida, no pronto-socorro existe maior heterogeneidade de gravidade e menor tempo de observação, o que pode contribuir para a ausência de benefícios claros em desfechos como internação ou admissão em UTI observada na metanálise de Lee *et al.* (2024). Portanto, a escolha do regime terapêutico deve considerar não somente o medicamento, mas também o ambiente no qual ele será utilizado e a capacidade disponível para monitorização e manejo de eventos adversos.

Quanto às terapias adjuvantes, a dexmedetomidina apresenta características que explicam tanto sua utilidade quanto suas limitações. Seu efeito sobre a hiperatividade simpática pode contribuir para o controle de manifestações como agitação e hiperatividade autonômica, reduzindo a necessidade de sedativos adicionais em determinados pacientes; entretanto, ela não deve substituir os benzodiazepínicos ou o fenobarbital como tratamento principal da abstinência grave. A diretriz da American Society of Addiction Medicine (2020) ressalta que agentes α2-adrenérgicos não devem ser empregados isoladamente para prevenção ou tratamento de convulsões e delirium. Além disso, as metanálises de Polintan *et al.* (2023) e Fiore *et al.* (2024) não demonstraram benefício consistente em desfechos clínicos relevantes, sendo observado aumento do risco de bradicardia. Dessa forma, a dexmedetomidina deve ser compreendida como terapia adjuvante para controle de manifestações persistentes, e não como substituta dos fármacos que atuam diretamente sobre a hiperexcitabilidade relacionada à abstinência.

O propofol apresenta papel ainda mais específico, sendo descrito principalmente em pacientes com abstinência grave refratária que já necessitam de ventilação mecânica. Sua utilização requer ambiente de terapia intensiva e monitorização avançada, o que limita sua aplicação como estratégia

inicial. Assim, a literatura sustenta uma abordagem escalonada: benzodiazepínicos permanecem como primeira linha; o fenobarbital pode ser utilizado como alternativa ou adjuvante em situações selecionadas e sob monitorização adequada; e agentes como dexmedetomidina e propofol devem ser reservados principalmente para controle complementar ou quadros refratários (SCHMIDT *et al.*, 2016; GUIRGUIS *et al.*, 2017; GROVER; GHOSH, 2018; AMERICAN SOCIETY OF ADDICTION MEDICINE, 2020).

Em síntese, os estudos analisados não sustentam a existência de uma única estratégia farmacológica superior para todos os pacientes com síndrome de abstinência alcoólica grave. A evidência mais robusta permanece favorável aos benzodiazepínicos para prevenção de convulsões e delirium tremens, enquanto o fenobarbital representa uma alternativa relevante, especialmente em protocolos estruturados e pacientes graves ou refratários, embora sua superioridade não esteja definitivamente estabelecida. A escolha terapêutica deve considerar gravidade clínica, antecedentes de abstinência complicada, presença de comorbidades, resposta inicial ao tratamento e capacidade de monitorização disponível, evitando a extrapolação indiscriminada de resultados obtidos em populações e ambientes assistenciais distintos.

A interpretação dos achados deve considerar algumas limitações. Observou-se importante heterogeneidade entre os estudos quanto à definição de síndrome de abstinência alcoólica grave, características das populações, ambiente assistencial, protocolos farmacológicos, doses empregadas e desfechos avaliados. Parcela relevante das evidências favoráveis ao fenobarbital e às terapias adjuvantes deriva de estudos observacionais e retrospectivos, sujeitos a vieses de seleção, confundimento e diferenças institucionais nos protocolos de tratamento. Além disso, a baixa frequência de convulsões e delirium tremens em determinados ensaios reduziu o poder estatístico para demonstrar diferenças entre as estratégias terapêuticas, limitando comparações definitivas e a generalização dos resultados. Adicionalmente, o caráter integrativo e qualitativo da presente revisão, sem realização de metanálise própria ou avaliação formal do risco de viés dos estudos incluídos, deve ser considerado na interpretação das conclusões.

4 CONCLUSÃO

O manejo da síndrome de abstinência alcoólica grave requer reconhecimento precoce dos pacientes de maior risco, monitorização adequada e instituição rápida de medidas farmacológicas e de suporte capazes de prevenir convulsões, delirium tremens e progressão clínica. Os benzodiazepínicos

permanecem como tratamento de primeira linha e apresentam a evidência mais consolidada para prevenção das principais complicações neurológicas, enquanto o fenobarbital representa alternativa ou estratégia adjuvante promissora, especialmente em protocolos estruturados e casos graves ou refratários, embora sua superioridade não esteja definitivamente estabelecida. Agentes como dexmedetomidina e propofol devem ser reservados a situações selecionadas e não substituem terapias com ação direta sobre os mecanismos da abstinência. Assim, a individualização do tratamento, orientada pela gravidade clínica, histórico de abstinência complicada, comorbidades e resposta terapêutica, constitui o principal elemento para uma abordagem segura e eficaz.



REFERÊNCIAS

ALWAKEEL, M. *et al.* Phenobarbital-based protocol for alcohol withdrawal syndrome in a medical ICU: pre-post implementation study. Critical Care Explorations, v. 5, n. 4, e0898, 2023. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000898.

AMERICAN SOCIETY OF ADDICTION MEDICINE (ASAM). The ASAM Clinical Practice Guideline on Alcohol Withdrawal Management. Journal of Addiction Medicine, v. 14, n. 3S, p. 1–72, 2020. DOI: 10.1097/ADM.0000000000000668.

BAHJI, A. *et al.* Comparative efficacy and safety of pharmacotherapies for alcohol withdrawal: a systematic review and network meta-analysis. Addiction, v. 117, n. 10, p. 2591–2601, 2022. DOI: 10.1111/add.15853.

BECKER, H. C.; MULHOLLAND, P. J. Neurochemical mechanisms of alcohol withdrawal. Handbook of Clinical Neurology, v. 125, p. 133–156, 2014. DOI: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00009-4.

CHENG, X. J. C. *et al.* Impact of phenobarbital when used in combination with benzodiazepines for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a retrospective analysis. The American Journal of Emergency Medicine, v. 92, p. 79–84, 2025. DOI: 10.1016/j.ajem.2025.03.008.

DAY, E.; DALY, C. Clinical management of the alcohol withdrawal syndrome. Addiction, v. 117, n. 3, p. 804–814, 2022. DOI: 10.1111/add.15647.

FIORE, M. *et al.* Dexmedetomidine as adjunctive therapy for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and meta-analysis. Pharmaceuticals, v. 17, n. 9, p. 1125, 2024. DOI: 10.3390/ph17091125.

GRAYEB, D. R. *et al.* Phenobarbital monotherapy vs benzodiazepines for alcohol withdrawal syndrome: a multicenter propensity-matched comparative effectiveness study. Internal and Emergency Medicine, 2026. Publicação eletrônica antecipada. DOI: 10.1007/s11739-026-04414-x.

GROVER, S.; GHOSH, A. Delirium tremens: assessment and management. Journal of Clinical and Experimental Hepatology, v. 8, n. 4, p. 460–470, 2018. DOI: 10.1016/j.jceh.2018.04.012.

GUIRGUIS, E.; RICHARDSON, J.; KUHN, T.; FAHMY, A. Treatment of severe alcohol withdrawal: a focus on adjunctive agents. Journal of Pharmacy Technology, v. 33, n. 5, p. 204–212, 2017. DOI: 10.1177/8755122517714491.

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. Journal of General Internal Medicine, v. 34, n. 6, p. 1018–1024, 2019. DOI: 10.1007/s11606-019-04899-7.

KESSEL, K. M. *et al.* Phenobarbital versus benzodiazepines for the treatment of severe alcohol withdrawal. Annals of Pharmacotherapy, v. 58, n. 9, p. 877–885, 2024. DOI: 10.1177/10600280231221241.

LEE, C. M.; DILLON, D. G.; TAHIR, P. M.; MURPHY, C. E. Phenobarbital treatment of alcohol withdrawal in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. Academic Emergency Medicine, v. 31, n. 5, p. 515–524, 2024. DOI: 10.1111/acem.14825.

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 and Alcoholism, v. 50, n. 5, p. 509–518, 2015. DOI: 10.1093/alcalc/agv043.

MALONE, D. *et al.* Phenobarbital versus benzodiazepines in alcohol withdrawal syndrome. Neuropsychopharmacology Reports, v. 43, n. 4, p. 532–541, 2023. DOI: 10.1002/npr2.12347.

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, v. 60, n. 5, p. 458–467, 2019. DOI: 10.1016/j.psym.2019.02.002.

POLINTAN, E. T. T. *et al.* Adjunctive dexmedetomidine in alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and meta-analysis of retrospective cohort studies and randomized controlled trials. Annals of Pharmacotherapy, v. 57, n. 6, p. 696–705, 2023. DOI: 10.1177/10600280221130458.

POURMAND, A.; ALREMEITHI, R.; KARTIKO, S.; BRONSTEIN, D.; TRAN, Q. K. Evaluation of phenobarbital based approach in treating patient with alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and meta-analysis. The American Journal of Emergency Medicine, v. 69, p. 65–75, 2023. DOI: 10.1016/j.ajem.2023.04.002.

SCHMIDT, K. J. *et al.* Treatment of severe alcohol withdrawal. Annals of Pharmacotherapy, v. 50, n. 5, p. 389–401, 2016. DOI: 10.1177/1060028016629161.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. Geneva: World Health Organization, 2024. ISBN 978-92-4-009674-5.