



# POLINEUROPATIA ALCOÓLICA: PERFIL CLÍNICO E ELETROFISIOLÓGICO DE UMA SÉRIE DE CASOS

ALCOHOLIC POLYNEUROPATHY: CLINICAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL PROFILE OF A CASE SERIES

Ana Luísa Barbosa Gouveia<sup>1</sup>, Ana Luísa de Andrade Seguti Ferreira<sup>1</sup>, Hygor Casimiro Mendes de Oliveira<sup>2</sup>, Guilherme Coelho de Azevedo<sup>2</sup>, Rubens Nelson Morato Fernandez<sup>2</sup>, Lisiane Seguti Ferreira<sup>3</sup>, Talyta Cortez Grippe<sup>1</sup>

DOI - 10.5935/2236-5117.2021v58aXX

## RESUMO

**Introdução:** A polineuropatia alcoólica é caracterizada por comprometimento de predomínio sensitivo, simétrico e axonal. Entretanto, poucos estudos embasam esta descrição.

**Objetivo:** Caracterizar o quadro clínico e eletrofisiológico de pacientes com polineuropatia alcoólica do centro de referência de eletroneuromiografia (ENMG) do Distrito Federal. Método: Foram selecionados dentre os laudos de ENMG realizados de 2010 a 2018 os compatíveis com polineuropatia. Os pacientes com histórico de etilismo e sem outras causas de neuropatia no prontuário foram contactados para avaliação e aplicação de questionários.

**Resultados:** Foram incluídos 8 pacientes, 87,5% do sexo masculino, com média de idade de 59 anos e média de exposição ao álcool de 28,1 anos. Em 50% encontrou-se déficit motor, sendo 87,5% nos pododáctilos. Em 87,5% houve hiporreflexia aquiliana. Na escala de ansiedade e depressão, 12,5% apresentou pontuação sugestiva de depressão e 25% de ansiedade. A ENMG evidenciou alterações em 87,5% dos potenciais motores compostos alterados, principalmente como redução de amplitudes, e em 87,5% dos potenciais sensitivos, especialmente como redução nas velocidades de condução.

**Conclusão:** Há maior prevalência de acometimento no sexo masculino e predomínio de déficit sensitivo distal. Evidencia-se maior afecção de nervos motores em comparação a outras populações. Há baixa prevalência de sintomas psiquiátricos. Mais estudos são necessários para corroborar esses achados.

**Palavras-chave:** Neuropatia Alcoólica. Alcoolismo. Eletrodiagnóstico. Eletromiografia

## ABSTRACT

**Background:** Alcoholic polyneuropathy is characterized by impairment of a sensitive, symmetrical and axonal predominance. However, few studies support this description.

**Objective:** To characterize the clinical and electrophysiological profile of patients with alcoholic polyneuropathy at the Electroneuromyography (ENMG) Reference Center in the Federal District.

**Ana Luísa Barbosa Gouveia** - Centro Universitário de Brasília, Faculdade de Medicina - Brasília - DF - Brasil.

**Ana Luísa de Andrade Seguti Ferreira** - Centro Universitário de Brasília, Faculdade de Medicina - Brasília - DF - Brasil.

**Hygor Casimiro Mendes de Oliveira** - Instituto Hospital de Base do Distrito Federal, Serviço de neurofisiologia clínica - Brasília - DF - Brasil.

**Guilherme Coelho de Azevedo** - Instituto Hospital de Base do Distrito Federal, Serviço de neurofisiologia clínica - Brasília - DF - Brasil.

**Rubens Nelson Morato Fernandez** - Instituto Hospital de Base do Distrito Federal, Serviço de neurofisiologia clínica - Brasília - DF - Brasil.

**Lisiane Seguti Ferreira** - Universidade de Brasília, Departamento de neurologia - Brasília - DF - Brasil.

**Talyta Cortez Grippe** - Centro Universitário de Brasília, Faculdade de Medicina - Brasília - DF - Brasil.



**Correspondência:** Hygor Casimiro Mendes de Oliveira

**Internet:** hygor.cmo@gmail.com



**Conflito de interesses:** não existem conflitos de interesse.

**Methods:** Among the ENMG reports carried out from 2010 to 2018, those compatible with polyneuropathy were selected. Patients with a history of alcoholism and without other causes of neuropathy in the medical record were contacted for evaluation and questionnaires.

**Results:** Eight patients were included, 87.5% male, with a mean age of 59 years and a mean exposure to alcohol of 28.1 years. Motor deficits were found in 50%, 87.5% of which were found in toes. In 87.5% there was ankle hyporeflexia. On the anxiety and depression scale, 12.5% had scores suggestive of depression and 25% anxiety. ENMG showed alterations in 87.5% of the compound muscle action potentials, mainly as amplitude reduction, and in 87.5% of the sensory nerve action potentials, especially as conduction velocity reduction.

**Conclusions:** There is a higher prevalence of involvement in males and a predominance of distal sensory deficit. There is a greater affection of motor nerves compared to other populations. There is a low prevalence of psychiatric symptoms. Further studies are needed to corroborate these findings.

**Keywords:** Alcoholic Neuropathy. Alcoholism. Electrodiagnosis. Electromyography



## INTRODUÇÃO

A polineuropatia alcoólica é uma das principais complicações do uso crônico do álcool e figura entre as mais comuns polineuropatias tóxicas, sendo caracterizada eletrofisiologicamente pelo envolvimento axonal, simétrico e distal. Afeta predominantemente nervos sensitivos e de membros inferiores, e em menor grau, dos membros superiores.<sup>1</sup> A incidência de polineuropatia (PNP) entre usuários de álcool em diferentes estudos varia de 32 a 76%.<sup>1-3</sup> No ocidente, a polineuropatia alcoólica é mais prevalente na faixa etária de 40 a 70 anos e é encontrada tanto em homens quanto em mulheres.<sup>5-6</sup> No Brasil há poucos estudos, mas estima-se que até 25% das polineuropatias periféricas tem etilismo como etiologia mais provável.<sup>7</sup> Utilizando os critérios para o alcoolismo listados no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quarta Edição (DSM-V), estima-se que nos Estados Unidos a neuropatia está presente em 25-66% dos "Alcoolistas crônicos" definidos. Os fatores mais diretamente associados ao desenvolvimento da neuropatia alcoólica incluem a duração e a quantidade de consumo total de álcool ao longo da vida.<sup>3</sup>

A patogênese da polineuropatia alcoólica ainda está em debate. Atualmente se compreende que é uma associação da lesão direta pela toxina e pelas deficiências nutricionais secundárias, especialmente de tiamina.<sup>8</sup> Durante a libação, os etilistas crônicos podem reduzir significativamente a ingestão de nutrientes essenciais devido à diminuição do apetite. Além disso, o etanol é uma rica fonte de calorias não nutritivas e um Alcoolista pode consumir mais de um terço das necessidades energéticas diárias do organismo como etanol, e assim ter uma demanda significativamente reduzida por alimentos para atender às suas necessidades calóricas. Deficiências nutricionais de graus variados podem ocorrer como complicações do alcoolismo. Tanto o consumo crônico quanto agudo de etanol têm efeitos negativos diretos na mucosa gastrointestinal e no pâncreas. Como resultado, a absorção de nutrientes como aminoácidos e vitaminas pode ser dificultada.<sup>9,10</sup>

A eletroneuromiografia (ENMG) pode confirmar o diagnóstico de acometimento nervoso, topografar as alterações, estimar a gravidade, e auxiliar na definição de prognóstico, além de excluir outras condições e identificar formas subclínicas de neuropatias. A ENMG é, portanto, o exame complementar padrão ouro para avaliação inicial das PNP.<sup>11</sup> O exame dos paciente com PNP alcoólica tende a demonstrar uma redução de todos

as modalidades sensoriais em uma distribuição de luvas e botas, pior nos membros inferiores em comparação aos membros superiores, compatível com PNP do tipo sensitiva e axonal.<sup>11</sup>

Contudo, devido à escassez de estudos acerca do tema, os padrões eletroneuromiográficos e clínicos ainda não são bem definidos. O objetivo deste estudo é caracterizar os pacientes com diagnóstico de polineuropatia alcoólica da nossa região a fim de compreender melhor a apresentação clínica e eletroneuromiográfica da doença e contribuir para sua melhor caracterização facilitando não só sua identificação clínica, mas também melhores estudos epidemiológicos dessa condição.

## MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa quantitativa do tipo descritiva, observacional, transversal com dados de prontuários provenientes do Instituto Hospital de Base do Distrito Federal (IHBDF). A pesquisa foi realizada em duas etapas distintas. Na primeira etapa foi realizado um levantamento dos laudos de eletroneuromiografia realizados entre janeiro de 2010 e dezembro de 2018, nestes foram selecionados os laudos com o diagnóstico de PNP, realizados conforme as diretrizes preconizadas pela Associação Médica Brasileira e pelo Conselho Federal de Medicina.<sup>13</sup> Posteriormente foram escolhidos apenas os pacientes com registro em prontuário de etilismo. Foram selecionados então os pacientes com idade maior que 18 anos e excluídos os pacientes que apresentavam outras condições clínicas causadoras de polineuropatia, dentre elas diabetes, hanseníase, histórico de Guillan-Barré ou neoplasia/quimioterapia, foram excluídos também os pacientes que não puderam comparecer ao hospital para a avaliação, pois estes não teriam a etiologia confirmada em entrevista direcionada.

Os pacientes responderam a um questionário inicial com os dados: idade, sexo, peso, altura, evolução dos sintomas, antecedentes, medicações de uso contínuo e dose diária e por quanto tempo o paciente ingeriu bebida alcoólica. Também foram questionados acerca da doença e sua interferência no cotidiano, a partir das seguintes escalas: Escala de Rankin modificada;<sup>14</sup> Instrumento de classificação de neuropatia de Michigan (MNSI-Brasil) - Versão do paciente;<sup>15</sup> Escore dos sintomas neuropáticos (ESN)<sup>16</sup>; Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS).<sup>17</sup>

No exame físico neurológico foram graduados sensibilidade, reflexos e força muscular. Como escalas

objetivas para determiná-los foram eleitos o Instrumento de avaliação de Neuropatia de Michigan (MNSI-Brasil)<sup>15</sup>, o Escore de comprometimento Neuropático (ECN)<sup>16</sup> e a escala Medical Research Council (MRC).<sup>18</sup> No caso do MRC optou-se por somar a pontuação de força dos seguintes movimentos bilateralmente: Flexão e extensão cervicais, abdução e adução dos ombros, flexão e extensão de braços, punhos, dedos da mão, quadril e coxa, além de flexão plantar e dorsiflexão dos pés e dedos dos pés, com escore variando de 0-5 para cada movimento. Sendo a pontuação mínima de zero e máxima de 180.

Os laudos dos exames de eletroneuromiografia dos pacientes foram avaliados a partir das mensurações de amplitude, velocidade de condução e latências distais, dos potenciais de ação sensitivos (PAS) e motores compostos (PAMC) dos nervos mediano e ulnar direitos, potenciais de ação motores dos nervos fibular profundo e tibial bilateralmente e potenciais de ação sensitivos dos nervos fibular superficial e sural bilateralmente.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do IHBDF (CAAE: 12812719.3.0000.8153).

## RESULTADOS

Foram selecionados 17578 laudos de eletroneuromiografia entre janeiro de 2010 e dezembro de 2019, destes, 3273 eram compatíveis com o diagnóstico de Neuropatia periférica e Polineuropatia. Foram excluídos 2395 exames por apresentarem laudos duplicados, compatíveis com Mononeuropatias focais ou múltiplas, Neuropatias sensitivas e aqueles cujo laudo de PNP não preenche os critérios estabelecidos pela AMB e CFM. Restaram 878 laudos de Polineuropatia compatíveis, destes, apenas 69 apresentavam histórico de etilismo pesquisado em registros de prontuário.

Dentre os 69 pacientes contactados, 10 pacientes puderam comparecer ao HBDF para avaliação, e destes, oito corresponderam à etiologia alcoólica. A média de dose diária foi de 34g e uma média de tempo de consumo de 28,12 anos. A média de idade é de 59 anos e o IMC médio é de 26,75 kg/m<sup>2</sup>. Os demais dados epidemiológicos dos pacientes obtidos encontram-se resumidos na tabela 1.

A classificação da escala de Rankin foi utilizada para avaliar o grau de incapacidade dos pacientes após o início dos sintomas, demonstrando escore médio de 2,75 (tabela 2). Na escala MNSI-Brasil a média de pontuação

em A foi de 4, demonstrando alteração de sensibilidade dos indivíduos, principalmente sensibilidade tátil e dolorosa. Em B, a média de pontuação obtida foi de aproximadamente 3, devido ao fato de que a maioria dos indivíduos não possui nenhuma alteração da aparência dos pés, e, quando possui, caracteriza-se apenas como pele seca. A percepção de vibração do hálux está presente em todos os indivíduos, sendo o único critério alterado caracterizado pela alteração do reflexo Aquileu (hiporreflexia ou arreflexia), na maioria dos pacientes (87,5%; n=7). (tabela 2)

Os escores ESN e ECN avaliam o grau dos sintomas e limitações de origem neuropática. No estudo foram encontrados ESN médio de 4,15 e ECN médio de 3,65, prevalecendo em ambos os casos acometimentos classificados como leves. Na tabela 2 verifica-se ainda que a maioria dos pacientes não possuem grande alteração das forças globalmente de acordo com a escala MRC, cujo valor médio foi 173, sendo o máximo de soma esperado de 180. O paciente com menor pontuação foi

L.N. com 163, entretanto, em todos os pacientes, à exceção de F.C.R. que apresentava exame físico normal, percebeu-se que as quedas na pontuação se davam principalmente às custas de perda de força para executar flexão plantar e dorsiflexão de dedos e pés (tabela 3), e em menor grau de flexão e extensão de dedos das mãos.

A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) avaliou a presença de sintomas de ansiedade e depressão nos pacientes (Gráfico 1). Pontuações entre 8 e 10 sugerem a presença de distúrbio do humor e 11 a 21 tornam sua presença provável.<sup>17</sup> Podemos observar que, dos 8 pacientes avaliados, apenas um teve valores sugestivos de depressão e apenas dois demonstraram valores sugestivos de ansiedade.

Na tabela 4 estão relacionadas de forma qualitativa as alterações dos parâmetros avaliados no exame de ENMG. Observamos alterações de PAS em 87,5% dos pacientes, contando a presença de qualquer alteração, seja latência distal, velocidade de condução ou amplitude. As alterações de PAMC acometem igualmente, 87,5%, contando também pela presença de qualquer alteração nos parâmetros acima citados. No PAMC mostrou-se mais afetada a amplitude (75% dos pacientes), depois a latência distal (62,5%) e por fim a velocidade de condução (50%). No PAS se notou maior acometimento na velocidade de condução (87,5%), depois na amplitude (62,5%) e por fim a latência distal (12,5%).

**Tabela 1.** Dados epidemiológicos dos pacientes avaliados, distribuídos em idade, sexo, IMC, dose de álcool diária média e tempo de consumo aproximado.

Paciente	Idade (anos)	Sexo	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Dose de álcool (g/dia)	Tempo de consumo (anos)
L.N.	41	Feminino	32,3	20	10
E.B.R.	55	Masculino	23	44	20
J.G.S.	46	Masculino	29,7	22	20
J.V.B.	72	Masculino	28,7	50	50
F.C.R.	75	Masculino	20,7	42	30
P.R.S.	47	Masculino	38,8	22	20
L.F.S.	59	Masculino	19,9	44	30
J.S.L.	78	Masculino	20,9	30	45

IMC - índice de massa corpórea

**Tabela 2.** Resultados de escalas testadas nos pacientes da amostra.

Paciente	Escala Rankin modificada	MNSI- Brasil A	MNSI- Brasil B	ECN	ESN	MRC total
L.N.	3	9	3,5	6	4	163
E.B.R.	2	7	1	2	6	175
J.G.S.	2	6	3	4	7	173
J.V.B.	4	4	4	6	5	172
F.C.R.	2	4	4	0	5	180
P.R.S.	3	1	3	4	1	175
L.F.S.	4	1	4	4	0	176
J.S.L.	2	5	4	3	5	167

MNSI-Brasil: Instrumento de Classificação de Neuropatia de Michigan versão brasileira, ECN: Escala de Comprometimento Neuropático, ESN: Escala de sintomas Neuropáticos, MRC: Escala *Medical Research Council***Tabela 3.** Análise das forças dos dedos dos pés pelo MRC

Paciente	Pododáctilos direitos	Pododáctilos esquerdos
L.N.	Flexão: 2 Extensão: 3	Flexão: 2 Extensão: 3
E.B.R.	Flexão: 5 Extensão: 4	Flexão: 5 Extensão: 4
J.G.S.	Flexão: 4 Extensão: 4	Flexão: 5 Extensão: 5
J.V.B.	Flexão: 4 Extensão: 3	Flexão: 3 Extensão: 5
F.C.R.	Flexão: 5 Extensão: 5	Flexão: 5 Extensão: 5
P.R.S.	Flexão: 5 Extensão: 4	Flexão: 5 Extensão: 4
L.F.S.	Flexão: 5 Extensão: 5	Flexão: 5 Extensão: 4
J.S.L.	Flexão: 3 Extensão: 2	Flexão: 3 Extensão: 2

(5) força normal; (4) movimento ativo contra gravidade e resistência; (3) contração fraca contra a gravidade; (2) ausência de movimentos ativos contra a gravidade; (1) mínima contração e; (0) paralisia completa.

## DISCUSSÃO

Apesar da alta prevalência da neuropatia alcoólica, existem poucas informações sobre o perfil clínico, epidemiológico e eletrodiagnóstico nos pacientes brasileiros. Nosso estudo é compatível com estudos nacionais ao demonstrar predomínio de acometimento sensitivo-motor distal, e do sexo masculino.<sup>7</sup> Estes achados vão de encontro aos observados por Vittadini et. al em um grupo de 296 pacientes admitidos em

uma clínica de reabilitação em Pavia, Itália.<sup>9</sup> Esse estudo evidenciou a duração do abuso de álcool entre os fatores de risco mais importantes para o surgimento da neuropatia periférica, os pacientes avaliados nesse estudo tiveram um consumo médio de 28 anos, o

que está de acordo com a previsão de sintomas graves se desenvolvendo mais comumente após mais de 10 anos de ingestão de álcool.<sup>1,3</sup>

Assim como no estudo de Sadowski (2020), foi verificado que as principais alterações de força no exame físico estão quase inteiramente relacionadas aos dedos dos pés e tornozelos, e em menor grau dedos das mãos, exceto no paciente F.C.R., que demonstrou exame físico normal. Estes achados são compatíveis com o padrão esperado para lesão axonal comprimento dependente, e seguem a mesma distribuição do acometimento sensitivo, de predomínio distal. Nossos achados estão de acordo com os estudos de Vittadini (2001), onde o exame clínico revela sinais de perda sensorial, motora e autonômica simétrica e distal.<sup>1</sup> A perda sensorial tende a começar com a perda da sensação de dor superficial e nos casos mais graves progride para a perda de todos os tipos de sensação, seguindo distribuição de botas e depois luvas. Mais especificamente, a extensão dos dedos dos pés parece ter uma diminuição maior da força quando comparada à flexão. O estudo reforça a necessidade de avaliação rotineira de força distal de membros em pacientes com histórico de etilismo.

**Tabela 4.** Percentual de latências, velocidade e amplitudes de potenciais de ação sensitivos (PAS) e motores compostos (PAMC) alterados.

Paciente	Latência distal dos PAMC	Amplitude dos PAMC	Velocidade de condução dos PAMC	Latência distal dos PAS	Amplitude dos PAS	Velocidade de condução dos PAS
L.N	0%	16,7%	0%	0%	0%	16,7%
E.B.R	0%	16,7%	0%	0%	16,7%	33,3%
J.G.S	16,7%	50%	50%	0%	33,3%	33,3%
J.V.B	66,7%	33,3%	16,7%	0%	16,7%	33,3%
F.C.R	16,7%	0%	0%	0%	50%	33,3%
P.R.S	0%	0%	0%	0%	16,7%	16,7%
L.F.S	33,3%	33,3%	33,3%	16,7%	0%	50%
J.S.L	66,7%	50%	50%	0%	0%	0%

PAMC: Potencial de ação motor composto; PAS: Potencial de ação sensitivo.

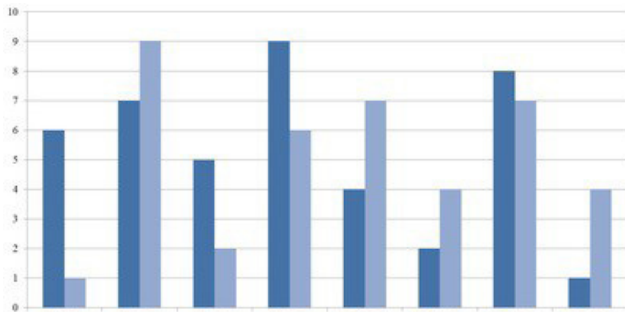


Gráfico 1 - Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão

A eletroneuromiografia demonstrou padrão de predomínio sensitivo distal, com evolução para acometimento motor distal em casos mais graves, padrão compatível com o de lesão axonal comprimento dependente, mais comumente visto nos casos de degeneração tóxico-metabólica. Ammendola *et al.* avaliaram a presença de evidências eletrofisiológicas de neuropatia periférica em um grupo de 76 etilistas com idade média de 43,3 anos e tempo médio de etilismo de 13,8 anos.<sup>21</sup> 42 receberam diagnóstico eletrofisiológico de neuropatia alcoólica. Dentre os que apresentaram alterações à eletromiografia observaram-se alterações no estudo de condução motora e sensitiva em 6,45% e 48,39%, respectivamente. Em nossos resultados há uma maior proporção de indivíduos com alterações ao estudo de condução motora em relação ao total de alterações de condução apresentadas, 87,5% tinham alterações de condução motoras, número equivalente ao de pacientes com alterações de condução sensitiva. Esta diferença não é justificada pela dose total de etanol ingerida ao longo da vida, uma vez que nosso grupo apresenta uma média consideravelmente menor que a amostra italiana (5,5 vs 21,5 kg etanol/ kg peso). A possibilidade desta particularidade eletrodiagnóstica é reforçada pela maior incidência de fraqueza muscular clinicamente observada em nosso grupo quando comparada à observada por

Vittadini (37,5% vs 30%), e pelo grau de incapacidade e dependência, avaliados pela pontuação média na Escala de Rankin Modificada, discretamente maiores ao observado por Koike *et al.*, quando desconsiderada a subdivisão quanto à concentração sérica de tiamina do estudo clássico (2,85 vs 2,4).<sup>22,23</sup> Esta diferença pode, entretanto, ser derivada do número pequeno da amostra estudada, ou ser reflexo do maior atraso de acesso ao diagnóstico e tratamento médico no país, encontrando diagnóstico apenas quando o caso está mais grave.

A avaliação pela Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão em nosso grupo, quando comparada à observada por Santos *et al.* em uma coorte nacional de pacientes etilistas, não classificados quanto à presença de neuropatia, evidenciou menor incidência tanto de sintomas ansiosos (25 vs 42,3%) quanto depressivos (12,5 vs 29,5%), entretanto este fato pode estar relacionado à viés de seleção, pelo fato de todos nossos pacientes estarem abstêmios no momento da avaliação clínica.<sup>24</sup> A desproporção, entretanto, se mantém quando comparada à grupos de indivíduos com neuropatias periféricas de etiologias distintas e não relacionadas a desordens psiquiátricas, como a neuropatia diabética, alvo de estudo de Paenda *et al.* que demonstrou incidência de 50,7 e 49,2% para ansiedade e depressão, respectivamente, pela mesma escala.<sup>25</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura mundial conta com uma considerável quantidade de estudos sobre polineuropatias periféricas, contudo, trabalhos que contemplem a etiologia alcoólica de forma particularizada ainda são raros e insuficientes. Buscamos definir um padrão para os pacientes portadores desta doença a partir da epidemiologia e achados clínicos e eletrofisiológicos. Os resultados convergiram para um modelo mais homogêneo, representado em sua maioria



pelo sexo masculino, exposição prolongada ao álcool e comprometimento principalmente sensitivo distal de membros inferiores. São necessários estudos futuros, com amostras maiores para melhor caracterização dos achados, em especial para descartar a possibilidade de maior acometimento de nervos motores em nosso meio quando comparado com outros países.

## REFERÊNCIAS

1. Vittadini G, Buonocore M, Colli G, Terzi M, Fonte R, Biscaldi G. Alcoholic polyneuropathy: a clinical and epidemiological study. *Alcohol and Alcoholism*. 2001;36(5):393–400.
2. Monforte R, Estruch R, Valls-Solé J, Nicolás J, Villalta J, Urbano-Marquez A. Autonomic and peripheral neuropathies in patients with chronic alcoholism. A dose-related toxic effect of alcohol. *Arch Neurol* 1995;52: 45–51.
3. Wetterling T, Veltrup C, Driessen M, John U. Drinking pattern and alcohol-related medical disorders. *Alcohol and Alcoholism*. 1999;34(3):330–336.
4. Associação Americana de Psiquiatria. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais- DSM. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
5. Ammendola A, Gemini D, Iannaccone S, Argenzio F, Ciccone G, Ammendola E, Serio L, Ugolini G, Bravaccio F. Gender And Peripheral Neuropathy In Chronic Alcoholism: A Clinical - Electroneurographic Study. *Alcohol and alcoholism*. 2000;35(4): 368–71.
6. Zambelis T, Karandreas N, Tzavellas, Kokotis P, Lippas J. Large and small fiber neuropathy in chronic alcohol-dependent subjects. *Journal of the Peripheral Nervous System*. Dec 2005;10(4):375–381.
7. Barreira AA, Marques Junior W. Diagnóstico das neuropatias periféricas, idade, sexo e ocupação em relação às etiologias. *Arq NeuroPsiquiatria*. 1992;50(4), 458–462.
8. Chopra K, Tiwari V. Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities. *Br J Clin Pharmacol*. Mar 2012;73(3):348–62.
9. Vittadini V, Bouconore M, Colli G, Terzi M, Fonte R, Biscaldi G. Alcoholic Polineuropathy: a clinical and epidemiological study. *Alcohol and Alcoholism*. Sep 2001;36(5):393–400
10. Martin P R, Adenoff B, Weingartner H, Mukerjee A B, Eckardt M J, Mezey E. Alcoholic liver disease: roles of alcohol and malnutrition. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1980;33(12):2709–2718.
11. Julian T, Glasgow N, Syeed R, Zis P. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J. Neurol*. 2019;266(12):2907–2919.
12. England J, Asbury A. Peripheral neuropathy. *Lancet*. Jun 2004;363(9427):2151–2161.
13. Carneiro FA, Carneiro AP, Vaz CNJ, Cruz MW, Coelho R, Scola RH. Eletroneuromiografia e Potenciais Evocados [Internet] Sociedade Brasileira de Medicina Física e Reabilitação, Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica; maio de 2008 [citado em janeiro de 2021]; Disponível em: [https://diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/eletroneuromiografia-e-potenciais-evocados.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/eletroneuromiografia-e-potenciais-evocados.pdf)
14. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988; 19:604–607.
15. Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg*. Jul 2006;108(5):477–81.
16. Moreira RO, Castro AP, Papelbaum M, Appolinário JC, Ellinger VC, Coutinho WF, et al. Translation into portuguese and assessment of the reliability of a scale for the diagnosis of diabetic distal polyneuropathy. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005;49(6):944-50.
17. Zigmond AS, Snaith P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. Jun 1983;67:361–370.
18. Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system, Memorandum no. 45, Her Majesty's Stationery Office. London, 1981.
19. Bashar K. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. Oxford University Press. 3 ed, 2018.
20. Sadowski, A; Houck RC. Alcoholic Neuropathy. *StatPearls* [Internet]. Sep 19, 2020 [citado em jan de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499856/>
21. Ammendola A, Tata M R, Aurilio C, Ciccone G, Gemini D, Ammendola E et al. Peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a retrospective cross-sectional study in 76 subjects. *Alcohol and Alcoholism*. 2001;36(3):271–275.
22. Koike H, Mori K, Misu K, Hattori N, Ito H, Hirayama M et al. Polineuropatia alcoólica dolorosa com perda predominante de fibras pequenas e status normal de tiamina. *Neurologia*. 2001;56: 1727– 32.
23. Koike H, Sobue G. Neuropatia alcoólica. *Curr Opin Neurol*. 2006;19:481–6.
24. Santos MVF, Campos MR, Fortes SLCL. Relationship of alcohol consumption and mental disorders common with the quality of life of patients in primary health care. *Ciênc. saúde coletiva*. Mar 2019;34(3).
25. Khan P, Qayyum N, Malik F, Khan T, Khan M, Tahir A. Incidence of anxiety and depression among patients with type 2 diabetes and the predicting factors. *Cureus*. Mar 2019;11(3):e4254.