



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE
JOAQUIM VENÂNCIO

Ana Beatriz de Carvalho Domingues

SINDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF: uma revisão bibliográfica à luz de um estudo de
caso

Rio de Janeiro

2022

Ana Beatriz de Carvalho Domingues

SINDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF: uma revisão bibliografica à luz de um estudo de
caso

Monografia apresentado à Escola Politécnica de
Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz
(EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para
aprovação no Curso Técnico em Análises Clínicas.

Orientador(a): Tiago Savignon Cardoso Machado

Rio de Janeiro

2022

Ana Beatriz de Carvalho Domingues

SINDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF: uma revisão bibliográfica à luz de um estudo de
caso

Projeto de Monografia apresentado como requisito
parcial para aprovação no Curso Técnico em Análises
Clínicas

Aprovado em __/__/__.

BANCA EXAMINADORA

Tiago Savignon Cardoso Machado
EPSJV/FIOCRUZ

Flavio Astolpho Vieira Souto Resende
EPSJV/FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2022

*Dedico esse trabalho a minha prima,
Gabriela Machado e ao meu irmão,
Bernardo de Carvalho Domingue,
por serem minha fonte de inspiração.*

*E a todos os pacientes com
síndrome de Wernicke-Korsakoff*

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) pelo apoio institucional, e pela oportunidade de realizar a presente monografia.

Agradeço ao meu orientador Tiago Savignon Cardoso Machado, por ter aceitado me orientar, e por ter me auxiliado durante o processo de escrita desta monografia, compartilhando seus conhecimentos.

Agradeço as professoras Fernanda Bottino, Tainah Galdino e Renata Sodre, por todos ensinamentos passados na disciplina de metodologia de pesquisa, e em especial a Fernanda Bottino por sempre se mostrar disposta ajudar, mesmo após o fim da disciplina.

Agradeço as minhas amigas Ana Carolina Silva de Jesus, Mariana Souza Lopes Rodrigues, Giovanna Gomes Machado, Leticia Cristina Esteves de Lima, Manuela Miada e Luiza Lopez Ferreira Veloso por sempre me apoiarem e me incentivarem nos momentos mais difíceis.

Agradeço ao meu irmão Bernardo de Carvalho Domingues e aos meus pais Ricardo Saldanha Medeiros Domingues e Rosângela Araujo de Carvalho Domingues pela compreensão e apoio que me foi dado no decorrer deste processo.

Agradeço a todos os meu familiares que me dera apoio e incentivo durante longos meses.

Agradeço a minha prima Maria Eduarda de Carvalho Pedrozo, por sempre ter estado ao meu lado nesse período.

Agradeço à minha tia Cristina Machado por acreditar na minha pesquisa e me incentivar faze-la.

Agradeço à Fidelina Silva, que em um momento muito difícil me incentivou a não desistir.

Agradeço aos meu colegas de turma que estiveram ao meu lado durante todo este processo.

Walt Disney
“Todos os nossos
sonhos podem
se realizar, se
tivermos a coragem
de persegui-los”

RESUMO

A síndrome de wernicke-korsakoff está relacionada a um estado de confusão mental e psicose de perda de memória. É causada pela falta de tiamina (vitamina b1), decorrente da má nutrição ou, na maioria dos casos, decorrente do alcoolismo. Tem como sintomas a oftalmoparesia, ataxia, nistagmo, confusão mental e perda de memória anterógrada. Sua neuropatologia é marcada principalmente pelas lesões irreversíveis causadas no diencefalo. Seu diagnóstico pode ser feito através de exames de sangue específicos ou exames de imagem como ressonância magnética e tomografia computadorizada, entretanto, na maioria dos casos, o diagnóstico só é feito na autópsia. O tratamento é feito através de reposição de tiamina em altos níveis, mas as lesões causadas no cérebro são irreversíveis. Esta monografia tem como objetivo descrever a síndrome de Wernicke-Korsakoff, de modo que se faça possível o entendimento sobre as causas, sintomas, diagnóstico, epidemiologia e tratamento. Ressaltando a importância da tiamina no sistema nervoso central. Este estudo foi realizado por meio de abordagem qualitativa. Além disso, a estratégia para pesquisa da revisão bibliográfica teve como estratégia a revisão da literatura por meio da busca nas bases de dados PubMed, Scielo, Google acadêmico e BVS, tendo como referência os descritores: Síndrome de Wernicke Korsakoff, and nutrição and tratamento; Wernicke Korsakoff syndrome; wernicke korsakoff syndrome and treatment; wernicke korsakoff syndrome and thiamine.

Também foi feito o uso da revisão dos seguintes documentos: cópia do histórico hospitalar, diagnósticos, exames e tratamento, referentes ao caso de uma paciente com diagnóstico de síndrome de Wernicke-Korsakoff. Para tanto, o uso da cópia do histórico hospitalar foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da EPSJV-Fiocruz. A análise do material empírico buscou responder às seguintes questões: Qual foi a causa síndrome? Quais foram os sintomas? Como foi o diagnóstico? Como se deu o tratamento? Como a síndrome afetou o cotidiano da paciente?

A monografia é composta por 2 capítulos. No primeiro capítulo, é apresentada uma descrição das causas, sintomas, neuropatologia, epidemiologia, diagnóstico e tratamento da Síndrome de Wernicke-Korsakoff. Além de destacar a importância da tiamina no sistema nervoso central. No segundo capítulo descrevemos um estudo de caso por meio do histórico hospitalar de uma paciente diagnosticada com a síndrome de Wernicke-Korsakoff. Ao final foram levantadas algumas hipóteses sobre as causas e lesões geradas pela síndrome na paciente. Essas hipóteses foram embasadas a partir da revisão dos documentos da paciente e das revisões bibliográficas.

Palavras-chave: Síndrome de Wernicke-Korsakoff, tiamina, desnutrição.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	7
OBJETIVOS	12
METODOLOGIA	13
CAPÍTULO 1	15
CAPÍTULO 2	23
DISCUSSÃO	27
CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS	29

INTRODUÇÃO

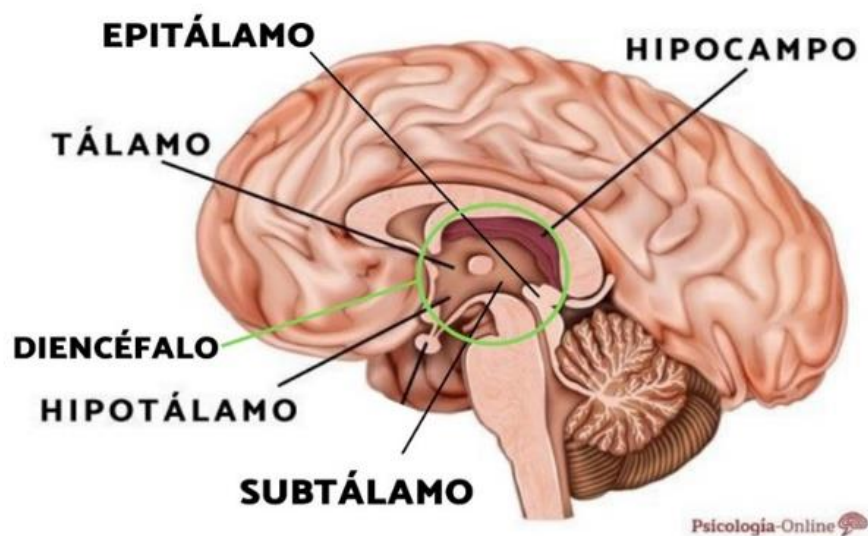
A síndrome de Wernicke-Korsakoff (SWK) está associada a um estado de confusão mental e psicose, além de perda de memória, decorrente dos baixos níveis de tiamina (vitamina B1) presentes no organismo. Foi o médico polonês Carl Wernicke, em 1881, quem descreveu a encefalopatia de Wernicke, que anteriormente era conhecida como "polioencephalitis hemorrhagica superioris", após observar três pacientes que apresentavam a tríade clínica clássica, que consiste em confusão mental (perturbação aguda e flutuante da atenção e do correto processamento dos estímulos originados do meio externo), ataxia (perda da coordenação motora) e oftalmoparesia (paresia de um ou mais músculos extraoculares). Dois desses pacientes eram alcoólatras e uma havia ingerido ácido sulfúrico e apresentava vômitos persistentes. Os 3 pacientes apresentaram estupor progressivo e evoluíram para coma e morte. E entre os anos de 1887 e 1891, o psiquiatra russo Sergey Korsakoff, elucidou a relação entre a "polioencephalitis hemorrhagica superioris" e a desordem de memória como "duas faces da mesma doença". No ano de 1897 Murawieff destacou que uma única causa era responsável pela encefalopatia de Wernicke e a psicose de Korsakoff (ZURBARAN, C. et al.,1996).

A neuropatologia é composta por duas fases distintas que se completam, são elas: a encefalopatia de Wernicke que é a forma mais aguda da síndrome, tendo como sintomas a tríade clínica clássica, o nistagmo (movimentos oculares involuntários e oscilatórios) também é um sintoma recorrente, porém em menor escala que os demais. Já a psicose de Korsakoff é a forma crônica, marcada pela perda de memória anterógrada, em que o paciente perde a capacidade de armazenar novas memórias (SILVA, A.; ENES, A., 2013).

A SWK é causada pelo déficit de tiamina (DT), decorrente da má nutrição ou, na maioria dos casos, decorrente do alcoolismo. Constatou-se que indivíduos com uso abusivo de álcool possuem algum dano cerebral, seja devido a DT ou a neurotoxicidade induzida. O uso abusivo do álcool dificulta a absorção da tiamina, essa absorção é feita em maior parte no jejuno, pelo processo de transporte ativo ou difusão passiva, dependendo da quantidade presente no lúmen do intestino (PIMENTA. D. et al., 2021). E a lesão hepática causada pelo álcool dificulta o armazenamento de tiamina, prejudicando sua fosforilação, que é de suma importância para a produção de energia no organismo (THOMAZ, K. et al.,2014). A tiamina (vitamina B1) auxilia na remoção de CO₂ dos

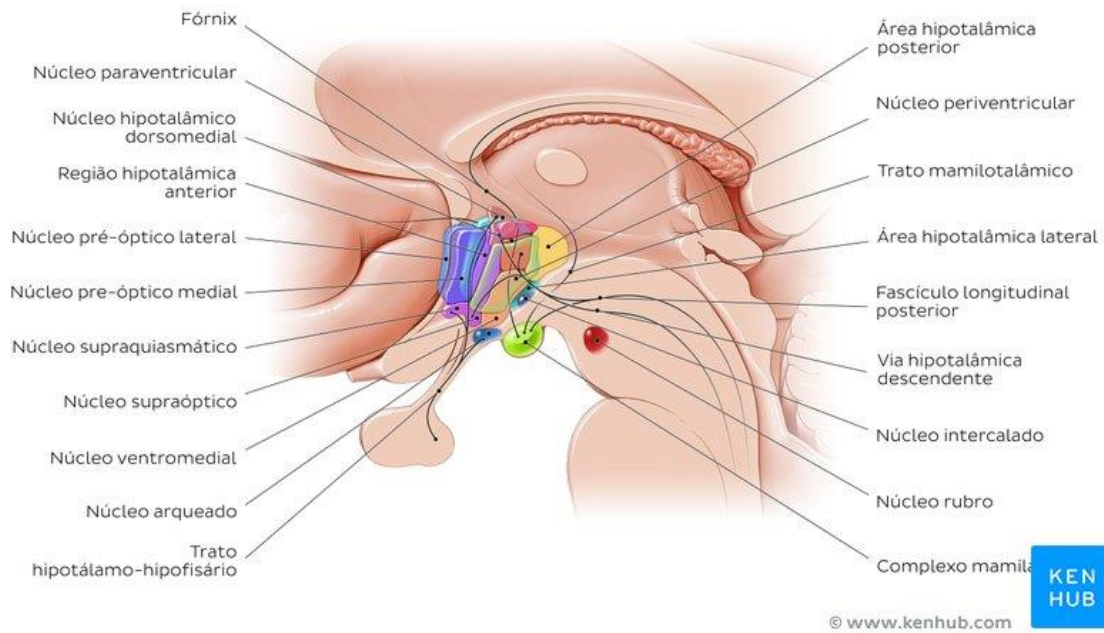
alfa-cetoácidos durante o processo de oxidação dos carboidratos, e o déficit desse nutriente gera muitas debilidades (AMORIM, E., 2013.) Na DT, a utilização da glicose pelo tecido nervoso pode estar reduzida em 50 a 60%, sendo substituída pela utilização de corpos cetônicos derivados do metabolismo lipídico (THOMAZ, K. et al., 2014). Devido a DT, os neurônios do SNC geralmente apresentam intumescimento (inchaço) e cromatólise (dissolução da cromatina que ocorre durante o processo de divisão celular), características das células neurais com má nutrição. A DT pode provocar degeneração das bainhas de mielina das fibras nervosas tanto nos nervos periféricos quanto no SNC (GUYTON, A. 2006; THOMAZ, K. et al., 2014). Sua neuropatologia é marcada pela perda neural, micro hemorragias e gliose na substância cinzenta paraventricular e periaquedutal (KOPELMAN, M. et al., 2009). As lesões causadas no diencéfalo (representado na figura 1), mais especificamente lesões dos núcleos periventriculares, núcleos hipotalâmicos, placa tectal, tálamo e nos corpos mamilares, são irreversíveis (essas regiões podem ser observadas nas figuras 1 e 2) (SULLIVAN, E.; PFEFFERBAUM, A., 2009). O diagnóstico é difícil, e pode ser feito através de exame específico para identificar as taxas de tiamina no sangue, e exames de imagem (tomografia computadorizada e ressonância magnética como observado na figura 3), que identificam as lesões no diencéfalo. Entretanto muitas vezes as lesões são identificadas apenas na autopsia (SULLIVAN, E.; PFEFFERBAUM, A., 2009)

Figura 1: Vista lateral do encéfalo humano, evidenciando algumas das regiões afetadas pela SWK.



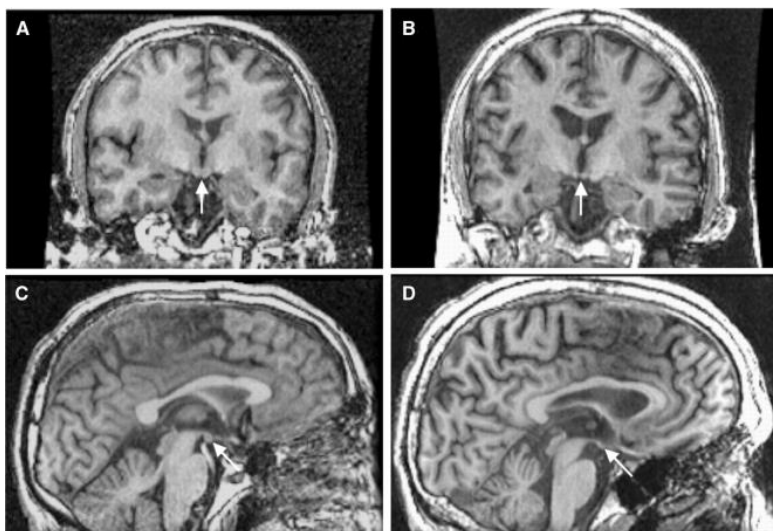
Fonte: (MIGRONE, A. 2021)

Figura 2: Regiões do diencéfalo que são afetadas



Fonte: (VIEIRA, R. 2022)

Figura 3: Tomografia computadorizada. Do lado esquerdo, corpos mamilares de um paciente saudável e do lado direito, corpos mamilares de um paciente com SWK.



Fonte: (SULLIVAN, E.; PFEFFERBAUM, A., 2009)

Não há um grande avanço dos estudos científicos sobre o tratamento da SWK, sendo assim, atualmente, a única forma clínica de tratar é com reposição de tiamina em altos níveis, através de acesso intravenoso. É importante ressaltar que este tipo de tratamento tem um pequeno risco de que o paciente tenha anafilaxia, porém deve ser imediato, caso contrário, pode gerar lesões permanentes no SNC e até mesmo levar o paciente à morte. A reposição de tiamina pode regredir o estágio atual da doença, entretanto, os danos gerados ao cérebro, atualmente são irreversíveis (KOPELMAN, M. et al., 2009). Para evitar o desenvolvimento da SWK é necessário ingerir vitamina b1, que pode ser encontrada em diversos alimentos como legumes verdes, frutas, peixes, legumes secos, cereais e principalmente carne vermelha e fígado ou através de suplementação. É importante também que o uso abusivo de bebidas alcoólicas seja evitado. Deve-se ressaltar que pacientes internados, recebendo alimentação parenteral devem ter uma atenção especial em relação aos níveis de vitaminas no organismo para que não haja complicações que podem resultar na SWK.

1. OBJETIVOS

1.1. OBJETIVO GERAL

Descrever a síndrome de Wernicke-Korsakoff e seus danos ao sistema nervoso central.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1) Descrever a importância da tiamina no sistema nervoso central, além das causas, sintomas, epidemiologia e diagnóstico destacando a importância do tratamento imediato e sequelas da síndrome de Wernicke-Korsakoff.

2) Descrever e discutir a SWK tendo como base estudo de caso

2. METODOLOGIA

Este estudo foi realizado com uma abordagem qualitativa. A revisão bibliográfica teve como estratégia de pesquisa a revisão da literatura por meio da busca nas bases de dados PubMed, Scielo, Google acadêmico e BVS, tendo como referência os descritores: Síndrome de Wernicke Korsakoff, and nutrição and tratamento; Wernicke Korsakoff syndrome; wernicke korsakoff syndrome and treatment; wernicke korsakoff syndromy and thiamine.

Também foi feito o uso da revisão dos seguintes documentos: cópia do histórico hospitalar, diagnósticos, exames e tratamento, referentes ao caso de uma paciente com diagnóstico de síndrome de Wernicke-Korsakoff. Para tanto, o uso da cópia do histórico hospitalar foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da EPSJV-Fiocruz.

A análise do material empírico buscou responder às seguintes questões: Qual foi a causa síndrome? Quais foram os sintomas? Como foi o diagnóstico? Como se deu o tratamento? Como a síndrome afetou o cotidiano da paciente?

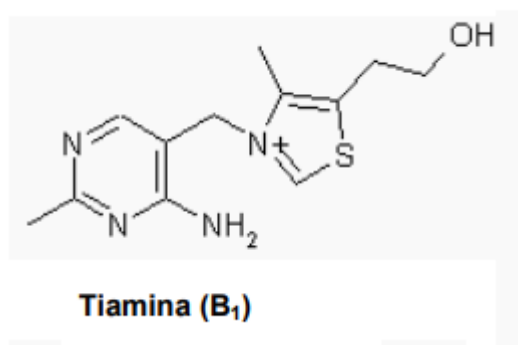
A monografia é composta por 2 capítulos. No primeiro capítulo, é apresentado uma descrição das causas, sintomas, neuropatologia, epidemiologia, diagnóstico e tratamento da Síndrome de Wernicke-Korsakoff. Além de destacar a importância da tiamina no sistema nervoso central. No segundo capítulo descrevemos um estudo de caso por meio do histórico hospitalar de uma paciente diagnosticada com a síndrome de Wernicke-Korsakoff.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. CAPÍTULO 1: importância da tiamina no SNC e lesões causadas pelo seu déficit

A vitamina B1, também conhecida como Tiamina, tem sua estrutura apresentada na Figura 4. Tem fórmula molecular $C_{12}H_{17}N_4OSCl.HCl$. Apesar de na fórmula molecular não aparecer o átomo de cloro, o cloridrato de tiamina é a apresentação mais comum.

Figura 4: molécula de tiamina



Legenda: fórmula molecular da tiamina (OLIVEIRA, 2006).

A tiamina difosfato é co-fator enzimático para o metabolismo de carboidratos. As enzimas das quais a tiamina funciona como co-fator são: a transcetolase, a piruvato desidrogenase e a α -cetoglutarato desidrogenase (OLIVEIRA, 2006). O funcionamento dessas enzimas é de extrema importância para diversos processos bioquímicos relevantes ao corpo, como a síntese de algumas substâncias químicas cerebrais (neurotransmissores), produção de moléculas que compõem o material genético das células (ácidos nucleicos), além da produção de ácidos graxos, esteroides e certas moléculas complexas de açúcar. O funcionamento inadequado dessas enzimas pode interferir na defesa do corpo contra os danos causados por moléculas de oxigênio altamente reativas e nocivas, chamadas de radicais livres. (MARTIN PR, SINGLETON CK, HILLER-STURMHÖFEL S. 2003)

A vitamina B1 (tiamina difosfato) não pode ser produzida pelo organismo humano, portanto, deve ser ingerida através de dieta composta por alimentos como: legumes verdes, frutas, peixes, legumes secos, cereais e principalmente carne vermelha e fígado ou através de suplementação (Figura 5) (MARTIN PR, SINGLETON CK, HILLER-STURMHÖFEL S. 2003)

Figura 5: Alimentos ricos em vitamina B1.



Alimentos nos quais podemos encontrar a vitamina B1. Fonte: INSTITUTO DYN, 2022.

O corpo humano precisa de no mínimo 0,33 mg de tiamina para cada 1000 quilocalorias (kcal) de energia consumida, sendo assim, pessoas que tem uma dieta regular de 2000 kcal por dia, devem ingerir pelo menos 0,66mg de tiamina todos os dias (HOYUMPA AM JR. 1980). Para garantir uma margem de segurança, e recomendado que mulheres adultas consumam 1,1mg e homens adultos 1,2mg. Estudo indicam que pessoas saudáveis consomem de 0,4 a 2,0 mg de tiamina todos os dias (WOODHILL JM. 1972).

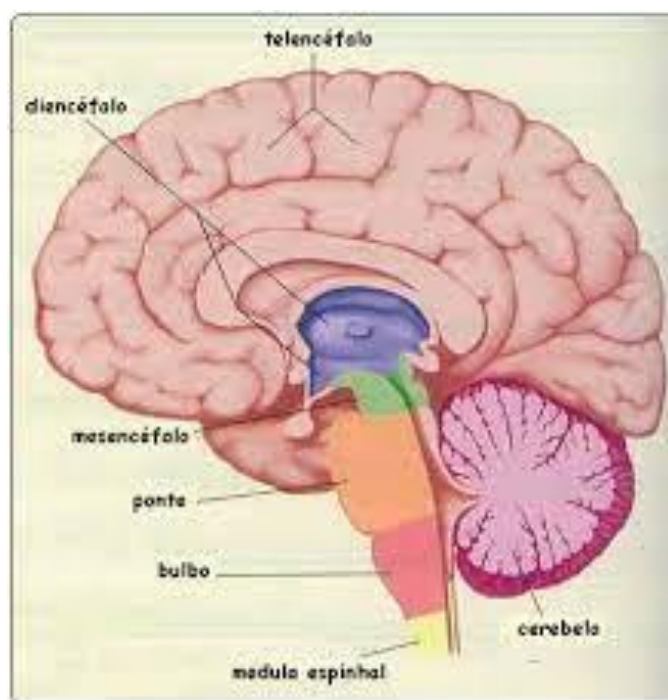
Seu armazenamento ocorre no cérebro, músculo cardíaco, fígado, rins e músculos. E pode ser excretada através da urina ou leite (Singleton CK, Martin PR. 2001).

Apesar da tiamina e as enzimas que a utilizam estarem presentes em todas as células do corpo, a sua deficiência causa maiores impactos nas células do sistema nervoso e cardiovascular. Quando relacionada ao sistema cardiovascular, o déficit de tiamina geralmente inclui aumento do fluxo sanguíneo através dos vasos, insuficiência cardíaca e retenção de sódio e água no sangue. No cérebro, a tiamina é exigida tanto pelas células nervosas (neurônios) quanto por outras células de suporte no sistema nervoso (células da glia). A deficiência de tiamina é a causa da síndrome de Wernicke-Korsakoff, conhecida como um distúrbio neurológico que tem ligação com o consumo de álcool em excesso, este déficit também contribui significativamente para outras formas de lesão cerebral induzida pelo álcool, como vários graus de comprometimento cognitivo, incluindo a demência persistente induzida por álcool mais grave, ou seja, "demência alcoólica" (MARTIN PR, SINGLETON CK, HILLER-STURMHÖFEL S. 2003). Apesar da ligação com o alcoolismo, a

síndrome pode, também, acometer crianças e outras pessoas não alcoólatras (Vasconcelos et al., 1999)

Estudos indicam que alguns conjuntos neuroniais são mais afetados pelo déficit de tiamina do que outros. Porém ainda não se sabe ao certo porque esses conjuntos são mais suscetíveis, o que se sabe é que nestas áreas encefálicas há uma taxa de renovação da tiamina muito elevada em comparação as demais. Estas áreas compreendem, principalmente, o cerebello, a medula e a ponte (Figura 6) (Butterworth, 1982).

Figura 6: Vista lateral do encéfalo humano, evidenciando algumas das regiões afetadas pelo déficit de tiamina.



Legenda XYZ. Fonte: UFSC – CCB - Curso de PG Neurociências NEUROANATOMIA Prof. Dr. Geraldo Morgado Fagundes

O estudo de GALVÃO, N.D. et.al (2020) aponta que as lesões causadas pela deficiência de tiamina são predominantemente simétricas e se localizam próximas ao plano mediano. Quando essas lesões atingem os corpos mamilares, o circuito de Papez é interrompido, este que é responsável pela formação de novas memórias, desencadeando a perda de memória anterógrada e a confusão mental. Outro fator típico dessa encefalopatia são lesões no tálamo que geram alterações

no estado de consciência e atenção podendo se apresentar através de sonolência até coma, isso ocorre devido a ligação com o sistema reticular ativado ascendente, responsável pelo estado de vigília. A deficiência de tiamina prolongada ocasiona a degeneração do córtex cerebelar, que se inicia nas porções mais anteriores do cerebelo e progride para regiões mais posteriores. Assim, como o cerebelo tem regulação direta com a postura e os movimentos estereotipados, lesões nessas áreas geram uma ataxia axial e de marcha. (GALVÃO, N.D. et.al; 2020.)

Como citado anteriormente, a causa principal da síndrome de Wernicke Korsakoff está relacionada aos baixos níveis de tiamina (vitamina B1) no sangue. Essa deficiência de tiamina pode estar relacionada a dois fatores distintos, sendo eles o alcoolismo ou a desnutrição. A ingestão de álcool em excesso pode gerar algum tipo de dano cerebral, e no caso da SWK esses altos níveis de álcool contribuem para que o organismo tenha dificuldade para absorver a tiamina. Existem diversos fatores que contribuem para a desnutrição, tais como: alcoolismo crônico, cirurgia bariátrica, drogas e compostos químicos, déficit de magnésio, diálise, má nutrição, quimioterapia e câncer, aids e vômitos recorrentes

A desnutrição não se resume apenas a baixos níveis de determinados nutrientes. Independente da causa, a má nutrição pode causar a Síndrome de Wernicke Korsakoff. Esta neuropatologia é composta por duas fases distintas que se completam, são elas: a encefalopatia de Wernicke que é a forma aguda da síndrome e a psicose de Korsakoff é a forma crônica.

SINTOMAS:

A encefalopatia de Wernicke, tem como principais sintomas, a tríade clínica clássica, na qual estão englobadas a oftalmoparesia, ataxia e confusão mental. O nistagmo também é um sintoma da síndrome, porém menos recorrente que a tríade clássica.

Acerca dos sintomas da encefalopatia de Wernicke, composta pela tríade clínica clássica, na qual estão englobadas a ataxia, oftalmoparesia e confusão mental.

A ataxia acomete cerca de 23% dos pacientes, em que lesões da região chamada de vermis do cerebelo e a disfunção vestibular, geram debilidades motoras e de postura. (G Sechi MD, A Serra MD. 2007). A coexistência de polineuropatia pode ser um fator contribuinte. Alguns pacientes apresentam ataxia de membros e disartria.

O cerebelo recebe informação proprioceptiva (capacidade em reconhecer a localização espacial do corpo) inconsciente dos músculos do tronco através dos tratos espinho cerebelosos e projeta as

suas eferências tanto para o núcleo vestibular e formação reticular através do núcleo fastigial bem como, de forma direta, para os núcleos vestibulares.

Os tratos reticulo espinhal e vestibulo espinhal tem origem nos núcleos anteriormente citados, e por sua vez, têm a capacidade de influenciar os neurónios motores espinhais. Sendo assim, pode-se concluir que este tem um papel principal na regulação da postura e dos movimentos estereotipados que são programados pelo tronco cerebral e medula espinhal.

A deficiência prolongada de tiamina provoca degeneração do córtex cerebelar que se inicia nas porções mais anteriores do cerebelo e progride para regiões mais posteriores. A região chamada de vermis do cerebelo superior é, portanto, uma das estruturas comumente afetadas, sendo que os membros inferiores estão representados mais anteriormente no córtex cerebelar. Por conseguinte, as lesões no vermis visíveis nestes doentes poderão justificar a presença destes sinais. Ainda mais, as ligações do sistema vestibular também se encontram afetadas pelo que podem também contribuir para o desequilíbrio observado nestes casos.

Os sintomas oculares ocorrem em 29% dos pacientes, são eles, o nistagmo (movimentos oculares involuntários e oscilatórios), que pode ser horizontal ou vertical, além da oftalmoparesia (paresia de um ou mais músculos extraoculares, ou seja, diminuição da força dos musculos) ou até mesmo a paralisia simétrica ou assimétrica de ambos os músculos retos laterais ou outros músculos oculares e do olhar conjugado, podendo comumente apresentar estrabismo convergente (desalinhamento dos olhos com desvio para dentro) e diplopia (visão dupla. O paciente observa duas imagens do mesmo objeto). Quando em estágios avançados pode ocorrer miose (contração da pupila que pode ser temporária ou permanente) e não reatividade pupilar. Pode surgir pequena hemorragia retiniana. (ZURBARAN, C. et al.,1996) (G Sechi MD, A Serra MD. 2007).

O surgimento do nistagmo pode ser justificado pelas lesões dos núcleos abducente e oculomotor complexo nuclear vestibular, cerebelo, tegmento pântico e o fascículo longitudinal medial. Este pode apresentar fenomenologia variada, mas cuja base fisiopatológica se explica pela perda do reflexo, designado por vestibulo-ocular, cuja função é de coordenação entre os movimentos oculares e da cabeça. (SILVA, A.; ENES, A., 2013).

O núcleo do nervo oculomotor localiza-se próximo do plano mediano, ventralmente na substância cinzenta periaquedutal. Este núcleo nerval consiste em uma série de colunas longitudinais (subnúcleos), sendo cada um deles responsável pela enervação de um músculo específico (reto superior, reto inferior e reto medial), enervando também o elevador da pálpebra

superior e o oblíquo inferior. As lesões nestes núcleos justificam a oftalmoparesia, que é variada e suas especificidades são determinadas pelos subnúcleos atingidos. O núcleo oculomotor acessório (Edinger-Westphal) auxilia com fibras parassimpáticas para os músculos esfíncter da pupila e o músculo ciliar. A parésia do musculo esfíncter da pupila causa uma reposta fotomotora diminuída e lenta e a do musculo ciliar causa um defeito da acomodação (presbiopia). (G Sechi MD, A Serra MD. 2007) (SILVA, A.; ENES, A., 2013).

Quando se trata da fase aguda, a confusão mental é o sintoma mais recorrente, sendo observado em cerca de 82% dos pacientes. Esse sintoma pode, também, ser expressado por agitação, distúrbios comportamentais e alucinações, assim como um distúrbio psicótico (G Sechi MD, A Serra MD. 2007).

A porção medial de ambos os tálamos (grupos nucleares mediais e da linha média) e o sistema reticular ativador ascendente, que se origina na transição ponto-mesencefálica do tegmento do tronco cerebral, estão diretamente ligados. Deve-se ressaltar que o sistema reticular ativador ascendente é responsável pelo estado de vigília. Por conseguinte, as lesões talâmicas mediais bilaterais típicas desta encefalopatia, originam alterações no estado de consciência e atenção que podem ser caracterizados por sonolência até ao coma e/ou estado confusional agudo. Para além desta observação, a lesão neste local, assim como no hipotálamo e substância periaqueductal, que formam uma parte integrante do sistema de controle central do sistema nervoso autónomo, pode desencadear um quadro de disautonomia com hipotermia, taquicardia e labilidade tensional arterial que surgem em alguns dos casos (SILVA, A.; ENES, A., 2013).

Em casos fatais são encontradas lesões no terceiro e quarto ventrículos e no aqueduto cerebral. Os corpos mamilares estão frequentemente envolvidos, e quase sempre demonstram notável hemorragia. Na histologia há dilatação e proliferação de capilares e também alguns astrócitos e proliferação microglial, podendo haver mudanças degenerativas nos neurônios (Walter e Talbolt, 1996).

Os agravamentos das lesões talâmicas mediais bilaterais dos pacientes que sobrevivem (cerca de 80%) resultam na síndrome de Korsakoff, esta que tem como principais sintomas, a perda de memória anterógrada, prejudicando o aprendizado do paciente. Com tudo, sua memória retrograda, que consiste em memórias passadas, está intacta. (G Sechi MD, A Serra MD. 2007).

DIAGNÓSTICO:

O diagnóstico é difícil e passa por várias etapas. Primeiramente é feito um subdiagnóstico com base nos sintomas iniciais apresentados pelo paciente. Durante a fase aguda, os sintomas são vagos, sendo eles, neurológicos ou cardiovasculares. Alguns exemplos são anormalidades oculares, estado mental alterado, estupor, crises epiléticas, alucinações, hipotensão, taquicardia e insuficiência cardíaca. Na fase crônica, a perda de memória anterógrada é um forte indicador de SWK. O diagnóstico é feito clinicamente, sendo assim, o médico deve levantar a suspeita da síndrome em pacientes que apresentam desnutrição ou outros fatores que podem contribuir para os baixos níveis de tiamina no sangue, como os citados na tabela 1 (SILVA, A.; ENES, A., 2013).

Os exames de rotina não são capazes de detectar esses tipos de alterações, e os exames específicos são dificilmente encontrados em hospitais, além de serem pouco sensíveis. Sendo assim, a RM é um meio utilizado pelos especialistas para auxiliar na detecção de lesões nas regiões neurológicas. Porém, apesar de muito específica, a RM é pouco sensível, o que torna os resultados sugestíveis. As lesões que são visíveis através da RM, não são exclusivas da SWK, contudo, outras neuropatologias como a síndrome de Miller-Fisher, linfoma cerebral primário, doença de Behçet e ventriculoencefalite, devem ser consideradas. (SILVA, A.; ENES, A., 2013).

Como referido anteriormente, o tratamento deve ser imediato, através da reposição de tiamina parenteral, intravenosa ou intramuscular, sendo 2 a 3 doses de 500mg por dia, durante 3 dias, além da suplementação oral, que deve ocorrer a partir do momento em que se inicializar a alimentação por via oral. Essa reposição é eficaz ao tratamento e regressão da encefalopatia de Wernick, todavia, os pacientes que já apresentarem a síndrome de Korsakoff permanecerão com as lesões e conseqüentemente com a perda de memória anterógrada, e alguns casos evoluem para a morte. (SILVA, A.; ENES, A., 2013).

Tabela 1: epidemiologia de cada sintoma da SWK

SINTOMAS	RECORRENCIA
----------	-------------

ANORMALIDADES OCULARES	29%
ATAXIA	23%
CONFUSÃO MENTAL	82%
PACIENTES QUE NÃO APRESENTAM NENHUM SINTOMA DA TRIADE CLINICA	17%

Legenda: sintomas da SWK e sua recorrência em forma de porcentagem.

EPIDEMIOLOGIA:

Apenas 16% dos pacientes apresentam a tríade clínica clássica, o que é um fator agravante para o diagnóstico, levando em consideração que os outros sintomas não são específicos, e podem estar relacionados a outras patologias. Devido a este fator, o diagnóstico só ocorre em 20% dos pacientes. Os sinais e sintomas da síndrome podem ser confundidos com a intoxicação induzida pelo consumo excessivo de álcool, por esse motivo, muitas vezes o diagnóstico só é possível na autópsia.

Com base nos dados do sistema único de saúde (SUS), é possível observar que os casos de SWK são mais recorrentes em homens do que em mulheres. Valores referenciados na Tabela 2.

Tabela 2: epidemiologia de SWK por sexo

SEXO	2019	2020	2021	2022	TOTAL
TOTAL	55	52	69	14	190
FEMININO	10	10	10	0	30
MASCULINO	45	42	59	14	160

Legenda: Dados de internação por SWK em homens e mulheres no período de 2019 a 2022. (sujeito a alterações). Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS – SIH/SUS.

Um estudo de 97 caso de SWK, comprovou que a maioria das pessoas (37,1%) apresenta apenas 1 sintoma, enquanto a minoria (16%) apresenta os 3 sintomas da tríade clínica. 27.8% dos pacientes apresentam 2 sintomas, sendo 17,5% ataxia e confusão mental, 8,2% confusão mental e oftalmoparesia, e 2,1% oftalmoaresia e ataxia. (HARPER, CG. GILES, M. FINLAY-JONES, R.;1982)

Em países desenvolvidos, onde a maior parte da população recebe alimentação adequada, o déficit de tiamina costuma estar relacionado ao alcoolismo e não a má nutrição, sendo assim, nessas localidades, a taxa de diagnóstico de SWK é maior em pessoas alcoolatras do que em pessoas não alcoólatras.

3.2. CAPÍTULO 2

Neste capítulo iremos abordar a SWK através do histórico hospitalar de uma paciente de 10 anos, do sexo feminino. Esta paciente se encontrava em tratamento para um linfoma linfoblástico T (CID C 83.5). Foi internada no setor de hematologia do Hospital Federal da Lagoa, entre 02/03 e 16/03 de 2017, para avaliação de quadro neurológico, em que apresentou confusão mental, nistagmo e perda de memória. Foram realizados, fundoscopia no dia 03/03, ressonância nuclear magnética (RNM) no dia 06/03, ecocardiograma (ECG) no dia 06/03, dosagem de vitaminas do complexo B (1, 6 e 12) no dia 24/02. Os níveis de vitaminas do complexo B estão apresentados na Tabela 2:

Tabela 2: níveis de vitamina B observados na paciente

Vitamina	Valor encontrado	Valor de referência
Vitamina B1	1,8	2,8 a 8,5
Vitamina B6	18,10	35,0 a 110,0
Vitamina B12	1412,0	167,0 a 883,0

O ECG não apresentou nenhuma anormalidade e a Fundoscopia, evidenciou algumas lesões (mancha de aspecto em vela).

Os resultados da RNM e da dosagem de vitaminas sugeriram a síndrome de Wernicke (CID 10 51.2) possivelmente secundária da ifosfamida utilizada na quimioterapia para o tratamento do linfoma. Inicialmente, o tratamento se deu através de reposição de vitamina B1 durante 7 dias. Um estudo em 2003 relacionou o uso de ifosfamida como possível causada da SWK. Foi notado que o uso de ifosfamida, não altera os níveis de tiamina no sague, mas pode gerar impacto direto nas suas funções, de forma que a ativação do pirofosfato da tiamina, não seja possível, acarretando debilidades nos processos metabólicos do organismo, podendo desencadear a SWK (BUESA. JM, et.al; 2003).

No dia 20/03 a paciente foi encaminhada a Rede Sara para avaliação e acompanhamento multidisciplinar. Também foi determinado que a paciente precisaria de acompanhamento com neuropediatria, nutróloga, psiquiatria.

Na alta hospitalar, a paciente foi encaminhada para acompanhamento médico regular, e reabilitação multidisciplinar, com vistas à recuperação comportamental. A paciente foi então encaminhada para a Divisão de Psicologia Isabel Adrados, do Instituto de Psicologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro. No período de abril de 2016 a maio de 2017, a paciente realizou uma série de testes que foram avaliados com base na escala de Wechsler de inteligência para crianças (WISC-IV), esta que é um instrumento clínico utilizado individualmente visando a avaliação da capacidade intelectual e o processamento de resolução de problemas em crianças entre 6 anos e 0 meses a 16 anos e 11 meses. Essa avaliação neuropsicológica, teve como objetivo esclarecer as seguintes funções cognitivas da paciente: funcionamento cognitivo global, memória, funções executivas e atenção, raciocínio aritmético e linguagem. Levando em consideração que na época a paciente estava cursando o 5º ano do ensino fundamental.

O funcionamento cognitivo global se manteve na média. Todos os índices se mantiveram na média, exceto o índice de velocidade de processamento que se mostrou superior a todos os outros do WISC-IV.

A paciente apresentou diminuta capacidade de operação na memória de trabalho, desencadeando a instabilidade na retenção de conteúdos durante as operações mentais. Acerca da memória de longo prazo episódica, a paciente se manteve muito abaixo do esperado, levando em consideração sua faixa etária, escolaridade e funcionamento cognitivo global. A paciente não foi capaz de registrar, manter e recuperar as informações verbais e visuo-espaciais. A dificuldade existente no acesso a conteúdos da memória semântica, pode em boa parte estar relacionada ao prejuízo na capacidade de monitoração da atenção e do pensamento.

Ao que diz respeito as funções executivas e de atenção, a paciente se mostrou capaz de organizar os pensamentos a partir da intenção. Além de apresentar facilidade na extração de regras para material verbal e visuo-espacial, para mais, mostrou capacidade para elaborar planejamentos e implementação de estratégias adequadas para resolver problemas. Essas características são indicativas de bom funcionamento da inteligência pré-morbida, possibilitando o comparativo entre a fase pré e pós doença. Contudo, as funções executivas, se mostraram prejudicadas, sobre tudo ao que diz respeito ao monitoramento da atenção e do pensamento. Apesar de ter obtido resultados dentro da média, a paciente apresentou prejuízos na inteligência fluida, decorrente da restrição na capacidade de monitoramento.

Os processos atencionais automáticos se mostram um pouco mais liberados do controle executivo do que o esperado e os processos controlados (seletividade e manutenção da atenção) se encontram prejudicados. Foi observado, ainda, comprometimento leve da flexibilidade cognitiva.

A paciente foi capaz de realizar operações matemáticas básicas de adição e subtração. A dificuldade em realizar operações de divisão e multiplicação, pode estar relacionada ao fato de a paciente estar muito tempo afastada da escola.

A fala se mostrou preservada, de forma que a paciente não demonstrou nenhum tipo de dificuldade para pronunciar as palavras de forma correta, tampouco construir um diálogo estruturado, seja para conversas formais ou informais. Não foi evidenciado nenhum tipo de deprecação no vocabulário. Entretanto, com base no subteste informação – WISCIV, notou-se prejuízo no acesso a alguns conteúdos escolares. A compreensão da linguagem oral se mostrou abaixo do esperado, considerando idade e escolaridade, este fator se deve ao relevante déficit de memória. A leitura e escrita se mostraram abaixo do esperado. Em relação a palavras menos frequentes, a paciente apresentou leitura pausada acompanhada de alguns erros, na escrita também houveram alguns erros nas palavras e acentuação. Apesar dessas dificuldades, a paciente se mostrou capaz de realizar uma produção textual.

Os resultados da avaliação, indicam que o funcionamento cognitivo se manteve na média, sendo, de modo geral, caracterizado como preservado. Entretanto, algumas anormalidades se destacam, como o importante prejuízo na memória anterógrada, além da diminuição da capacidade operacional da memória de trabalho e a limitação da capacidade de monitorização e do pensamento, que estão diretamente relacionadas com as dificuldades encontradas no raciocínio aritmético, leitura e escrita. Os déficits mostraram-se compatíveis com a hipótese de SWK. Os resultados desta avaliação sugerem a necessidade de acompanhamento contínuo com nutrólogo, bem como neurológico, psicoterápico e reabilitação neuropsicológica.

Devido aos resultados dos testes, foi recomendado que na escola a paciente realizasse avaliações diferentes dos demais, tendo em vista que a mesma tem dificuldades de realizar determinadas tarefas. Para além disso, enquanto não houvessem alterações nos resultados da avaliação do perfil cognitivo, a paciente deveria ser tratada em regime de inclusão. Diante dos

resultados mencionados, se tornou indispensável o apoio sistemático que auxilie o processo de aprendizagem.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Diante das lesões descritas por GALVÃO, N.D. et.al (2020) e suas consequências, entende-se que os deficits cognitivos apresentados pela paciente na avaliação neuropsicológica, sobretudo aqueles que se relacionam com a perda de memória anterógrada, sugerem que possivelmente ela tenha sofrido algum tipo de lesão na região dos corpos mamilares. Lesão esta que pode ter afetado o circuito de Papez. Além disso, as alterações relacionadas ao estado de atenção, sugerem que a paciente tenha sofrido alguma lesão na região do tálamo, justificando as dificuldades apresentadas para realizar os teste que foram propostos a mesma, de forma que expressão significativa dificuldade para realizar testes compatíveis com sua idade e nível de escolaridade.

Como dito anteriormente esses tipos de lesões são características da SWK. Apesar dos exames de RNM e os exames de vitamina sugerirem que a infosfamida foi a responsável pela causa da síndrome, este fato não foi confirmado. É importante ressaltar que à época paciente também estava recebendo alimentação parenteral durante um logo período devido as internações para o tratamento do linfoma. Para além disso, é importante pensar que o próprio tumor poderia ser o responsável pelo déficit de tiamina, uma vez que o tumor é metabolicamente muito ativo, e pode interferir no processo de consumo e armazenamento de tiamina e até mesmo em suas funções.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o alcoolismo e a desnutrição são problemas de saúde pública que precisam de atenção. Ambos podem ser responsáveis por desencadear diversas doenças, como a SWK, que quando não tratada pode gerar diversas debilidades e até mesmo levar o paciente a óbito. Ressaltamos também que os tratamentos devem ser imediatos, assim que os sintomas se iniciarem e não esperem resultados de exames para dar início ao tratamento, uma vez que a saúde do paciente depende disto. Caso contrário, podem haver consequências irreversíveis como as lesões permanentes que foram citadas no decorrer do texto, além do coma e morte.

Este trabalho é de importância para a ciência e para sociedade como um todo. Existem pouquíssimos artigos em português, principalmente que expliquem de forma detalhadas a síndrome e que exemplifiquem com um estudo de caso. E com esse trabalho eu espero contribuir com o avanço de novas pesquisas que objetivem principalmente, estudar formas de evitar esta síndrome.

REFERÊNCIAS

AMORIM. E. et al. conceito e métodos para formação de profissionais em laboratório de saúde. Vol.3, p.54, Rio de janeiro, 2013.

BUESA JM, GARCIA-TEIJIDO P, LOSA R, FRA J. Tratamento da encefalopatia por ifosfamida com tiamina intravenosa. Clin Cancer Res 2003; 9: 4636–37.

DINGWALL, K. Intervenção ótima com tiamina (OpT In) para tratamento e prevenção da síndrome de Wernicke-Korsakoff (WKS): um ensaio clínico randomizado, 2019.

GALVÃO, N.D. et.al.; SÍNDROME de Wernicke-Korsakoff associada ao álcool. Brazilian Journal of health Review, [S. l.], p. 18435-18444, 13 dez. 2020.

GARCIA-TEIJIDO P, LOSA R, FRA J; Tratamento da encefalopatia por ifosfamida com tiamina intravenosa. Clin Cancer Res 2003.

GUYTON, A; Tratado da Fisiologia Médica, pg 875-876; 2006.

HARPER, CG; GILES, M; FINLAY-JONES, F.; 345 Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, Australia, 1986.

HOYUMPA AM Jr. Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism. Am J Clin Nutr. 1980 Dec;33

INSTITUTO DYN. Tipos de vitaminas del grupo B y su importancia para la salud, 2022

KIM, P. Estruturas subcorticais. Kenhub, livraria de anatomia, 2022.

KOPELMAN, M. et al. The Korsakoff Syndrome: Clinical Aspects, Psychology and Treatment. Alcohol and Alcoholism, Volume 44 (2), p 148-158, 2009.

MARTIN PR, SINGLETON CK, HILLER-STURMHÖFEL S. The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease. Alcohol Res Health. 2003;27(2):134-42. PMID: 15303623; PMCID: PMC6668887.

MIGRONE, A. Funções do talamo e onde está localizado. Psicologia online, 2021.

OLIVEIRA, F.A. Efeitos neurodegenerativos causados pela deficiência de vitamina b1. 2006. 131 p. tese (doutorado) - belo horizonte, 2006.

OLIVEIRA, J. Modelo Experimental de Deficiência de Tiamina Induzida por Amprólio em Camundongos, 2017.

OUDMAN, E.; et.al. Wernicke-Korsakoff syndrome despite no alcohol abuse: A summary of systematic reports. J Neurol Sci. 2021 Jul 15;426:117482. doi: 10.1016/j.jns.2021.117482. Epub 2021.

PIMENTA, D.; et al. vitaminas do complexo b: panorama geral com foco na deficiência de tiamina (b1): uma revisão de literatura. Brazilian Journal of Surgery and Clinical, Vol.36,n.2,pp.91-97, 2021.

ROTH, T.; et.al. Prejuízo na absorção de nutrientes pela ingestão de álcool: uma revisão. Research, Society and Development, v. 9, n.1, e190911910, 2020

SECHI G, SERRA A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurol. 2007.

SILVA, A.; ENES, A. Síndrome de Wernicke-Korsakoff - revisão literária da sua base neuroanatômica. Arq Med vol.27 no.3 Porto, 2013.

SINGLETON, C.; MARTIN, P. Molecular Mechanisms of Thiamine Utilization. Current. Molecular Medicine, Volume 1, p 197 - 207 (2), 2001.

SULLIVAN, E.; PFEFFERBAUM, A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff syndrome. Alcohol and Alcoholism, Volume 44 (2), P 155-165, 2009.

THOMAZ, K. et al. alcoolismo e deficiência de tiamina associada à síndrome de wernicke-korsakoff. Revista Uningá review vol.20, n.3, p.94-100, 2014.

WALTER, J. B. & TALBOLT, I. C. General Pathology, 7 ed. Churchill Livingstone. 1996.

WOODHILL, JM; NOBILE, S. Thiamine in the 1970 Australian diet with special reference to cereals and the assessment of thiamine status. Int J Vitam Nutr Res. 1972

ZURBARAN, C. et al. Aspectos clínicos e neuropatológicos da síndrome de Wernicke-Korsakoff. Revista Saúde Pública 30 (6), 1996.

