

Síndrome de Wernicke-Korsakoff em paciente gestante de 18 anos

Wernicke-Korsakoff syndrome in an 18-year-old pregnant patient

Juliana de Sena Ferreira¹, Francisco Mozart Rolim Souza¹, Léo Pires Cortez¹,
Marcelo Feitosa Veríssimo¹, Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur¹, Tadeu Gonçalves de Lima¹

RESUMO

A síndrome de Wernicke-Korsakoff é uma rara encefalopatia desencadeada pela deficiência de tiamina, uma vitamina do complexo B, que atua como importante cofator de enzimas responsáveis pela manutenção da homeostase da energia cerebral. Apresentamos o caso de uma paciente de 18 anos, gestante, com diagnóstico prévio de pancreatite aguda biliar, que evoluiu à hiperêmese gravídica e à Wernicke-Korsakoff. Objetivamos, com este trabalho, chamar a atenção para a importância do diagnóstico imediato dessa síndrome diante de seu potencial em causar danos cerebrais irreversíveis, caso não tratada precocemente.

Descritores: Encefalopatia de Wernicke; Síndrome de Korsakoff; Tiamina; Hiperêmese gravídica; Doenças do sistema nervoso

ABSTRACT

Wernicke-Korsakoff syndrome is a rare encephalopathy triggered by deficiency of thiamine, a B-complex vitamin, which acts as an important cofactor of enzymes responsible for maintaining brain energy homeostasis. We present the case of an 18-year-old pregnant woman with previous diagnosis of acute biliary pancreatitis, who developed hyperemesis gravidarum and Wernicke-Korsakoff. With this work, we aim to draw attention to the importance of the immediate diagnosis of this syndrome in view of its potential to cause irreversible brain damage if not treated early.

Keywords: Wernicke encephalopathy; Korsakoff syndrome; Thiamine; Hyperemesis gravidarum; Nervous system diseases

INTRODUÇÃO

A encefalopatia de Wernicke-Korsakoff é uma síndrome neuropsiquiátrica descoberta no final do século 19, tendo sido descrita por Carl Wernicke e Sergey Korsakoff.¹ Resultante da deficiência nutricional de tiamina, uma vitamina lipossolúvel do complexo B (B1), ela é marcada por dois momentos. Inicialmente, surge a encefalopatia de Wernicke, na fase aguda, caracterizada pela clássica tríade que envolve ataxia, distúrbios dos movimentos oculares e alterações do estado mental.^{2,3} Posteriormente, a doença progride para uma fase crônica, correspondente à síndrome de Korsakoff, que envolve um quadro de amnesia anterógrada e retrograda e confabulação.^{2,4}

A patologia é potencialmente reversível, porém, se não tratada precocemente com reposição de tiamina, pode deixar sequelas irreversíveis ou mesmo seguir a evolução natural da doença, que leva ao estupor, coma e morte.^{1,4} Muitos são os desafios para o diagnóstico da síndrome, em virtude da ampla apresentação dos sinais e sintomas e também pelo fato de a tríade clássica da doença estar presente apenas em uma minoria dos casos.^{1,5} Assim, são de extrema relevância novas oportunidades de discussões sobre o tema, a fim de reduzir o subdiagnóstico.

O presente artigo relata o caso de uma paciente jovem, gestante, com diagnóstico prévio recente de pancreatite que, posteriormente, evoluiu com quadro de vômitos e encefalopatia de Wernicke-Korsakoff. A pa-

¹Hospital Geral Dr. César Cals, Fortaleza, CE, Brasil.

Data de submissão: 20/5/2020. **Data de aceite:** 19/6/2021.

Autor correspondente: Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur. Universidade Estadual do Ceará – Avenida Dr. Silas Munguba, 1.700 – Itaperi. CEP: 60.714-903 – Fortaleza, CE, Brasil – Tel.: 55 (85) 3101-9711

E-mail: tatiana.bachur@uece.br

Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma.

Conflitos de interesse: nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: CAAE 26223819.4.0000.5041.

Contribuição dos autores:

Concepção e delineamento do projeto: JSF, FMRS,LPC, MFV, TPRB e TGL.

Coleta, análise e interpretação de dados: JSF, FMRS,LPC, MFV, TPRB e TGL.

Redação e revisão crítica do manuscrito: JSF, FMRS,LPC, MFV, TPRB e TGL.

Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: JSF.

ciente recebeu reposição otimizada de tiamina com boa resposta terapêutica.

RELATO DO CASO

Paciente de 18 anos, sexo feminino, gestante, parda, casada, protestante, procedente de zona urbana de capital da Região Nordeste do Brasil, onde trabalhava como atendente. Com 10 semanas e 6 dias de gestação, procurou pronto-socorro por quadro de dor em hipocôndrio direito e em epigástrio, com irradiação para o dorso e de caráter progressivo, associado a icterícia, náuseas e vômitos, iniciados há 2 dias da internação. Ao exame físico, apresentava-se icterícia 2+/4+, com abdome doloroso à palpação profunda e sinal de Murphy presente. À ultrassonografia abdominal, observaram-se microcálculos e lama biliar, sem evidência de dilatação de vias biliares intra ou extra-hepáticas. A colangiorrisonância apresentava-se dentro dos limites da normalidade. Aos exames laboratoriais, foram observados: bilirrubina total em 5,43mg/dL (valor de referência - VR - até 1,2mg/dL); bilirrubina direta em 3,53mg/dL (VR até 0,4mg/dL); bilirrubina indireta em 1,90mg/dL (VR até 0,8mg/dL); amilase em 285U/L (VR de 29 a 103UI/L) e lipase em 346,8U/L (VR de 11 a 82UI/L). Diagnosticada com pancreatite aguda biliar, foi tratada clinicamente e recebeu alta após melhora clínica.

Entretanto, 14 dias após alta hospitalar, foi admitida em Serviço de Ginecologia e Obstetrícia de hospital terciário, com 14 semanas e 1 dia de gestação, apresentando perda progressiva da visão bilateralmente, associada à alteração do nível de consciência com flutuação. Familiares relataram que, há 14 dias, a paciente iniciara quadro de náuseas, vômitos persistentes e tontura, evoluindo com amnésia anterógrada e disartria. Ao exame físico, apresentava estado geral regular, não comunicativa, expressando, ao estímulo doloroso, sons incompreensíveis. Foram observados, ainda, sinais de desidratação em mucosas. Diante do quadro, o acompanhamento passou a ser realizado pelo Serviço de Clínica Médica para investigação diagnóstica e manejo terapêutico.

Após 3 dias de internamento, a paciente evoluiu com quadro de ataxia da marcha, desequilíbrio, desorientação no tempo e no espaço, astenia intensa, amaurose bilateral completa, sonolência, cefaleia frontal persistente, dispneia aos pequenos esforços e febre (37,8°C). Ao exame neurológico, apresentava pupilas midriáticas não fotorreagentes, parestesia de membros inferiores (força grau 2) e de membros superiores (força grau 4). Atendia a comandos simples e apresentava resposta motora lentificada. A fundoscopia evidenciava papiledema bilateral com hemorragia retiniana a direita.

À ressonância magnética (RM) do encéfalo foi identificado hipersinal em porção pulvinar do tálamo e em corpos mamilares na ponderação de FLAIR (Figuras 1 e 2).

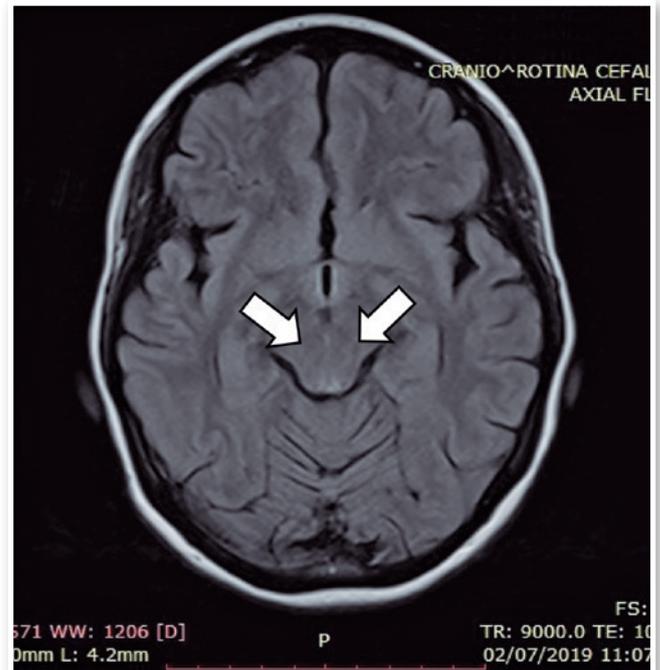


Figura 1. Ressonância magnética de crânio FLAIR em corte axial demonstrando hipersinal de corpos mamilares (setas).

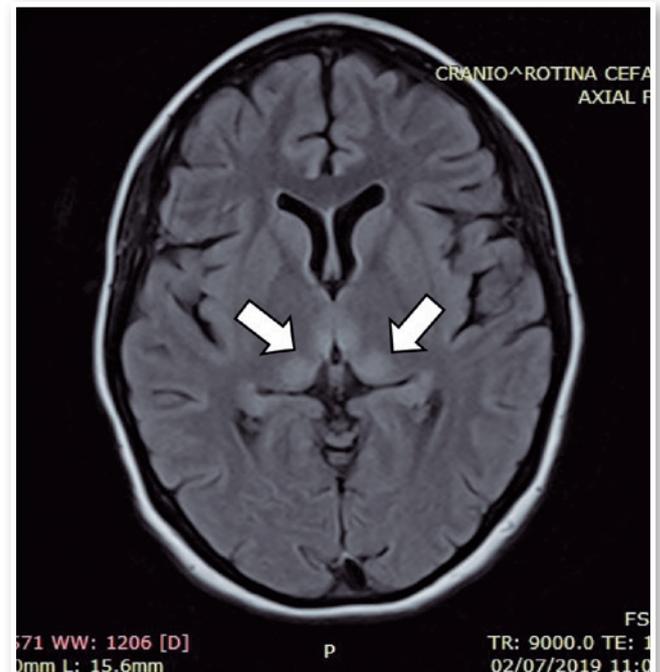


Figura 2. Ressonância magnética de crânio FLAIR corte axial demonstrando hipersinal em pulvinar do tálamo (setas).

Com base no quadro clínico da paciente e nos achados do exame de imagem, foi definido o diagnóstico de hiperêmese gravídica complicando com encefalopatia de Wernicke. Iniciou-se, então, terapêutica com 1.500mg ao dia de tiamina, por 3 dias, tendo sido feita manutenção posterior com 300mg ao dia, bem como outras vitaminas do complexo B.

Após início do tratamento, a paciente evoluiu com remissão completa da amaurose. Apresentou, ainda, progressiva melhora da motricidade e da deambulação, com boa resposta a comandos. Ao exame da motricidade ocular, apresentava nistagmo horizontal ao olhar extremo. Ademais, permaneceu orientada no espaço, porém desorientada no tempo, evoluindo com vários eventos de confabulação e persistência da amnesia anterógrada, caracterizando complicação da encefalopatia de Wernicke com psicose de Korsakoff. Apesar disso, foi indicada para alta hospitalar, com retornos ambulatoriais para a neurologia, obstetrícia e clínica médica.

DISCUSSÃO

A encefalopatia de Wernicke é uma rara e grave síndrome neuropsiquiátrica potencialmente fatal associada à espoliação da tiamina (vitamina B1). A patologia caracteriza-se por uma tríade clássica, que envolve alterações oculares, ataxia e acometimento do estado mental. A tríade está presente em apenas 16% dos casos, o que dificulta bastante o diagnóstico, sendo necessária grande atenção aos sinais e sintomas da doença, com o objetivo de implementarem-se intervenções emergenciais, para melhor prognóstico do paciente.^{2,3,6}

Os distúrbios dos movimentos oculares traduzem-se por nistagmo não espontâneo, surgindo nas tentativas de mirada em direção à zona acometida, e paresia ou paralisia dos músculos retos externos e do olhar conjugado. Outras manifestações oculares menos frequentes incluem oftalmoplegia completa, não reatividade ocular, anisocoria, miose, hemorragia retiniana e papiledema.^{1,2}

A ataxia presente é postural e de marcha, podendo, nos estágios agudos da doença, inviabilizar a postura sem suporte ou a deambulação. Os distúrbios de consciência e de estado mental manifestam-se principalmente como um estado confusional global, no qual o paciente encontra-se apático, desatento e com mínima expressão verbal espontânea.^{1,2} Além disso, o paciente pode apresentar hipotensão, taquicardia, síncope e problemas respiratórios, resultantes de envolvimento do tronco cerebral na fase aguda da doença.¹

De acordo com a literatura, a encefalopatia de Wernicke não identificada e tratada em um período de 24 a 72 horas evoluiu para psicose de Korsakoff, situação

na qual a memória imediata do paciente é preservada, porém a memória de curto e de longo prazos sofre danos, com amnesia anterógrada e retrógrada, respectivamente. O paciente apresenta, ainda, desorientação temporoespacial, falta de discernimento e dificuldade cognitiva, ficando limitado, em muito dos casos, à execução de atividades simples. A confabulação também é outro achado marcante no paciente com Korsakoff.⁴

A síndrome de Wernicke-Korsakoff é prevalente em indivíduos alcoólatras, porém existem relatos na literatura de sua relação com hiperêmese gravídica, jejum prolongado, desnutrição, distúrbios gastrintestinais, estenose pilórica, tireotoxicose, anorexia nervosa, cirurgia bariátrica, nutrição parenteral e dietas contaminadas com enzimas metabolizantes de tiamina (tiaminases) ou alimentos ricos em cafeína, teobromina, teofilina. Pode ser, ainda, secundária a fatores socioeconômicos.⁶ Assim, o profissional de saúde precisa ter visão ampliada quanto à diversidade de situações clínicas que se apresentam como possíveis fatores predisponentes ao desenvolvimento desta síndrome.

A paciente do presente caso apresentou dois fatores de risco para a síndrome de Wernicke-Korsakoff: pancreatite aguda e hiperêmese gravídica – ambas levando a quadro emético importante e sendo, portanto, condições relacionadas à deficiência de tiamina. É relevante salientar que a gestação é uma fase hipermetabólica que requer maior disponibilidade de nutrientes, inclusive a vitamina B1, fato este que, somado aos agravos apresentados pela paciente, contribuiu para o desenvolvimento da encefalopatia de Wernicke.⁶

Episódios de náuseas e vômitos na gravidez são apresentações comuns, que afetam até 80% das gestantes e tendem a se resolver espontaneamente até o fim do primeiro trimestre.⁷ A hiperêmese gravídica é uma rara patologia, que representa 0,3% a 3% dos casos de náuseas e vômitos na gestação. Atualmente, não existe definição universal dessa condição, porém os critérios mais usados para seu diagnóstico envolvem vômitos persistente não relacionados a outras causas, perda de peso maior ou igual a 5% do valor pré-gestacional, anormalidades eletrolíticas, desidratação e desnutrição (cetonúria e deficiência de vitamina B1).⁸

A etiologia da hiperêmese gravídica é imprecisa, porém estudos evidenciam aspectos multifatoriais relacionados a níveis aumentados de gonadotrofina coriônica, estrogênio, progesterona e ainda infecção por *Helicobacter pylori*, aspectos psicológicos e genéticos. Os principais fatores de risco envolvem juventude, primigestação, obesidade e gestação molar. Quanto ao curso natural dessa patologia, a paciente evoluiu de um estado de desidratação e desnutrição para um nível de acome-

timento neurológico correspondente à encefalopatia de Wernicke, a qual necessita de intervenções médicas imediatas.⁸

A fisiopatologia da síndrome de Wernicke-Korsakoff está relacionada à espoliação da tiamina, uma vitamina hidrossolúvel integrante do complexo B, também conhecida como vitamina B1. A tiamina não é produzida endogenamente, sendo necessária sua obtenção por meio da alimentação. São exemplos de fontes alimentares ricas em tiamina carne bovina, cereais, nozes e feijões. A dose diária recomendada é de aproximadamente 1,2mg, podendo variar de acordo com a ingesta de carboidratos, uma vez que essa vitamina está intrinsecamente relacionada ao metabolismo dos açúcares.^{3,6}

Detentora de meia-vida de 9 a 18 semanas, a tiamina é considerada importante cofator enzimático do catabolismo da glicose-6-fosfato, uma vez que apresenta associação com alfacetogluturato desidrogenase e piruvato desidrogenase do ciclo de Krebs e a transcetolase da via das pentoses fosfato.³

O sistema nervoso central, sendo uma estrutura que demanda alto gasto energético para suas atividades metabólicas, pode apresentar, como consequência da deficiência de tiamina, hemorragia e edema citotóxico em astrócitos e em neurônios, com ruptura da barreira hematoencefálica nos estágios iniciais da encefalopatia. Com a progressão da patologia, desenvolvem-se acidose láctica intracelularmente e edema vasogênico.⁹

O diagnóstico da síndrome de Wernicke-Korsakoff é clínico, entretanto é prudente a utilização de métodos de imagem auxiliares, uma vez que a apresentação clássica dessa encefalopatia é infrequente, levando, muitas vezes, ao subdiagnóstico.

O exame de imagem de maior sensibilidade e especificidade é a RM, com boa identificação das lesões referentes ao edema citotóxico e vasogênico. As áreas cerebrais tipicamente acometidas são tálamo, área periventricular do terceiro ventrículo, corpos mamilares e área periaqueductal. Os acometimentos de outras áreas cerebrais são comuns em paciente não alcólatras e envolvem cerebelo, córtex cerebral, núcleo dos nervos cranianos e núcleo caudado. As lesões, de forma geral, revelam um hipsinal à RM nas ponderações de T2 e FLAIR e são caracteristicamente bilaterais e simétricas.^{5,9}

Não existe um protocolo terapêutico definitivo estabelecido para a síndrome de Wernicke-Korsakoff. A *European Federation of Neurological Societies* e o *Royal College of Physicians* aceitam o uso de 500mg de tiamina

por via intravenosa, três vezes ao dia, por 2 dias e, posteriormente, o uso de 250mg ao dia por via intravenosa, por 5 dias. Finalizada a reposição parenteral de tiamina, os pacientes que permanecerem em risco devem continuar a receber 100mg de tiamina oral diariamente.^{7,10}

A síndrome de Wernicke-Korsakoff configura-se uma emergência médica. Portanto, a reposição de tiamina deve ser realizada o mais precocemente possível, bem como deve ser evitado qualquer fluido de dextrose. Diante dos desafios impostos para o diagnóstico imediato da doença, convém sempre pensar na hipótese dessa patologia diante de pacientes com qualquer um dos três elementos que compõem sua tríade clássica, principalmente quando se trata de casos que apresentam relações bem estabelecidas na literatura com a encefalopatia de Wernicke-Korsakoff.

REFERÊNCIAS

- Chandrakumar A, Bhardwaj A, 't Jong GW. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2018;30(2):153-62. doi: <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2018-0075>
- Silva A, Enes A. Síndrome de Wernicke-Korsakoff – revisão literária da sua base neuroanatômica. *Arq Med*. 2013 [citado 2022 Set. 15];27(3):121-7. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132013000300004
- Dhir S, Tarasenko M, Napoli E, Giulivi C. Neurological, Psychiatric, and Biochemical Aspects of Thiamine Deficiency in Children and Adults. *Front Psychiatry*. 2019;10:207. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00207>
- Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The evolution and treatment of Korsakoff's syndrome: out of sight, out of mind? *Neuropsychol Rev*. 2012;22(2):81-92. doi: <https://doi.org/10.1007/s11065-012-9196-z>
- Jung YC, Chanraud S, Sullivan EV. Neuroimaging of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's syndrome. *Neuropsychol Rev*. 2012;22(2):170-80. doi: <https://doi.org/10.1007/s11065-012-9203-4>
- Kotha VK, De Souza A. Wernicke's encephalopathy following Hyperemesis gravidarum. A report of three cases. *Neuroradiol J*. 2013;26(1):35-40. doi: <https://doi.org/10.1177/197140091302600106>
- Oudman E, Wijnia JW, Oey M, van Dam M, Painter RC, Postma A. Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidarum: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;236:84-93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.03.006>
- London V, Grube S, Sherer DM, Abulafia O. Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature. *Pharmacology*. 2017;100(3-4):161-71. doi: [10.1159/000477853](https://doi.org/10.1159/000477853)
- Kim TE, Lee EJ, Young JB, Shin DJ, Kim JH. Wernicke encephalopathy and ethanol-related syndromes. *Semin Ultrasound CT MR*. 2014;35(2):85-96. doi: <https://doi.org/10.1053/j.sult.2013.09.004>
- Yoon C, Gedzior J, DePry D. Wernicke-Korsakoff syndrome: Focus on low-threshold diagnosis and prompt treatment in the primary care setting. *Int J Psychiatry Med*. 2019;54(3):172-80. doi: <https://doi.org/10.1177/0091217419832771>