

HIPERÊMESE GRAVÍDICA COMO FATOR DE RISCO PARA A SÍNDROME DE WERNICKE KORSAKOFF Uma revisão integrativa

HYPEREMESIS GRAVIDICA AS A RISK FACTOR FOR WERNICKE KORSAKOFF SYNDROME An integrative review

Sara Lopes da Silva¹ | Renata Cristina Machado Mendes²

¹ Discente - Centro Universitário Fametro (Unifametro).

² Nutricionista - Hospital e Maternidade Dra. Zilda Arns Neumann (HMDZAN).

RESUMO

Introdução: Acometendo cerca de 3% das gestantes, a hiperêmese gravídica se apresenta na forma de náuseas e vômitos graves, tornando-se uma das principais causas de internação no primeiro trimestre de gravidez, devido a sua gravidade e ao seu estado clínico subsequente aos sintomas, como desnutrição, desidratação, perda de peso, cetose metabólica e desequilíbrio hidroeletrólítico (OUDMAN *et al.*, 2019). Fisiologicamente, mulheres grávidas necessitam de um aporte maior de macro e micronutrientes para manutenção das funções corporais e para o desenvolvimento do feto. Uma das vitaminas que possui demanda aumentada é a vitamina B1 (tiamina), que está diretamente ligada ao metabolismo dos carboidratos, à síntese de neurotransmissores, além de estar presente em todas as células do corpo, sendo as células nervosas e cardíacas as mais afetadas quando ocorre *déficit* (NHARI; DZVANGA, 2018). A Síndrome de Wernicke Korsakoff é a combinação de dois distúrbios neurológicos que se divide em fases: a aguda, caracterizada pela Encefalopatia de Wernicke, em que ocorre confusão mental, distúrbio de movimentos (desequilíbrio, desordenados) e paralisia ou fraqueza dos músculos oculares; e a crônica, chamada Síndrome ou Psicose de Korsakoff, com sintomas de amnésia, alucinação e confabulação, sendo essa segunda patologia consequência da falta ou ineficiência do tratamento da Encefalopatia de Wernicke (SINHA *et al.*, 2019; WIJNIA, 2022). A Síndrome de Wernicke Korsakoff tem como causa a deficiência de tiamina, acometendo principalmente alcoólatras, devido a interferência do álcool na absorção da vitamina B1, e indivíduos que passam por longos períodos de desnutrição, como nos casos de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), câncer, anorexia nervosa, doenças gastrointestinais e hiperêmese gravídica (DHIR *et al.*, 2019). **Objetivo:** Descrever como o *déficit* de tiamina, proveniente da desnutrição causada pela hiperêmese gravídica, está relacionada com casos da síndrome de Wernicke Korsakoff. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa, realizada através da análise

Como citar este artigo

SILVA, S. L.; MENDES, R. C. M. Hiperêmese gravídica como fator de risco para a síndrome de Wernicke Korsakoff: uma revisão integrativa. *Revista Diálogos Acadêmicos*. Fortaleza, v. 12, n. 01, p. 33-37, jan./jun. 2023.

de artigos publicados entre os anos de 2018 e 2023, no idioma inglês, selecionados na base de dados PubMed. Os critérios de inclusão estabelecidos foram o período de publicação e artigos que contemplassem o tema do presente estudo. Os critérios de exclusão foram trabalhos que não atendiam ao período de publicação dos últimos 5 anos e aqueles que relacionavam a síndrome de Wernicke Korsakoff a outras patologias. Para a busca, foram utilizados os seguintes descritores: *Hyperemesis Gravidarum*; *Wernicke Korsakoff Syndrome*; *Thiamine*. Ao todo foram encontrados 21 resultados, dos quais 9 foram selecionados como base para estudo. **Resultados:** A demanda aumentada de tiamina em gestantes associada a depleção causada pela hiperêmese gravídica pode ocasionar o surgimento da Síndrome de Wernicke Korsakoff (FIORENTINI *et al.*, 2023; OLMSTED *et al.*, 2023). O tratamento, que normalmente é realizado através da administração endovenosa de tiamina, deve ser feito o mais breve possível pois, em seu estágio inicial, ou seja, na Encefalopatia de Wernicke, a suplementação de tiamina consegue reverter o quadro clínico. Porém, quando o quadro se agrava e a Psicose de Korsakoff se estabelece, os danos neurológicos são irreversíveis, sendo a suplementação apenas um freio para diminuir a progressão da patologia (OUDMAN *et al.*, 2021). Por não haver um protocolo oficial para o tratamento da síndrome de Wernicke Korsakoff em pacientes grávidas, não existe uma conduta única para a administração da tiamina, sendo a recomendação de via de administração e dosagem divergentes na literatura. A via utilizada pode ser endovenosa e intramuscular, no período de internação, e via oral após alta (PRAHARAJ *et al.*, 2021). Devido a essa falta de diretriz, algumas recomendações existentes para o tratamento da síndrome de Wernicke Korsakoff associadas a outras situações, como o abuso de álcool, são utilizadas para direcionamento, como a expressa pela *European Federation of Neurological Societies*, que indica a dose de 200 mg de tiamina parenteral, 3 vezes ao dia, até melhora dos sintomas; e a *Royal College of Physicians* que recomenda a dosagem parenteral de 500 mg de tiamina, 3 vezes ao dia, até melhora do quadro clínico (FIORENTINI *et al.*, 2023). Em alguns estudos, a quantidade de tiamina inicial foi de 200 mg intravenosa, 3 vezes ao dia; outros traziam uma dosagem mais alta de tiamina, recomendando a infusão de 500 mg, 3 vezes ao dia, por 3 dias consecutivos, seguido pela redução da dosagem para 250 mg diária intravenosa por 5 dias ou até melhora da sintomatologia (PAGALING *et al.* 2021). Em relato de caso, foi observado melhora no quadro clínico de uma paciente que apresentava Encefalopatia de Wernicke após superdosagem intravenosa de 500 mg de tiamina a cada 8 horas por 5 dias, reduzindo a dosagem para 100 mg diária de tiamina endovenosa por mais 10 dias e, após alta, a recomendação de 100 mg de tiamina diária via oral. Contudo, como a paciente interrompeu o tratamento, seu estado de saúde piorou, evoluindo para a Psicose de Korsakoff (MISHRA; VERNEKER, 2019). **Considerações finais:** A hiperêmese gravídica se relaciona a Síndrome de Wernicke Korsakoff devido ao estado de desnutrição provocado, que diminui a oferta de tiamina no organismo. Além disso, os sintomas da deficiência de tiamina podem ser camuflados pela hiperêmese gravídica, dificultando o diagnóstico da doença. Se não corrigida, a síndrome pode evoluir para o estado de coma e morte. O tratamento baseia-se na administração de tiamina, variando a dosagem entre 200 mg e 500 mg de forma parenteral, quando a paciente se encontra internada, e oral de 100 mg, após alta hospita-

lar. A dosagem e o tempo de tratamento variam de acordo com cada caso, tendo em vista que não existe um protocolo ou conduta oficial para o tratamento da Síndrome de Wernicke Korsakoff em gestantes.

Palavras-chave: Hiperêmese gravídica. Síndrome de Wernicke-Korsakoff. Tiamina.

ABSTRACT

Introduction: Affecting about 3% of pregnant women, hyperemesis gravidarum presents itself in the form of severe nausea and vomiting, becoming one of the main causes of hospitalization in the first trimester of pregnancy, due to its severity and clinical status subsequent to the symptoms. , such as malnutrition, dehydration, weight loss, metabolic ketosis and hydroelectrolyte imbalance (OUDMAN et al., 2019). Physiologically, pregnant women need a greater supply of macro and micronutrients to maintain body functions and for the development of the fetus. One of the vitamins that has increased demand is vitamin B1 (thiamine), which is directly linked to the metabolism of carbohydrates, the synthesis of neurotransmitters, in addition to being present in all cells of the body, with nerve and heart cells being the most affected when deficit occurs (NHARI; DZVANGA, 2018). The Wernicke Korsakoff Syndrome is the combination of two neurological disorders that are divided into phases: the acute phase, characterized by Wernicke's Encephalopathy, in which there is mental confusion, movement disorders (imbalance, disordered) and paralysis or weakness of the ocular muscles; and the chronic one, called Korsakoff Syndrome or Psychosis, with symptoms of amnesia, hallucination and confabulation, the latter being a consequence of the lack or inefficiency of treatment for Wernicke's Encephalopathy (SINHA et al., 2019; WIJNIA, 2022). Wernicke Korsakoff Syndrome is caused by thiamine deficiency, affecting mainly alcoholics, due to the interference of alcohol in the absorption of vitamin B1, and individuals who go through long periods of malnutrition, as in cases of Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), cancer, anorexia nervosa, gastrointestinal diseases and hyperemesis gravidarum (DHIR et al., 2019). **Objective:** To describe how the thiamine deficit, resulting from malnutrition caused by hyperemesis gravidarum, is related to cases of Wernicke Korsakoff syndrome. **Methodology:** This is an integrative review, carried out through the analysis of articles published between 2018 and 2023, in English, selected from the PubMed database. The established inclusion criteria were the period of publication and articles that covered the theme of the present study. Exclusion criteria were works that did not meet the publication period of the last 5 years and those that related Wernicke Korsakoff syndrome to other pathologies. For the search, the following descriptors were used: Hyperemesis Gravidarum; Wernicke Korsakoff Syndrome; Thiamine. In all, 21 results were found, of which 9 were selected as the basis for the study. **Results:** The increased demand for thiamine in pregnant women associated with depletion caused by hyperemesis gravidarum can lead to the emergence of Wernicke Korsakoff Syndrome (FIORENTINI et al., 2023; OLMSTED et al., 2023). The treatment, which is normally carried out through the intravenous administration of thiamine, must be carried out as soon as possible because, in its initial stage, that is, in Wernicke's

*Encephalopathy, thiamine supplementation is able to revert the clinical picture. However, when the condition worsens and Korsakoff Psychosis is established, the neurological damage is irreversible, and supplementation is just a brake to slow the progression of the pathology (OUDMAN et al., 2021). As there is no official protocol for the treatment of Wernicke Korsakoff syndrome in pregnant patients, there is no single approach for administering thiamine, with the recommendation for administration route and dosage being divergent in the literature. The route used can be intravenous and intramuscular, during hospitalization, and orally after discharge (PRAHARAJ et al., 2021). Due to this lack of guidelines, some existing recommendations for the treatment of Wernicke Korsakoff syndrome associated with other situations, such as alcohol abuse, are used for guidance, such as the one expressed by the European Federation of Neurological Societies, which indicates a dose of 200 mg of parenteral thiamine, 3 times a day, until symptoms improve; and the Royal College of Physicians, which recommends parenteral dosage of 500 mg of thiamine, 3 times a day, until the clinical picture improves (FIORENTINI et al., 2023). In some studies, the starting amount of thiamine was 200 mg IV 3 times a day; others used a higher dosage of thiamine, recommending an infusion of 500 mg, 3 times a day, for 3 consecutive days, followed by a reduction in dosage to 250 mg intravenous daily for 5 days or until symptomatology improved (PAGALING et al. 2021). In a case report, an improvement in the clinical condition of a patient with Wernicke's Encephalopathy was observed after an intravenous overdose of 500 mg of thiamine every 8 hours for 5 days, reducing the dosage to 100 mg of intravenous thiamine daily for another 10 days and , after discharge, the recommendation of 100 mg of oral thiamine daily. However, as the patient discontinued treatment, her health deteriorated, evolving into Korsakoff Psychosis (MISHRA; VERNEKER, 2019). **Final considerations:** Hyperemesis gravidarum is related to Wernicke Korsakoff Syndrome due to the provoked state of malnutrition, which reduces the supply of thiamine in the body. In addition, the symptoms of thiamine deficiency can be camouflaged by hyperemesis gravidarum, making the diagnosis of the disease difficult. If not corrected, the syndrome can progress to coma and death. The treatment is based on the administration of thiamine, varying the dosage between 200 mg and 500 mg parenterally, when the patient is hospitalized, and 100 mg orally, after hospital discharge. The dosage and duration of treatment vary according to each case, considering that there is no official protocol or procedure for the treatment of Wernicke Korsakoff Syndrome in pregnant women.*

Keywords: *Hyperemesis gravidica. Wernicke Korsakoff Syndrome. Thiamine.*

REFERÊNCIAS

DHIR, S. et al. Neurological, psychiatric, and biochemical aspects of thiamine deficiency in children and adults. **Frontiers in psychiatry**, v. 10, p. 207, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2019.00207/full?fbclid=IwAR0ljpQNYZ_YsV-WDN_X9TeYmKKdymR6fy75L0VggzqoGgSZ0q8zMtM>. Acesso em: 15 mar. 2023.

FIORENTINI, M. et al. When time is brain: a systematic review about Wernicke encephalopathy as a dramatic consequence of thiamin deficiency in hyperemesis gravidarum. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 36, n. 2, p. 2223678, 2023. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/14767058.2023.2223678?needAccess=true&role=button>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

MISHRA, V. V.; VERNEKER, R. A. Hyperemesis gravidarum causing Wernicke–Korsakoff syndrome: a rare complication. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 45, n. 9, p. 1929-1931, 2019. Disponível em: <<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jog.14039>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

NHARI, F. T.; DZVANGA, N. B. T. What can go wrong in hyperemesis gravidarum: Wernicke–Korsakoff syndrome in Bulawayo, Zimbabwe. **Clinical case reports**, v. 6, n. 5, p. 802, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5930197/pdf/CCR3-6-802.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

OLMSTED, A. *et al.* Fetal demise and Wernicke–Korsakoff syndrome in a patient with hyperemesis gravidarum: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 17, n. 1, p. 1-7, 2023. Disponível em: <<https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-022-03748-2>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

OULDMAN, E. *et al.* Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidarum: a systematic review. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 236, p. 84-93, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301211519301150>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

_____. Wernicke-Korsakoff syndrome despite no alcohol abuse: a summary of systematic reports. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 426, p. 117482, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X21001763>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

PAGALING, G. T. *et al.* Wernicke-Korsakoff syndrome in hyperemesis gravidarum: a case report and literature review. **The Neurohospitalist**, v. 11, n. 2, p. 141-147, 2021. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1941874420953027?journalCode=nhoa>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

PRAHARAJ, S. K. *et al.* High-dose thiamine strategy in Wernicke–Korsakoff syndrome and related thiamine deficiency conditions associated with alcohol use disorder. **Indian Journal of Psychiatry**, v. 63, n. 2, p. 121, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8214134/>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

SINHA, S. *et al.* Wernicke encephalopathy: clinical pearls. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 94, n. 6, p. 1065-1072, jun. 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025619619302551>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

WIJNIA, J. W. A clinician's view of Wernicke-Korsakoff Syndrome. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 22, p. 6755, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2077-0383/11/22/6755>>. Acesso em: 15 mar. 2023.