



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

NATÁLIA MARIA DA SILVA

**RECOMENDAÇÕES DE TIAMINA NO TRATAMENTO DE PACIENTES
ALCOOLISTAS PORTADORES DE SÍNDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
2023**

NATÁLIA MARIA DA SILVA

**RECOMENDAÇÕES DE TIAMINA NO TRATAMENTO DE PACIENTES
ALCOOLISTAS PORTADORES DE SÍNDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade sob orientação do(a) Professor(a) Dr(a) Keila Fernandes Dourado.

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Silva, Natália Maria da.

RECOMENDAÇÕES DE TIAMINA NO TRATAMENTO DE PACIENTES
ALCOOLISTAS PORTADORES DE SÍNDROME DE WERNICKE-
KORSAKOFF: UMA REVISÃO INTEGRATIVA / Natália Maria da Silva. -
Vitória de Santo Antão, 2023.

43: il., tab.

Orientador(a): Keila Fernandes Dourado

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Nutrição - Bacharelado, 2023.

1. Deficiência de tiamina. 2. Encefalopatia de Wernicke. 3. Síndrome de
Korsakoff. I. Dourado, Keila Fernandes. (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

NATÁLIA MARIA DA SILVA

**RECOMENDAÇÕES DE TIAMINA NO TRATAMENTO DE PACIENTES
ALCOOLISTAS PORTADORES DE SÍNDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco em cumprimento a requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em: 27/09/2023

Banca Examinadora

Thayná Menezes dos Santos

Mestrando em Nutrição – CAV/UFPE (Membro externo)

Gisele Barbosa de Aguiar

Especialista em Nutrição Clínica pelo Programa de Residência em Nutrição Clínica do Hospital Barão de Lucena do CAV/UFPE

(Membro externo)

Profº Sebastião Rogério de Freitas Silva

Universidade Federal de Pernambuco – Centro Acadêmico de Vitória (CAV)

Dedico este trabalho a minha mãe, meu maior exemplo de força e
determinação.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me norteado até aqui, me dando sabedoria e serenidade durante todo o percurso. Por ter me auxiliado a compreender que tudo nessa vida tem um intuito e que nada acontece por acaso.

À minha família, por sempre ter estado ao meu lado, me apoiando em todas as decisões e me dando ferramentas e orientações para que eu pudesse seguir o meu caminho. Em especial a minha mãe, Ana Maria, por vivenciarem isso comigo, me apoiando, me dando suporte, amor e compreensão nessa experiência acadêmica.

Ao meu namorado, Plínio, pela paciência e palavras reconfortantes durante toda minha trajetória acadêmica.

À minha orientadora, Keila Dourado, pela paciência, generosidade, ética, empatia, suavidade e confiança, no caminhar da construção desse trabalho e por todo o conhecimento compartilhado durante a graduação.

Ao professor Sebastião Rogério pela paciência e perseverança, com suas palavras acolhedoras durante o processo de elaboração do trabalho.

À Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, por ter me oferecido um ensino acadêmico de qualidade, me tornando uma profissional de excelência para que hoje eu me sinta totalmente preparada para o âmbito profissional.

Aos meus professores, sem eles não seria possível a realização desse sonho. Agradeço por toda maestria e dedicação.

À banca examinadora, pelo tempo dedicado à avaliação desse trabalho.

A todos, meu muitíssimo obrigada.

“Tenha Fé em Deus, tenha Fé na vida
Tenta outra vez” (Raul Seixas, 1975).

RESUMO

A tiamina é fundamental para o metabolismo de carboidratos e na função neural, tendo sua absorção prejudicada no alcoolismo. Em vista disso, o presente estudo teve como objetivo investigar os possíveis efeitos da suplementação de tiamina em pacientes portadores da síndrome de Wernicke-Korsakoff por meio de uma revisão integrativa na literatura científica. Este trabalho foi desenvolvido pela estratégia PECO (População, Exposição, Controle e Desfecho) para a construção da pergunta de pesquisa: “A suplementação de tiamina é benéfica no tratamento da Síndrome de Wernicke-Korsakoff?” e para a apuração dos descritores (Alcoolismo, Síndrome Alcoólica Korsakoff, Encefalopatia de Wernicke e Deficiência de tiamina). As estratégias de busca foram realizadas com base nos artigos científicos publicados nas bases de dados disponibilizadas na plataforma Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) entre os anos de 2013 e 2023 e nos idiomas português, espanhol e inglês. Foi obtido um total de trinta e cinco artigos, sendo todos no idioma inglês. Então, selecionou-se artigos científicos completos e originais e que continham os termos completos nos títulos ou resumos. Foram excluídos os artigos que não contemplassem o tema e os objetivos propostos no presente estudo. A partir da leitura dos títulos e resumos, foram excluídos dezesseis artigos, permanecendo sete artigos para serem analisados na íntegra. Com base nos critérios de exclusão, doze foram descartados, restando dois artigos publicados para compor a amostra deste trabalho. Apesar dos estudos realizados revelarem uma possível associação entre a tiamina na melhora do tratamento da Encefalopatia de Wernicke ainda em seu estágio inicial. Os resultados encontrados neste estudo sugerem um papel benéfico do uso de suplementação de tiamina. Isto pode ser justificado visto que os estudos avaliados demonstraram evidências clínicas significativas e associação da suplementação do micronutriente em questão com resultados positivos em relação aos parâmetros cognitivos.

Palavras-chave: deficiência de tiamina; encefalopatia de Wernicke; síndrome de Korsakoff.

ABSTRACT

Thiamine is essential for carbohydrate metabolism and neural function, and its absorption is impaired in alcoholics. In view of this, this study aimed to investigate the possible effects of thiamine supplementation in patients with Wernicke-Korsakoff syndrome by means of an integrative review of the scientific literature. This work was developed using the PECO strategy (Population, Exposure, Control and Outcome) to construct the research question: "Is thiamine supplementation beneficial in the treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome?" and to determine the descriptors (Alcoholism, Alcoholic Korsakoff Syndrome, Wernicke Encephalopathy and Thiamine Deficiency). The search strategies were based on scientific articles published in the databases available on the Virtual Health Library (VHL) platform between 2013 and 2023 and in Portuguese, Spanish and English. A total of thirty-five articles were obtained, all in English. We then selected complete and original scientific articles that contained the full terms in the titles or abstracts. Articles that did not address the theme and objectives proposed in this study were excluded. After reading the titles and abstracts, sixteen articles were excluded, leaving seven articles to be analyzed in full. Based on the exclusion criteria, twelve were discarded, leaving two published articles to be analyzed in full. Despite the studies carried out revealed a possible association between thiamine in improving the treatment of Wernicke's Encephalopathy in its early stages. The results found in this study suggest a beneficial role for the use of thiamine supplementation. This may be justified given that the studies evaluated show significant clinical evidence and the association between supplementation with the micronutrient in question and positive results for cognitive parameters.

Keywords: thiamine deficiency; Wernicke's encephalopathy; Korsakoff syndrome.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 - Efeito tóxico do etanol no organismo humano	17
Figura 02 - Estrutura química de uma molécula de tiamina e de pirofosfato de tiamina	22
Figura 03 - Fluxograma de seleção dos artigos nas bases de dados da plataforma Biblioteca Virtual de Saúde	31

LISTA DE QUADROS

Quadro 01 – Conteúdos de tiamina (vitamina B1) em alimentos	
23	
Quadro 02 – Descrição dos componentes do PECO sobre a suplementação de tiamina em pacientes portadores da síndrome de Wernicke-Korsakoff	25
Quadro 03 – Descritores do estudo	
28	
Quadro 04 – Critérios para seleção dos artigos científicos	
28	
Quadro 05 – Cruzamento realizado com descritores não controlados, na plataforma Biblioteca Virtual de Saúde	30
Quadro 06 – Descrição dos estudos incluídos na revisão integrativa, segundo o título do artigo, ano de publicação, autores, tipo de estudo, tamanho da amostra, quantidade administrada, tempo de suplementação, via de administração e principais resultados/conclusões	
32	

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADH	Álcool desidrogenase
AUD	Alcohol use disorder
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
CoA	Coenzima A
CYP2E1	Citocromo P450
EW	Encefalopatia de Wernicke
EAR	Estimated Average Requirement
MocA	Montreal Cognitive Assessment
NAD +	Dinucleótido de nicotinamida e adenina
NADH +	NAD oxidado
RDA	Recommended Dietary Allowances
PECO	Problema, Exposição, Controle e Desfecho
SAMe	S-adenosilmetionina
SWK	Síndrome de Wernicke-Kosarkoff
ThDP	Tiamina difosfato
TTP	Tiamina trifosfato
TPP	Tiamina Pirofosfato
TMP	Tiamina Monofosfato
TGC	Triglicerídeos.
OMS	Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	HIPÓTESE	15
3	OBJETIVOS	16
	3.1 OBJETIVO GERAL	16
	3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4	JUSTIFICATIVA	17
5	REVISÃO DA LITERATURA	18
	5.1 ALTERAÇÕES METABÓLICAS E NUTRICIONAIS DECORRENTES DO CONSUMO EXCESSIVO DO ÁLCOOL	18
	5.2 TIAMINA: FUNÇÕES, FONTES ALIMENTARES E METABOLISMO	21
	5.3 CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO DA SÍNDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF	24
6	MATERIAL E MÉTODOS	26
	6.1 IDENTIFICAÇÃO DO TEMA E PERGUNTA DE PESQUISA	26
	6.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA NA LITERATURA E ELEGIBILIDADE	27
	6.3 AVALIAÇÃO E DEFINIÇÃO DAS INFORMAÇÕES QUE FORAM EXTRAÍDAS DOS ESTUDOS	28
	6.4 AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS INCLUÍDOS NA REVISÃO	29
	6.5 DISCUSSÃO E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	29
7	RESULTADOS	30
8	DISCUSSÃO	35
9	CONCLUSÃO	40
	REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

As vitaminas pertencem ao grupo de compostos orgânicos da natureza e possuem composição variada, apesar de serem necessárias em quantidades reduzidas, elas desempenham uma vasta gama de aplicabilidades no organismo (VIEIRA, 2011). São indispensáveis para a síntese de cofatores essenciais e para inúmeras reações metabólicas controladas por enzimas e também por coenzimas (BALL, 2006). A tiamina (B1) pertence à classe das vitaminas hidrossolúveis essencial para a saúde tanto dos seres humanos, como dos animais, havendo necessidades adicionais nos estágios da vida como crescimento gravidez e lactação. Esta vitamina está associada à utilização do alimento e à produção ou interconversão de energias no organismo (ROSA *et al.*, 2009). A tiamina é absorvida no intestino delgado proximal através do transporte ativo (em doses baixas) e por difusão passiva em doses elevadas (> 5 mg/dia). O transporte ativo é inibido pelo consumo de álcool, que interfere no transporte da vitamina, e pela deficiência de folato, que interfere com a replicação dos enterócitos. Após a absorção da tiamina na mucosa intestinal ocorre a sua fosforilação em tiamina difosfato (ThDP), sua forma ativa, onde é transportada para o fígado pela circulação portal (KRAUSE, 2016).

Além de ser uma vitamina essencial para manter a integridade das células cerebrais, ela também é um cofator de enzimas no metabolismo de carboidratos, principalmente na transcetolase, alfa-cetoglutarato desidrogenase e piruvato desidrogenase que desempenham um papel essencial na conversão de piruvato em acetilCoA durante a glicólise. A tiamina, em combinação com o fósforo, forma a coenzima tiamina pirofosfato (TPP), que atua como uma cocarboxilase. Essa forma é necessária para a descarboxilação oxidativa do piruvato, formando acetato e acetil coenzima A, componente principal da via de Krebs (COZZOLINO, 2020).

As principais fontes da vitamina podem ser encontradas principalmente em cereais, em especial no farelo de arroz, e também em alimentos de origem animal. A absorção dessa vitamina ocorre no intestino delgado proximal através do transporte ativo (em doses baixas) e por difusão passiva em doses elevadas (> 5 mg/dia). O transporte ativo é inibido pelo consumo de álcool, que interfere no transporte da vitamina, e pela deficiência de folato, que interfere com a replicação dos enterócitos.

Após a absorção da tiamina na mucosa intestinal ocorre a sua fosforilação em tiamina difosfato (ThDP), sua forma ativa, onde é transportada para o fígado pela circulação portal (KRAUSE, 2016). Em pacientes alcoolistas crônicos, a deficiência de tiamina pode ocorrer após um desequilíbrio nutricional de apenas duas ou três semanas. A absorção intestinal de tiamina em pacientes dependentes de álcool é relativamente baixa, correspondendo em torno de 30% do controle absorptivo. É importante salientar que quanto mais desnutrido o paciente for e/ ou quanto maior for o seu consumo de álcool, menor será a absorção do micronutriente no organismo (DERVAUX, 2016).

A deficiência de tiamina pode ocasionar a encefalopatia de Wernicke (EW), distúrbio neuropsiquiátrico, descrito pela primeira vez por Carl Wernicke em 1881. Wernicke observou uma tríade de sintomas em dois alcoolistas e uma mulher que tinha estenose pilórica devido à ingestão de ácido sulfúrico. Esses sintomas eram de oftalmoplegia, ataxia e confusão mental. Além disso, Wernicke observou lesões hemorrágicas em torno da região periaquedutal no exame histológico desses pacientes e, portanto, denominou a doença de "polioencefalite hemorrágica superior" (CHANDRAKUMAR *et.al.* 2018).

Dentre os sintomas descritos anteriormente a respeito da Encefalopatia de Wernicke (EW), estão as perturbações do movimento ocular, ataxia da marcha, polineuropatia e alterações mentais, incluindo apatia, diminuição da capacidade de atenção e desorientação no tempo e no espaço. Os pacientes podem ir a óbito na fase aguda, todavia, muitos sobreviventes acabam por desenvolver uma perturbação permanente da memória que caracteriza a psicose de Korsakoff (BENTHAM *et al.* 2013).

Em pacientes dependentes de álcool é possível que ocorra deficiência de tiamina e medidas terapêuticas precisam ser eficazes e tomadas visando a prevenção e tratamento evitando assim os efeitos deletérios desta deficiência vitamínica (CARVALHO, 1992).

Assim, perante o exposto, ainda não se tem recomendações definidas em relação a tiamina no tratamento da Síndrome de Wernicke-Korsakoff (SWK), uma vez que pode acarretar prejuízos irreversíveis para os pacientes acometidos com esta condição patológica; portanto, estudos mais aprofundados precisam ser realizados.

2 HIPÓTESE

As recomendações de tiamina para o tratamento da síndrome de Wernicke-Korsakoff em pacientes alcoolistas são divergentes na literatura.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Verificar na literatura as recomendações de tiamina para o tratamento de pacientes alcoolistas portadores de síndrome de Wernicke-Korsakoff.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar busca na base de dados de artigos relacionados ao tema;
- Estudar as alterações metabólicas e nutricionais decorrentes do consumo excessivo do álcool;
- Explicar o metabolismo, funções no organismo e fontes alimentares da tiamina;
- Conceituar e classificar a síndrome de Wernicke-Korsakoff;
- Compreender os danos causados pela Síndrome de Wernicke-Korsakoff apresentando a relevância da recomendação de tiamina no tratamento.

4 JUSTIFICATIVA

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica o alcoolismo como uma dependência do indivíduo ao álcool, além de ser considerado uma doença. A ingestão crônica, descontrolada e progressiva de bebidas com teor alcoólico compromete seriamente o funcionamento do organismo, resultando em consequências irreversíveis. A deficiência de tiamina que pode ocorrer em pacientes alcoolistas é um dos fatores que leva a danos como a Síndrome de Wernicke-Korsakoff (SWK).

O tratamento da SWK deveria ser imediatamente iniciado com a administração de tiamina, uma vez que esta previne a progressão da doença e reverte as anormalidades cerebrais que não tenham provocado danos estruturais estabelecidos. Nesse sentido, é relevante uma averiguação aprofundada tanto na atuação da tiamina como sua recomendação de consumo para o tratamento da SWK no público em específico.

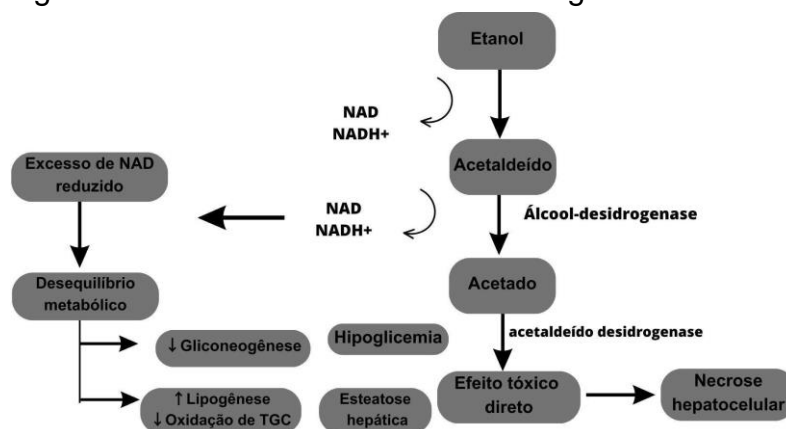
5 REVISÃO DA LITERATURA

5.1 ALTERAÇÕES METABÓLICAS E NUTRICIONAIS DECORRENTES DO CONSUMO EXCESSIVO DO ÁLCOOL

O metabolismo do álcool acontece por duas principais vias: inicialmente o etanol passa por um processo de oxidação através da enzima álcool desidrogenase (ADH) com isso ocorre uma liberação de acetaldeído, por sua vez, é convertido em acetil-CoA mediante a ação do acetaldeído desidrogenase nas mitocôndrias. Essa via de metabolização ocorre nos hepatócitos, sendo ativada quando o álcool é ingerido em baixas concentrações e resulta no aumento da nicotinamida adenina dinucleotídeo oxidada (NAD⁺), com conseqüente redução da beta oxidação e esteatose hepática, conforme descrito por Cuppari (2019, p. 393).

A segunda via é ativada em situações quando o consumo de álcool é elevado, conseqüentemente aumentando a concentração plasmática de moléculas de etanol. Acontece por intermédio da ativação da CYP2E1 é observado uma alta na produção de espécies reativas de oxigênio, que resulta em peroxidação lipídica, depleção mitocondrial de glutatona e S-adenosilmetionina (SAME). Portanto, a ativação contínua dessas duas vias resulta em estresse oxidativo e lesão hepatocelular, explicado por Cuppari (2019).

Figura 01 - Efeito tóxico do etanol no organismo humano



Fonte: Adaptado de Cuppari (2019)

Nota: NAD: nicotinamida adenina dinucleotídeo; NADH⁺: NAD oxidado; TGC: triglicerídeos.

De acordo com a literatura, o álcool é a única substância psicoativa que fornece energia 7,1 kcal/g, sendo uma fonte de energia intermediária em relação às proteínas e carboidratos, os quais fornecem 4,0 kcal/g, e aos lipídios, que fornecem 9,0 kcal/g, entretanto o álcool é uma fonte calórica vazia por não conter vitaminas nem minerais em sua composição. O consumo crônico de etanol pode provocar desnutrição primária, pois haverá uma redução na ingestão de alimentos, consequentemente causando irregularidades nos hábitos alimentares, além de desnutrição secundária devido a problemas gastrointestinais que afetam a absorção dos nutrientes (TOFFOLO, 2012).

O consumo de álcool, sobretudo em níveis elevados, não só influencia a dieta do paciente, como também afeta no metabolismo dos nutrientes que são consumidos. Assim, mesmo que o paciente consuma proteínas, gorduras, vitaminas e minerais suficientes, podem surgir deficiências se esses nutrientes não forem adequadamente absorvidos do trato gastrointestinal para o sangue, não forem decompostos corretamente e/ou não forem utilizados eficazmente pelas células do organismo (LIEBER, 2003).

Lieber (2003) descreve que álcool pode interferir com a absorção dos aminoácidos essenciais, estudos realizados com animais experimentais mostraram que os animais absorvem menos aminoácidos no intestino depois que recebem uma dose de álcool. Os doentes com insuficiência hepática crônica (que em muitos casos são alcoólicos) também apresentam uma série de defeitos no metabolismo das proteínas. Estes incluem a diminuição da produção de proteínas no fígado que são segregadas no sangue (por exemplo, albumina e fatores de coagulação do sangue), a diminuição da síntese de ureia e a diminuição do metabolismo de um grupo de aminoácidos chamado aminoácidos aromáticos. Estes defeitos têm consequências clínicas importantes:

A diminuição da produção da principal proteína presente no sangue, a albumina, pode levar a níveis anormalmente baixos desta proteína no sangue. A albumina é necessária para ajudar a manter o volume normal do sangue, bem como as concentrações sanguíneas de minerais e outras moléculas dissolvidas. Níveis excessivamente baixos de albumina podem causar ou exacerbar a acumulação anormal de líquido no abdômen (ou seja, ascite) em doentes com cirrose, o que

pode agravar o fluxo sanguíneo prejudicado através do fígado já danificado do doente (LIEBER, 2003);

Níveis reduzidos de fatores de coagulação sanguínea podem predispor os doentes para o risco de hemorragia interna no trato gastrointestinal, o que pode ter consequências graves para a saúde (LIEBER, 2003);

As anomalias no equilíbrio normal de vários tipos de aminoácidos, como o aumento dos níveis de aminoácidos aromáticos, também podem aumentar o risco de encefalopatia hepática (LIEBER, 2003).

O metabolismo lipídico pode ser afetado pela ingestão alcoólica a longo prazo. O transporte e a oxidação de gordura dependem da ativação do receptor PPAR α , responsável pela síntese de enzimas atuantes na β -oxidação, que tem sua ação reduzida frente ao consumo alcoólico. Além disso, também há um aumento na produção de ácidos graxos e diminuição da oxidação, pela redução de AMP cíclico, podendo levar à ocorrência de esteatose hepática e outros riscos à saúde a longo prazo, como doenças cardiovasculares e câncer (SOZIO *et al.*, 2008).

Em consequência do déficit alimentar, as reservas de glicogênio são diminuídas, o álcool por sua vez, inibe a produção hepática de glicose, através da via gliconeogênese. Esta alteração da gliconeogênese resulta na mudança do potencial redox (alteração da relação NADH/NAD) e a subsequente depressão da oxidação do piruvato. A glicogenólise também fica alterada, devido aos baixos depósitos de glicogênio, podendo resultar em hipoglicemia. A falha desses mecanismos homeostáticos na doença hepática resulta na intolerância à glicose. Em geral, a hipoglicemia é observada na doença hepática aguda grave, e a intolerância à glicose mais tipicamente na doença hepática crônica e cirrose. Esta hipoglicemia, por sua vez, pode requerer rápida lipólise para produção de energia e utilização de nitrogênio muscular dos aminoácidos para a gliconeogênese (SOZIO *et al.*, 2008).

Além dos prejuízos metabólicos, neurológicos, os etilistas crônicos têm seu estado nutricional comprometido, devido à má ingestão energética, diminuição dos estoques e também pelas alterações na absorção de nutrientes principalmente vitaminas e minerais. Dentre os nutrientes comprometidos pelo uso abusivo de álcool estão, vitaminas do complexo B em especial a tiamina, devido a diversos fatores como: deficiência na ingestão; diminuição da capacidade de estoque

hepático; diminuição da conversão de tiamina em tiamina pirofosfato (forma ativa); inibição do transporte intestinal na presença de álcool no lúmen intestinal proximal; prejuízo na sua absorção decorrente de alterações nutricionais no dependente de álcool. Além disso o folato, vitaminas lipossolúveis como A, D, K, minerais como magnésio, zinco, cálcio, levam a complicações como: encefalopatia de Wernicke, psicose de Korsakoff, pelagra, dermatite, diarreia, demência, anemia megaloblástica, acidose, hipocalcemia, hipocalemia, hipertrigliceridemia e hiperuricemia (ROTH *et al.*, 2020).

Em geral, muitos etilistas não consomem uma dieta equilibrada; além disso, o consumo excessivo de álcool pode interferir com a capacidade de absorver e utilizar os nutrientes consumidos. Por conseguinte, muitos etilistas sofrem de vários graus de desnutrição primária e secundária. A desnutrição primária acontece quando o álcool é substituído por outros nutrientes da dieta, o que resulta em uma redução geral na ingestão de nutrientes. A desnutrição secundária ocorre quando a pessoa que bebe consome nutrientes adequadamente, porém o álcool interfere com a absorção desses nutrientes pelo intestino, o qual já não estão mais disponíveis para o organismo (LIEBER, 2003).

5.2 TIAMINA: FUNÇÕES, FONTES ALIMENTARES E METABOLISMO

A tiamina é fundamental para o metabolismo de carboidratos e a função neural. Em 1998, a IOM/FNB estabeleceu a necessidade de tiamina do adulto (EAR de 1 mg/dia para homens e 0,9 mg/dia para mulheres) baseando-se em estudos experimentais cuidadosamente controlados. A RDA de tiamina para adultos (1,2 mg/dia para homens e 1,1 mg/dia para mulheres) foi estabelecida considerando-se 2 vezes o coeficiente de variabilidade de 10%, visando suprir as necessidades de 97 a 98% dos indivíduos de um grupo populacional (CUPPARI, 2019).

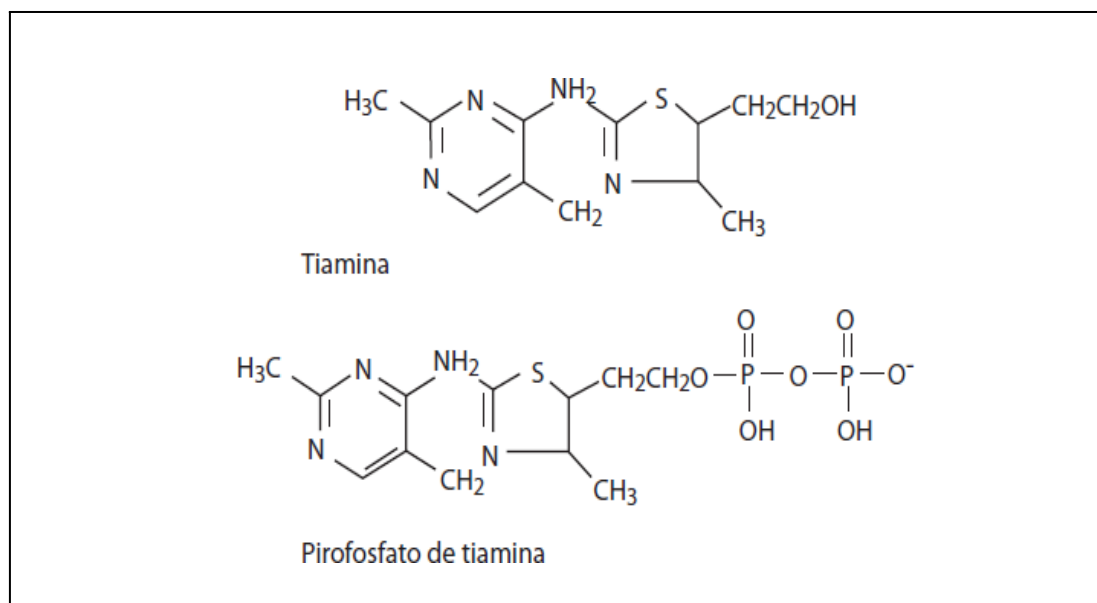
A absorção da tiamina dos alimentos pode se dar na sua forma livre ou como fosfato de tiamina, sendo hidrolisado por fosfatases intestinais. A tiamina livre é absorvida por um processo ativo independente de sódio, no duodeno e jejuno, com pequena absorção no restante do intestino delgado. O sistema de transporte é saturável com concentrações relativamente baixas de tiamina (cerca de 2 $\mu\text{mol/L}$), dependente de adenosina trifosfatase, limitando, portanto, a quantidade de tiamina

que pode ser absorvida. Em altas concentrações, há alguma absorção passiva da vitamina, que representa menor contribuição. O etanol pode interferir apenas no processo de absorção por mecanismo ativado, sem afetar a difusão passiva. Em indivíduos adequadamente alimentados, o aumento de uma dose teste de tiamina de 2,5 para 20 mg teve um efeito negligível na concentração plasmática de B1 ou na excreção urinária (COZZOLINO, 2020).

A absorção da tiamina é prejudicada no alcoolismo. A ATPase dependente de sódio e potássio na membrana basolateral, que se acredita ser responsável pelo efluxo ativo da vitamina para o fluido seroso, é inibida pelo etanol. Tanto a tiamina livre quanto o monofosfato de tiamina circulam no plasma; cerca de 60% do total são como monofosfato (COZZOLINO, 2020).

A tiamina pode ser encontrada sob três formas: tiamina trifosfato (TTP), que é a forma mais comum encontrada na natureza; tiamina difosfato ou tiamina pirofosfato (TPP), que é predominante em tecidos vivos, geralmente sob forma de coenzima; e tiamina monofosfato (TMP), que é encontrada em pequenas concentrações em tecidos vivos (COZZOLINO, 2013).

Figura 2- Estrutura química de uma molécula de tiamina e de pirofosfato de tiamina



Fonte: Cozzolino (2013).

O metabolismo da tiamina é realizado a partir de sua captação pelas células, logo é convertida em TDP. A TDP é um cofator importante para algumas enzimas que atuam no metabolismo de carboidratos e aminoácidos. A conversão de tiamina

em seus metabólitos depende de uma cascata enzimática que forma diversos metabólitos da tiamina. A tiamina captada pelas células é fosforilada por uma tiamino-quinase, formando uma tiamina-pirofosfato; a seguir, essa molécula sofre a adição de mais um fosfato por meio da fosforil-transferase, formando uma tiamina-trifosfato.

Por sua vez, a tiamina-trifosfato sofre ação de uma TTP'ase, liberando um pirofosfato inorgânico e formando a tiamina-monofosfato. Essa última molécula pode sofrer a ação de uma TMP'ase e resintetizar uma molécula de tiamina. A TDP representa cerca de 80% do conteúdo da tiamina existente no organismo, o restante é dividido entre TTP e TMP.

A deficiência de tiamina impacta de forma mais intensa nos sistemas nervoso e cardiovascular, podendo levar rapidamente à morte se não tratada. Pode resultar em três síndromes distintas: neurite periférica crônica, beribéri (associado ou não à insuficiência cardíaca) e edema; beribéri agudo pernicioso (fulminante), no qual predominam a insuficiência cardíaca e as anormalidades metabólicas, com poucos indícios de neurite periférica; e encefalopatia de Wernicke com psicose de Korsakoff, uma condição neuropsiquiátrica que tem resposta positiva ao tratamento com tiamina e está associada especialmente ao alcoolismo ou ao abuso de narcóticos (COZZOLINO *et al.*, 2020).

A tiamina está presente na maioria dos alimentos, principalmente nos cereais, nos tecidos humanos e transforma-se em sua forma ativa, a tiamina pirofosfato, que servirá de cofator enzimático para produção de ATP. No quadro 1 pode-se verificar o conteúdo de tiamina em alguns alimentos. Apesar de não serem as mais ricas, os grãos integrais são importantes fontes de vitamina.

Quadro 1 - Conteúdos de tiamina (vitamina B1) em alimentos

Alimentos	Peso (g)	Tiamina (mg)
Bisteca de porco grelhada	100	0,77
Pernil de porco assado	100	0,77
Sardinha em conserva, óleo	100	0,42

Gema de ovo de galinha cozida	50	0,09
Castanha do Brasil	50	0,15
Amendoim cru	50	0,05
Cará cozido	100	0,12
Feijão fradinho cozido	100	0,12

Fonte: Cozzolino (2020).

5.3 CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO DA SÍNDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF

A primeira definição da doença foi realizada pelo médico neuropatologista Carl Wernicke, em 1881, através de uma condição patológica com início súbito da paralisia dos movimentos oculares, juntamente com ataxia da marcha e a confusão mental. Houve uma observação em três doentes, sendo que dois deles eram alcoólicos e um doente com vômitos persistentes após a ingestão de ácido sulfúrico, no qual apresentava estupor e coma progressivos, evoluindo para a morte. Wernicke descreveu hemorragias punctiformes que afetam a massa cinzenta em torno do terceiro e quartos ventrículos e do aqueduto de Sylvius, logo, designou a patologia por "polioencefalite hemorrágica superior" (RODNIGHR *et al.*, 1997).

Como descrito por Zubaran, Fernandes e Rodnight (1997), as características clínicas da tríade clínica descrita por Wernicke é composta por oftalmoplegia, ataxia e perturbação da consciência e do estado mental. As anomalias oculares consistem em nistagmo (horizontal e vertical), fraqueza ou paralisia dos músculos rectos externos com comprometimento do olhar conjugado, acompanhado de diplopia e estrabismo interno. Em fases avançadas da doença, pode ocorrer miose e pupilas não reativas. Ocasionalmente ocorrem hemorragias da retina, mas o pailloedema é raro. A ataxia é da postura e da marcha e, na fase aguda da doença, pode impedir a marcha ou a posição de pé sem apoio. Os graus mais ligeiros da doença podem apresentar uma marcha lenta e uma postura de base larga.

A síndrome de Korsakoff, trata-se de uma sequela crônica em grande parte irreversível da encefalopatia de Wernicke quando não tratada ou é tratada de forma inadequada, é caracterizada pela amnésia anterógrada densa e perda de memória

de curto prazo associada à confabulação compensatória, com relativa preservação da memória de longo prazo e outras habilidades cognitivas (LATT *et al.*, 2014).

A psicose de Korsakoff se caracteriza por um estado amnésico em que há uma lacuna permanente na memória do paciente. A principal característica desta desordem amnésica é a falha no aprendizado (amnésia anterógrada) e perda de memória passada (amnésia retrógrada). A memória imediata permanece intacta, mas a memória de curto prazo é comprometida. A incapacidade do paciente na sociedade ocorre em decorrência dessa falha no aprendizado, que o torna apto apenas para realizar tarefas simples e habituais. A alteração se deve a um problema na codificação durante o aprendizado original, e não exclusivamente em um defeito do mecanismo de recuperação (ZUBARAN *et al.*, 1996).

A confabulação é uma característica marcante na psicose de Korsakoff. No início da doença, o paciente apresenta um quadro confusional grave e a confabulação é claramente perceptível e significativa. Na fase de recuperação, o indivíduo recorda fragmentos de experiências passadas de maneira distorcida. A afirmativa de que a confabulação é uma estratégia utilizada pelo paciente para minimizar o constrangimento gerado pela perda de memória é controversa (ZUBARAN *et al.*, 1996).

6 MATERIAL E MÉTODOS

O procedimento empregado neste estudo foi uma revisão da literatura desenvolvida seguindo as normas do estudo exploratório, sobre as recomendações de Tiamina em pacientes alcoolistas portadores da síndrome de Wernicke-Korsakoff. Foi realizada uma pesquisa de artigos publicados, em inglês, espanhol e português, nas bases de dados eletrônicas em saúde: PUBMED; Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) – BIREME: LILACS, SciELO, Periódicos CAPES. A busca ocorrerá nos seguintes campos: título, resumo e descritores. As listas de referências de cada artigo foram analisadas para encontrar publicações adicionais. Os critérios de inclusão foram: periódicos sobre Recomendações de Tiamina em pacientes alcoolistas portadores da síndrome de Wernicke-Korsakoff na área temática das Ciências da Saúde. As palavras-chave utilizadas para a pesquisa foram: “Deficiência de Tiamina”, “Encefalopatia de Wernicke”, “Síndrome de Korsakoff”.

6.1 IDENTIFICAÇÃO DO TEMA E PERGUNTA DE PESQUISA

Adotou-se a estratégia de PECO (Problema, Exposição, Controle e Desfecho) para auxiliar na construção adequada da pergunta de pesquisa e identificação dos descritores, os quais, foram utilizados na busca dos artigos científicos, como está descrito no quadro 02 (STILLWELL *et al.*, 2010; MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2019).

Quadro 02 - Descrição dos componentes do PECO sobre a suplementação de tiamina em pacientes portadores da síndrome de Wernicke-Korsakoff.

AGRÔNOMO	DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO
P	Problema	Efeitos positivos e negativos da suplementação de tiamina no tratamento da síndrome de Wernicke-Korsakoff em pacientes alcoolistas crônicos.
E	Exposição	Suplementação de tiamina em pacientes alcoolistas crônicos.
C	Controle	Pacientes portadores da síndrome de Wernicke-Korsakoff sem a

		utilização de suplementação de Tiamina.
O	Desfecho	Relatar se pacientes com a síndrome de Wernicke-Korsakoff se beneficiam ou não da suplementação de Tiamina, sua melhor via de administração e quantidade a ser administrada.

Fonte: Natália Maria da Silva (2023).

Dessa maneira, o estudo visa responder ao seguinte questionamento: “A suplementação de tiamina é benéfica no tratamento da Síndrome de Wernicke-Korsakoff?”.

6.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA NA LITERATURA E ELEGIBILIDADE

Em seguida à construção da pergunta de pesquisa, ocorreu a idealização das estratégias de busca na literatura. Com isso, a coleta de dados foi realizada entre os meses de julho e agosto de 2023. A busca eletrônica decorreu do rastreamento de artigos científicos publicados nas bases de dados disponíveis na plataforma de busca da *National Library of Medicine* (NLM), o *PUBMED* e também no Portal Regional da Biblioteca Virtual de Saúde.

A princípio, para a seleção dos descritores, foi empreendida uma consulta com os Descritores em Ciências da Saúde/*Medical Subject Headings* (DeCS/*MeSH*). Dessa forma, ocorreu o cruzamento entre os descritores (Quadro 03), de modo que estão relacionados aos componentes da estratégia PECO. À vista disso, para alcançar os objetivos estabelecidos e ampliar a magnitude dos resultados, foi aplicado o operador booleano “*and*” que funciona como a palavra “e”, para fornecer a intercessão e restringir a dimensão da pesquisa, para exibir apenas os artigos que possuíram todos os descritores digitados. Além disso, foi empregado, na plataforma de busca avançada das bases de dados, o cruzamento dos descritores nos idiomas: português, inglês e espanhol e delimitada os últimos dez anos.

Quadro 03 - Descritores do estudo

BASE DE DADOS	DESCRITORES EM PORTUGUÊS	DESCRITORES EM INGLÊS	DESCRITORES EM ESPANHOL
Biblioteca Virtual de Saúde	Alcoolismo	Alcoholism	Alcoholismo
	Síndrome Alcoólica Korsakoff	Korsakoff Alcohol Syndrome	Síndrome alcohólico de Korsakoff
	Encefalopatia de Wernicke	Wernicke's Encephalopathy	Encefalopatía de Wernicke
	Deficiência de tiamina	Thiamine Deficiency	Carence en thiamine

Fonte: Natália Maria da Silva (2023).

Posteriormente ao cruzamento dos descritores, sucedeu a seleção dos artigos científicos conforme os critérios de inclusão e exclusão, expostos no Quadro 04.

Quadro 04 - Critérios para seleção dos artigos científicos.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
Títulos ou resumos que contenham os termos completos: síndrome de Wernicke-Korsakoff, alcoolismo, suplementação ou tiamina.	Artigos que não contemplem o tema e os objetivos propostos no presente estudo.
Artigos científicos completos	Estudos que não estavam disponibilizados on-line e no formato completo para análise.
Publicados em português, inglês e espanhol.	Artigos publicados em outros meios que não são os periódicos científicos.
Veiculado nos últimos dez anos.	Artigos de revisão.

Fonte: Natália Maria da Silva (2023).

6.3 AVALIAÇÃO E DEFINIÇÃO DAS INFORMAÇÕES QUE FORAM EXTRAÍDAS DOS ESTUDOS

A partir dos dados coletados pelos artigos escolhidos, efetuou-se a elaboração de uma ferramenta para organizar e agrupar as informações-chave de forma sucinta, com a finalidade de responder a problemática da pesquisa. Assim, um quadro foi elaborado contendo os seguintes itens: título do artigo, ano, nome do(s) autor(es), tipo de estudo, tamanho da amostra, quantidade administrada, tempo de suplementação, via de administração (oral, enteral ou parenteral) e principais resultados/conclusões.

6.4 AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS INCLUÍDOS NA REVISÃO

Foi realizada uma análise dos artigos selecionados com o propósito de sintetizar as informações contidas nas fontes. Desta forma, a partir da discussão e interpretação dos resultados, possibilitar a obtenção de respostas à problemática proposta pelo presente estudo.

6.5 DISCUSSÃO E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Foram averiguados e avaliados, de forma imparcial e crítica, os resultados das publicações selecionadas nos bancos de dados, de modo a produzir as implicações resultantes presentes (MENDES *et al.*, 2008).

7 RESULTADOS

Realizou-se o cruzamento dos descritores nos idiomas: português, inglês e espanhol dos últimos dez anos, no qual foi detectado um total de 35 artigos (Figura 03), como se pode observar no detalhamento do quadro a seguir (Quadro 05).

Quadro 05 - Cruzamento realizado com descritores não controlados, na plataforma Biblioteca Virtual de Saúde.

IDIOMAS	CRUZAMENTOS DE DESCRITORES	ESTUDOS
Português	Alcoolismo AND Síndrome Alcoólica Korsakoff AND Encefalopatia de Wernicke AND Deficiência de tiamina	0
Inglês	Alcoholism AND Korsakoff Alcohol Syndrome AND Wernicke's Encephalopathy AND Thiamine Deficiency	35
Espanhol	Alcoholismo AND Síndrome alcohólico de Korsakoff AND Encefalopatía de Wernicke AND Carence en thiamine	0
Total	-	35

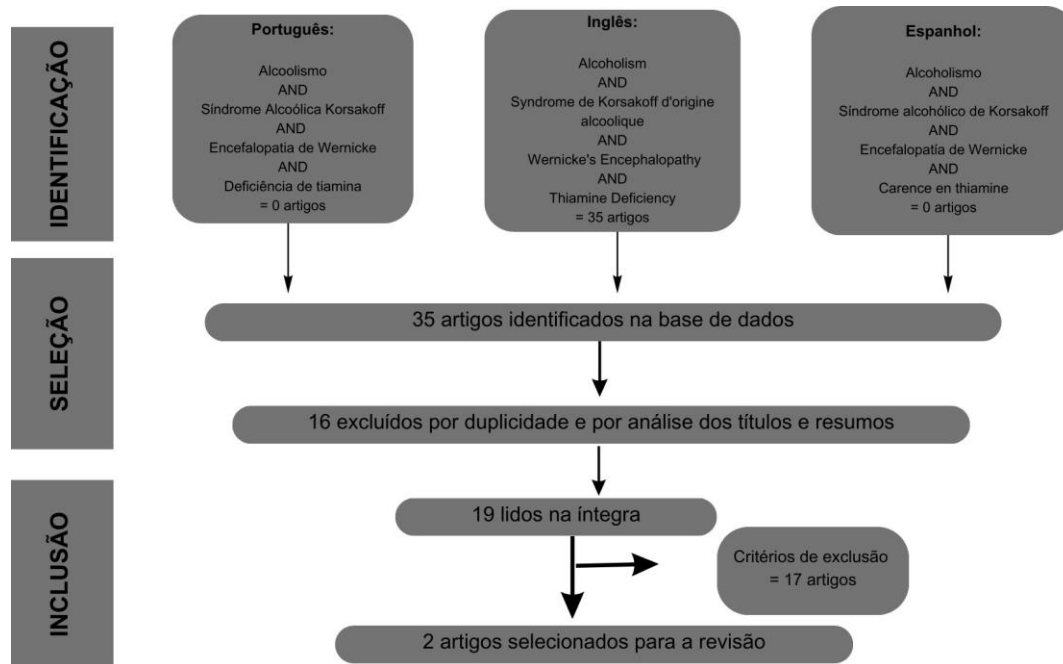
Fonte: Natália Maria da Silva (2023).

A partir da leitura dos títulos e resumos, foram excluídos artigos que se encontravam duplicados ou triplicados, assim como, aqueles fora da proposta deste estudo, permanecendo então apenas 7 artigos para serem analisados na íntegra (Figura 03).

Em seguida, constatou-se, que apesar de dispor de títulos e resumos relevantes para a pesquisa, alguns desses estudos não condizem com o propósito do presente trabalho (artigos de revisões, estudo de caso e artigos que não

contemplavam os objetivos específicos do estudo), assim sendo excluídos 5 artigos. Por fim, permaneceram 2 artigos (Figura 03).

Figura 03 - Fluxograma de seleção dos artigos nas bases de dados da plataforma Biblioteca Virtual de Saúde.



Fonte: Natália Maria da Silva (2023).

Os artigos que compõem a amostra deste trabalho, foram publicados em inglês nos anos de 2022 e 2023 (Quadro 06).

Quadro 06 – Descrição dos estudos incluídos na revisão integrativa, segundo o título do artigo, ano de publicação, autores, tipo de estudo, tamanho da amostra, quantidade administrada, tempo de suplementação, via de administração e principais resultados/conclusões.

Nº	TÍTULO DOS ARTIGOS	ANO	AUTORES	TIPO DE ESTUDO	TAMANHO DA AMOSTRA	QUANTIDADE ADMINISTRADA	TEMPO DE SUPLEMENTAÇÃO	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	RESULTADOS/ CONCLUSÕES
1	What is the optimum thiamine dose to treat or prevent Wernicke's encephalopathy or Wernicke-Korsakoff syndrome? Results of a randomized controlled trial	2022	M. Dingwall, Kylie et.al.	Estudo duplo cego randomizado	450 indivíduos (225 grupo controle x 225 grupo intervenções)	Grupo 1: 300 mg Grupo 2: 500 mg	Grupo 1: três vezes ao dia, durante três dias Grupo 2: três vezes ao dia, durante cinco dias.	Intravenosa	Não houve diferença significativa entre quaisquer das condições de dosagem tanto para o Estudo 1, quanto para o Estudo 2 na cognição ou no funcionamento neurológico. Os resultados deste estudo não apresentaram nenhum benefício significativo de altas doses de tiamina sobre doses intermediárias ou baixas de

									tiamina para o tratamento de anormalidades cognitivas e neurológicas relacionadas a EW durante o intervalo de tempo examinado.
2	Can thiamine substitution restore cognitive function in alcohol use disorder?	2023	Listabarth S, Vyssoki B, Marculescu R, Gleiss A, Groemer M, Trojer A, Harrer C, Weber S, König D.	Estudo longitudinal	50 pacientes do Departamento de Psiquiatria e Psicoterapia	100 mg 100 mg	Grupo 1: três vezes ao dia, durante cinco dias Grupo 2: três vezes ao dia, durante sete dias	Intravenosa Oral	Não foi apresentada nenhuma diferença relevante ao comparar a alteração dos níveis de Tiamina pirofosfato do grupo de administração intravenosa e do grupo de administração oral. Portanto, a substituição intravenosa e oral de tiamina é igualmente eficaz no aumento dos níveis periféricos de TPP em pacientes

									etilistas crônicos, mas sem qualquer condição neurológica evidente (ou seja, SWK).
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Fonte: Natália Maria da Silva (2023).

8 DISCUSSÃO

A encefalopatia de Wernicke é uma reação neuropsiquiátrica aguda à deficiência de tiamina, caracterizada por confusão, ataxia, nistagmo e oftalmoplegia. Tal condição é afetada pelo uso abusivo de bebidas alcoólicas. Entretanto, o seu diagnóstico é mais frequente em pacientes etilistas após a morte do que em vida (KOPELMAN *et. al.*, 2009).

Conforme está descrito na literatura, a encefalopatia de Wernicke não caracterizada e tratada em aproximadamente 24 a 72 horas, poderá progredir para síndrome de Korsakoff, condição em que a memória imediata do paciente não é prejudicada, todavia, a memória de curto e de longo prazos sofre prejuízo, com amnésia antes e após a condição patológica, respectivamente.

Um estudo feito por DINGWALL e colaboradores (2022), conduziu ensaios duplamente cego, realizados na Austrália no intuito de determinar a dose ideal de tiamina parenteral: no Estudo 1: a prevenção da Encefalopatia de Wernicke (EW) ou da Síndrome de Wernicke-Korsakoff em doentes assintomáticos já no Estudo 2: o tratamento da EW (SWK fase aguda) foi realizado em pacientes doentes sintomáticos. Os pacientes foram separados por grupo de sintomas, ou seja, sintomáticos em risco ou sintomáticos, e depois em aleatórios a nível individual no início do internamento médico.

Neste estudo foi possível investigar a funcionalidade da suplementação de tiamina administrada por via parenteral nos dois grupos de intervenção. Um grupo recebeu a dose de 300 mg três vezes ao dia, durante três dias; e o grupo controle recebeu a dose de 500 mg três vezes ao dia, durante cinco dias. Entretanto, não houve diferença significativa entre quaisquer das condições de dosagem tanto para o Estudo 1, quanto para o Estudo 2 na cognição ou no funcionamento neurológico. Em conclusão este estudo não demonstrou nenhum benefício significativo de altas doses de tiamina sobre doses intermediárias ou baixas de tiamina para o tratamento de anormalidades cognitivas e neurológicas relacionadas a WE durante o intervalo de tempo examinado.

No que diz respeito à função cognitiva, não houve diferenças entre as doses administradas, porém, houve uma diferença marginalmente significativa na

recordação de histórias entre as condições de 300 mg e 100 mg apenas para o grupo assintomático em risco.

No mesmo estudo foi possível detectar algumas particularidades a respeito dos sintomas neurológicos, dentre eles destacam-se o caso da ataxia que foi considerada presente quando um ou mais dos seguintes sinais estivessem presentes: marcha anormal, dismetria dos membros superiores ou inferiores. As anomalias oculomotoras foram consideradas presentes também caso houvesse um ou mais dos três sinais oculares de nistagmo, amplitude de movimento anormal ou diplopia. E caso os participantes respondessem de forma anormal às perguntas de orientação ou confusão do exame padrão, eram detectados como confusão mental.

Por fim, os resultados deste estudo não mostraram qualquer benefício claro da tiamina em doses elevadas em relação a doses intermediárias ou inferiores de tiamina para o tratamento e a prevenção de anomalias cognitivas e neurológicas relacionadas com a Encefalopatia de Wernicke (EW) durante o intervalo de tempo examinado. Por falta de estudos conclusivos sobre a superioridade de doses elevadas de tiamina, estes resultados apoiam a recomendação de que o tratamento da EW induzida pelo álcool deve ser específico para cada doente e inclui uma investigação de outras comorbidades que possam afetar a reposição de tiamina dentre elas a hipomagnesemia, sepse ou outras perturbações metabólicas.

Um outro estudo, longitudinal, realizado por Listabarth *et al.* (2023), recrutou pacientes de uma clínica psiquiátrica em tratamento de abstinência alcoólica em regime de internamento e os acompanhou no período de novembro de 2019 a abril de 2021. Alguns critérios de inclusão e exclusão foram bem estabelecidos para participar do estudo, dentre os critérios de inclusão estão: ter idade de 18 a 65 anos; e ter competências linguísticas adequadas. Os critérios de exclusão incluíam a presença de uma condição acompanhada de um funcionamento cognitivo deficiente, como qualquer tipo de demência, outras doenças neurodegenerativas ou condições psiquiátricas específicas, como depressão grave com ou sem sintomas psicóticos, espectro da esquizofrenia e outras perturbações psicóticas não possuir nenhuma condição neuropatológica; não ter realizado cirurgia bariátrica e não estar fazendo uso de medicamentos psiquiátricos.

O estudo optou por utilizar um protocolo de suplementação de tiamina no qual observa-se nas melhores práticas clínicas um regime padronizado de: 5 dias de cloridrato de tiamina 100 mg por via intravenosa em 100 ml de infusão de cloreto de sódio a 0,9%, 3 vezes por dia, seguidos de 7 dias de administração de 100 mg de tiamina por via oral, 3 vezes por dia, seguidos de 100 mg por via oral administrados diariamente. Em caso de qualquer contraindicação para a administração intravenosa ou de acordo com a preferência do doente, foi aplicado um regime de tratamento oral com 7 dias de administração de 100 mg de tiamina 3 vezes por dia, seguidos de 100 mg por dia. Em ambos os grupos, a substituição oral com 100 mg de tiamina por dia foi recomendada como uma substituição permanente para além da duração deste estudo.

Durante o período de estudo foram realizadas algumas avaliações dos níveis de Tiamina Pirofosfato (TPP), visita 1, antes do início da suplementação de tiamina, na visita 2 (dia 5-7), visita 3 (dia 12-14) e na visita 4 (dia 54-56). As doses de tiamina, independentemente da via de administração, foram administradas às 8:00, 12:00 e 16:00 durante as fases com administrações múltiplas e às 8:00 apenas nas fases com administração única diária. As análises do sangue foram sempre efetuadas imediatamente antes da primeira administração de tiamina do dia, ou antes da primeira administração de tiamina após o início do tratamento em regime de internamento, e antes do café da manhã, antes das 8:00 horas.

Além disso, foi efetuada uma avaliação psiquiátrica exaustiva na visita 1, incluindo uma avaliação da gravidade do álcool dependente (AD) e dos sintomas depressivos (LISTABARTH *et al.*, 2022).

Em relação ao efeito da substituição de tiamina nos níveis de tiamina pirofosfato (TPP) com um aumento médio de 100,2 nmol/l (IC 76,5-123,8), foi revelado um aumento significativo ($P < 0,001$) nos níveis de (TPP) entre os níveis basais de TPP e a média dos níveis de TPP da Visita 2, ou seja, dia 5-7 e Visita 3 dias 12-14. Quando os níveis de TPP da visita de acompanhamento 2 foram utilizados para imputar a média desconhecida das visitas de acompanhamento 2 e 3 para os três doentes que desistiram entre estas duas visitas, os resultados permaneceram significativos e praticamente não se alteraram (104,4 nmol/l, IC 80,9-127,9, $P < 0,001$).

Surpreendentemente, não foi revelada qualquer diferença relevante quando se comparou a alteração dos níveis de TPP do grupo de administração intravenosa e do grupo de administração oral. Quando ajustada para a idade e o consumo médio diário de álcool, a diferença entre estes dois grupos foi insignificante, com um aumento médio de 2,3 nmol/l dos níveis de TPP no grupo intravenoso em comparação com o grupo oral (IC -38,0/+42,7 nmol/l, P = 0,912).

Ao avaliar a associação entre a alteração dos níveis de TPP induzida pela suplementação de tiamina, alteração entre a TPP basal e a média dos níveis de TPP nas visitas 2 e 3, e a alteração da função cognitiva, ou seja, pontuação global do MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MoCA), entre a primeira e a segunda avaliação, visita 2 e 3, não foi encontrada uma correlação relevante.

No que diz respeito à função cognitiva dos pacientes álcool dependentes, mas sem EW, os dados analisados revelaram uma correlação positiva significativa entre a alteração dos níveis de TPP após a suplementação de tiamina e a memória retardada: quanto mais o aumento dos níveis de TPP, maior a melhoria da função de memória. É importante notar que o efeito revelado pelo aumento dos níveis de tiamina na função cognitiva foi independente da melhoria esperada da cognição como consequência secundária do próprio tratamento de abstinência, por exemplo, a consequência de uma abstinência prolongada.

Contudo, o estudo não apresentou nenhuma diferença relevante ao comparar a alteração dos níveis de Tiamina pirofosfato do grupo de administração intravenosa e do grupo de administração oral. Portanto, a substituição intravenosa e oral de tiamina é igualmente eficaz no aumento dos níveis periféricos de TPP em pacientes etilistas crônicos, mas sem qualquer condição neurológica evidente, isto é, SWK.

Assim, parece razoável considerar, pelo menos para os doentes sem sinais de EW, a suplementação oral como igualmente suficiente em comparação com a suplementação parenteral. Além disso, foi revelada uma associação entre a resposta à suplementação de tiamina na alteração da função de memória.

Por fim, o estudo ressalta o papel crucial da deficiência de tiamina na deterioração cognitiva ocasionada pelo consumo excessivo de álcool e enfatiza a importância da suplementação de tiamina como medida preventiva nestes doentes. A investigação futura deve averiguar até que ponto os níveis periféricos, ou seja, no

sangue, os ésteres de tiamina se correlacionam com a absorção de tiamina a nível encefálico.

Diante do levantamento da literatura realizado, os estudos demonstram benefícios mínimos da suplementação de tiamina para o tratamento da Encefalopatia de Wernicke ainda em seu estágio inicial e também em pacientes em uso crônico de bebida alcoólica. Ainda, quanto às quantidades administradas, de forma geral os estudos utilizaram no máximo 500 mg 3 vezes ao dia durante cinco dias. Em relação a via de administração, a suplementação via oral ou parenteral não houve diferenças significativas entre ambas. Além disso, a forma ativa da tiamina, tiamina pirofosfato, influenciou de forma positiva nos níveis séricos e no auxílio da função cognitiva no grupo estudado.

9 CONCLUSÃO

Os resultados encontrados neste estudo sugerem um papel benéfico do uso de suplementação de tiamina. Entretanto, há controvérsias em relação à dose administrada. No mais, os estudos avaliados demonstraram evidências clínicas significativas na associação da suplementação do micronutriente em questão com resultados positivos nos parâmetros cognitivos.

Dentre os parâmetros avaliados com melhoria destacam-se a melhora na função cognitiva, nos níveis séricos de tiamina pirofosfato, forma ativa, desenvolvimento da função da memória e também na abstinência.

Entretanto, os estudos evidenciam que a suplementação de tiamina necessita ser averiguada em um contexto do tratamento da Síndrome de Wernicke-Korsakoff, durante um período de suplementação um pouco maior utilizando a tiamina pirofosfato e assim evitando a evolução para a SWK, fase crônica da patologia.

REFERÊNCIAS

BALL, G. F. M. **Vitamins in foods: Analysis, Bioavailability, and Stability**. New York: Taylor & Francis Group, 2006.

CARDOSO, A. B. L. A. *et al.* Os efeitos do consumo de álcool no processo de hipertrofia. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista – SP, v.11, n. 16, e317111638324, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i16.38324>. Acesso em: 17 set. 2023.

CARVALHO, E.B. **Manual de Suporte Nutricional**. Rio de Janeiro: MEDSI, 1992.

CHANDRAKUMAR, A. *et al.* Review of thiamine deficiency disorders: Wernickeencephalopathy and Korsakoff psychosis. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, London – England, v. 30, n. 2, p. 153-162, 2019. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2018-0075>

CUPPARI, Lilian. **Nutrição clínica no adulto**. 4. ed. Barueri: Manole, 2019.

COZZOLINO, S. M. F. *et. al.* **Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição: nasdiferentes fases da vida, na saúde e na doença**. Barueri: Manole, 2013.

COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade dos nutrientes**. 6. ed. Barueri: Manole, 2020.

DAY, E. *et. al.* Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. **Cochrane Database Syst Rev** Oxford, n.7), p. CD004033, 2013. doi: 10.1002/14651858.CD004033.pub3.

DINGWALK.M. *et. al.* What is the optimum thiamine dose to treat or prevent Wernicke's encephalopathy or Wernicke-Korsakoff syndrome? Results of a randomized controlled trial. **Alcohol Clin Exp Res** Oxford , Junho de 2022; v. 46 n.6, p. 1133-1147. doi: 10.1111/acer.14843.

LATT, N. *et. al.* Thiamine in Wernicke's encephalopathy. **Intern Med J**, Antenas , v.44, p. 911-915, 2014. doi: <https://doi.org/10.1111/imj.12522>

LISTABARTHS, S. *et. al.* Can thiamine substitution restore cognitive function inalcohol use disorder? **Alcohol Alcohol**, Oxford, 9 de Maio de 2023 v.58,n. 3 p.315-323. doi: 10.1093/alcalc/agad017.

LIEBER C. S. Relationships between nutrition, alcohol use, and liver disease. **Alcohol research & health**, Washington, D.C, v. 27 n. 3, p. 220–231, 2003.

MAHAN L. K. **Krause, Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 13. ed. Rio de

Janeiro:Elsevier, 2016.

MAIO, R. *et. al*/ Implicações do alcoolismo e da doença hepática crônica sobre o metabolismo de micronutrientes. **Arquivos de Gastroenterologia**, Botucatu - SãoPaulo, v. 37, n. 2, p. 120-124, abr. 2000.

<http://dx.doi.org/10.1590/s0004-28032000000200009>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/ag/a/LyyrJtxXdrkbv6kfykYH5mJ/?lang=pt>. Acesso em: 17 set. 2023.

MICHAEL, D. K. *et al.* The Korsakoff Syndrome: Clinical Aspects, Psychology and Treatment. **Alcohol and Alcoholism**, Oxford ; New York, v. 44, n. 2, p. 148–154, mar./abr. 2009. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agn118>

ROSA, J. S. *et al.* **Determinação de tiamina em grãos por cromatografia líquida de alta eficiência e derivatização pós-coluna**. Rio de Janeiro, Embrapa, jan. 2009.

ROTH, T. *et al.* Prejuízo na absorção de nutrientes pela ingestão de álcool: uma revisão. **Research, Society And Development**, Paraná, v. 9, n. 1, p. 1-12, 1 jan. 2020. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i1.1910>.

SCHLINDWEIN-ZANINI, R. *et al.* Wernicke–Korsakoff syndrome, substance use and abuse: neuropsychological and psychomotor effects. **FIEP BULLETIN**, Lages, v. 84, p.369-372, 2014.

SILVA, C. P. *et. al.* Consequências nutricionais na doença hepática crônica alcoólica. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, Recife, v. 3, n. 25, p. 238-242, 12 dez. 2000.

VIEIRA, B. D. T. N. **Determinação simultânea das vitaminas do complexo B em carne de bovino por HPLC**. 2011. Dissertação (Mestrado em Engenharia Alimentar) – Instituto Superior de Agronomia, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.

TOFFOLO, M. C. F. **Perfil nutricional e bioquímico de alcoolistas frequentadores do CAPSAD de Ouro Preto, Minas Gerais**. 2012. 177 f. Tese (Doutorado) - Curso de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto Escola de Nutrição, Ouro Preto, 2012.

ZUBARAN C. *et. al.* Aspectos clínicos e neuropatológicos da síndrome de Wernicke-Korsakoff. **Rev. Saúde Pública**, Porto Alegre, 06 de Dez de 1996; v. 30 n.6, p. 0-602.