

DEFICIÊNCIA DE TIAMINA EM INDIVÍDUOS COM ALCOOLISMO: IMPLICAÇÕES PARA O DESENVOLVIMENTO DA SÍNDROME DE WERNICKE- KORSAKOFF

THIAMINE DEFICIENCY IN INDIVIDUALS WITH ALCOHOLISM: IMPLICATIONS FOR THE DEVELOPMENT OF WERNICKE-KORSAKOFF SYNDROME

Carlos Daniel Soares de Sousa¹
Franklin Gustavo Rodrigues Vitor²
Francisco Vitor Mangueira Soares das Neves³
Tunaya de Sousa Bezerra⁴
Rodrigo Eduardo Lopes Costa⁵
Raquel Bezerra de Sá de Sousa Nogueira⁶

RESUMO: Introdução: O alcoolismo crônico constitui um importante problema de saúde pública e está associado à diversas complicações neurológicas, dentre as quais se destaca a Síndrome de Wernicke-Korsakoff (SWK), considerada a principal manifestação neuropsiquiátrica decorrente da deficiência de tiamina. Embora a relação entre alcoolismo, deficiência de vitamina B₁ e SWK seja amplamente reconhecida, os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na progressão da doença permanecem distribuídos em diferentes estudos, dificultando uma compreensão integrada do processo. Objetivo: Analisar as evidências científicas acerca dos mecanismos fisiopatológicos pelos quais a deficiência de tiamina em indivíduos com alcoolismo crônico contribui para o desenvolvimento e a progressão da Síndrome de Wernicke-Korsakoff. Métodos: Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, conduzida nas bases National Library of Medicine (PubMed), Academic Search Ultimate e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores "Korsakoff Syndrome", "Thiamine Deficiency" e "Alcoholism". Foram incluídos artigos publicados entre 2016 e 2025, disponíveis gratuitamente na íntegra, nos idiomas português e inglês. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, nove estudos compuseram a amostra final. Resultados: Observou-se predomínio de publicações em língua inglesa (88%), distribuídas entre revisões narrativas, estudos experimentais, observacionais e estudo de caso. Os achados evidenciaram que a deficiência de tiamina induz inicialmente alterações no metabolismo energético cerebral, caracterizadas pela redução da atividade de enzimas tiamina-dependentes, diminuição da produção de ATP e disfunção mitocondrial, mecanismos abordados em 55% dos estudos. Em seguida, esse comprometimento metabólico favorece a instalação de processos de lesão neuronal, como estresse oxidativo, neuroinflamação, ativação microglial, excitotoxicidade e perda neuronal, descritos em 66,6% dos artigos. Além disso, evidências recentes indicam que variantes genéticas relacionadas ao transporte de tiamina, especialmente no gene SLC19A1, podem influenciar a suscetibilidade individual ao desenvolvimento da síndrome. Discussão: Os achados demonstram que as alterações metabólicas e os mecanismos de lesão neuronal atuam de forma interdependente na

1

¹ Estudante de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos, PB, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6003-6165>.

² Estudante de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos, PB, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2259-7581>.

³ Estudante de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos, PB, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8066-4289>.

⁴ Estudante de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos, PB, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1850-5062>.

⁵ Estudante de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos, PB, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6396-816X>.

⁶ Orientadora. Doutora e docente de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos, PB, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5676-6748>.

fisiopatologia da SWK, sendo a deficiência de tiamina o principal elo entre o alcoolismo crônico e a neurodegeneração. Apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos, persistem importantes desafios relacionados ao diagnóstico precoce e à condução terapêutica da síndrome. Conclusão: A deficiência de tiamina decorrente do alcoolismo crônico representa o principal mecanismo fisiopatológico associado ao desenvolvimento da Síndrome de Wernicke-Korsakoff, promovendo alterações metabólicas que evoluem para dano neuronal progressivo. Esses achados reforçam a importância da identificação precoce dos indivíduos em risco e da reposição adequada de tiamina como estratégia fundamental para prevenir sequelas neurológicas potencialmente irreversíveis.

Palavras-chave: Alcoolismo. Deficiência de tiamina. Síndrome de Korsakoff.

ABSTRACT: Introduction: Chronic alcoholism is a major public health concern and is associated with several neurological complications, among which Wernicke-Korsakoff syndrome (WKS) is the most prominent neuropsychiatric disorder resulting from thiamine deficiency. Although the relationship between alcoholism, vitamin B₁ deficiency, and WKS is well established, the pathophysiological mechanisms underlying disease progression remain scattered across the literature, hindering an integrated understanding of the condition. Objective: To analyze the scientific evidence regarding the pathophysiological mechanisms by which thiamine deficiency in individuals with chronic alcoholism contributes to the development and progression of Wernicke-Korsakoff syndrome. Methods: This integrative literature review was conducted using the National Library of Medicine (PubMed), Academic Search Ultimate, and the Virtual Health Library (VHL) databases, employing the descriptors "Korsakoff Syndrome," "Thiamine Deficiency," and "Alcoholism." Studies published between 2016 and 2025, available in full text and free of charge, in English or Portuguese, were included. After applying the eligibility criteria, nine studies comprised the final sample. Results: Most publications were written in English (88%) and included narrative reviews, experimental studies, observational studies, and one case report. The findings showed that thiamine deficiency initially induces alterations in cerebral energy metabolism, characterized by reduced activity of thiamine-dependent enzymes, decreased ATP production, and mitochondrial dysfunction, mechanisms addressed in 55% of the studies. Subsequently, this metabolic impairment promotes neuronal injury through oxidative stress, neuroinflammation, microglial activation, excitotoxicity, and neuronal loss, which were described in 66.6% of the selected articles. In addition, recent evidence suggests that genetic variants related to thiamine transport, particularly in the SLC19A1 gene, may influence individual susceptibility to the development of the syndrome. Discussion: The findings demonstrate that metabolic alterations and neuronal injury mechanisms act in an interdependent manner in the pathophysiology of WKS, with thiamine deficiency representing the central link between chronic alcoholism and neurodegeneration. Despite advances in understanding the molecular mechanisms involved, significant challenges remain regarding the early diagnosis and therapeutic management of the syndrome. Conclusion: Thiamine deficiency resulting from chronic alcoholism is the primary pathophysiological mechanism associated with the development of Wernicke-Korsakoff syndrome, promoting metabolic disturbances that progress to neuronal damage. These findings reinforce the importance of early identification of at-risk individuals and appropriate thiamine replacement as essential strategies to prevent potentially irreversible neurological sequelae.

Keywords: Alcoholism. Thiamine Deficiency. Korsakoff Syndrome.

1 INTRODUÇÃO

O consumo abusivo de álcool representa um importante fator de risco para o desenvolvimento dos transtornos por uso de álcool, que incluem diferentes graus de comprometimento relacionados ao uso dessa substância, desde o padrão nocivo até a dependência. Esses transtornos estão associados a importantes repercussões clínicas, afetando

diferentes sistemas do organismo e contribuindo para o aparecimento de doenças hepáticas, alterações metabólicas e transtornos mentais (Zhou et al., 2025).

Sob essa ótica, o uso crônico de álcool promove alterações estruturais e celulares no Sistema Nervoso Central por meio de mecanismos como estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, excitotoxicidade e neuroinflamação, favorecendo a morte neuronal e alterações da substância branca. Somado a isso, a deficiência de tiamina frequentemente associada ao alcoolismo contribui para lesões em estruturas cerebrais específicas, como os corpos mamilares, o tálamo e o vérmis cerebelar (Băluțoiu et al., 2026).

Adicionalmente, a tiamina (vitamina B₁) desempenha papel fundamental no metabolismo celular, atuando como cofator de enzimas envolvidas principalmente na utilização de carboidratos para a produção de energia. Sua deficiência compromete importantes vias metabólicas, incluindo aquelas relacionadas à síntese de neurotransmissores, ácidos nucleicos, esteroides e ácidos graxos. Embora esse déficit possa afetar diversos tecidos do organismo, os prejuízos são mais pronunciados no Sistema Nervoso Central e no coração. No cérebro, tanto neurônios quanto células da glia sofrem os efeitos da deficiência de tiamina, condição associada ao desenvolvimento da encefalopatia de Wernicke e de outras alterações neurológicas relacionadas ao consumo crônico de álcool (Chandrakumar; Bhardwaj; W't Jong, 2019).

3

Nesse contexto, a deficiência de tiamina constitui o principal fator etiopatogênico da Síndrome de Wernicke-Korsakoff (SWK), uma desordem neuropsiquiátrica frequentemente associada ao alcoolismo crônico. A SWK compreende um espectro clínico formado pela encefalopatia de Wernicke, caracterizada por alterações do estado mental, ataxia e distúrbios oculomotores, e pela síndrome de Korsakoff, marcada por déficits de memória, confabulação e alterações comportamentais. Apesar de ser mais frequentemente observada em indivíduos com transtorno por uso de álcool, a síndrome também pode ocorrer em outras condições que resultam em deficiência de vitamina B₁, como desnutrição, doenças gastrointestinais e cirurgia bariátrica (Cavalcante et al., 2024).

Ainda que a relação entre o alcoolismo, a deficiência de tiamina e a Síndrome de Wernicke-Korsakoff seja amplamente reconhecida, os mecanismos fisiopatológicos envolvidos permanecem distribuídos em diferentes estudos, justificando a realização de uma revisão integrativa que sintetize as evidências científicas disponíveis.

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é analisar, diante da relevância clínica da Síndrome de Wernicke-Korsakoff e da complexidade dos mecanismos envolvidos em sua fisiopatologia, as evidências científicas disponíveis acerca dos mecanismos fisiopatológicos

pelos quais a deficiência de tiamina, em indivíduos com alcoolismo crônico, contribui para o desenvolvimento e a progressão da Síndrome de Wernicke-Korsakoff, por meio de uma Revisão Integrativa da Literatura.

2 MÉTODO

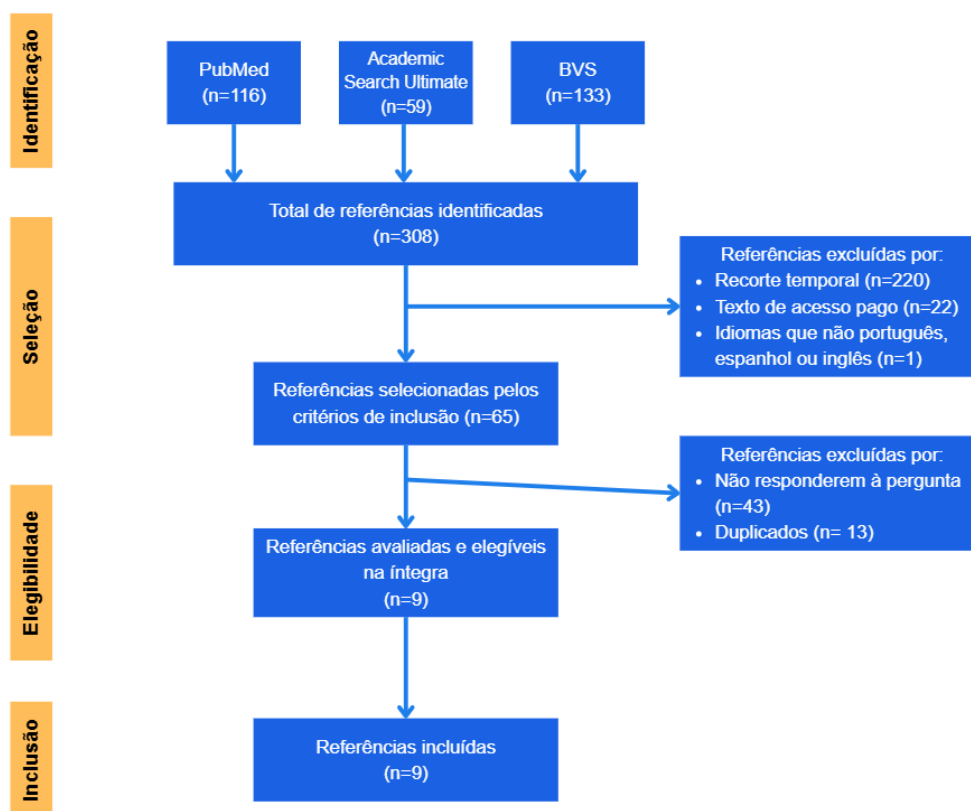
A Revisão Integrativa da Literatura (RIL), de caráter descritivo, consiste em uma metodologia de pesquisa que permite sintetizar e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre um tema específico. Para atender aos objetivos propostos, o estudo foi desenvolvido em etapas sucessivas, compreendendo: a delimitação do tema e a elaboração da questão norteadora; o estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos; a seleção das publicações elegíveis; a análise e integração das evidências extraídas dos estudos incluídos; a interpretação dos resultados obtidos; e, por fim, a apresentação dos achados da revisão (De Sousa; Bezerra; Do Egyto, 2023).

Com base nessa concepção, este estudo foi desenvolvido a partir da seguinte pergunta norteadora: “Quais são os mecanismos fisiopatológicos pelos quais a deficiência de tiamina em indivíduos com alcoolismo crônico implica no desenvolvimento e na progressão da Síndrome de Wernicke-Korsakoff?”.

A pesquisa foi realizada nas bases National Library of Medicine (PubMed), Academic Search Ultimate e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), esta última composta por diferentes bases de dados bibliográficos, incluindo a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Utilizou-se o cruzamento dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Em inglês “Korsakoff Syndrome” AND “Thiamine Deficiency” AND “Alcoholism”. Como critérios de inclusão, foram elegíveis textos nos idiomas inglês e português, publicados entre 2016 e 2025, disponíveis online gratuitamente, que evidenciassem pertinência ao tema e respondessem a questão da pesquisa. Os critérios de exclusão foram artigos que não respondem à questão norteadora, artigos incompletos, e duplicados (usados apenas uma vez).

Na busca prévia, foram identificados 308 estudos e, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, permaneceram 9 trabalhos alinhados aos objetivos do estudo. (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

Após a definição dos 9 estudos que compuseram a amostra, procedeu-se à sua categorização, organizando-os conforme autor, ano de publicação, periódico, tipo de estudo e objetivos. Ademais, os estudos foram classificados em categorias: 1) Mecanismos metabólicos da deficiência de tiamina e 2) Mecanismos de lesão neuronal. Por fim, nas últimas etapas de produção da RIL corresponderam, respectivamente, à interpretação dos resultados e à apresentação da revisão, possibilitando a síntese do conhecimento.

3 RESULTADOS

De acordo com o quadro 1, constatou-se predominância de revisões narrativas com 30% (n=3) e de estudos experimentais, também com 33% , juntos correspondendo a 66% (n=6) do total de estudos analisados (n=9).

Após a análise dos periódicos, observou-se presença igualitária (n=1) de todos os periódicos. Quanto ao idioma, verificou-se predomínio de publicações em língua inglesa, totalizando aproximadamente 88% (n=8) dos estudos, enquanto os 12% restantes foram publicados em português (n=1).

Quadro 1 – Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL

Autores (ano)	Título	Idioma	Periódico	Tipo de estudo
Bordia e Zhar (2020)	The inferior colliculus in alcoholism and beyond	Inglês	Frontiers in systems neuroscience	Revisão narrativa
Chandrakumar, Bhardwaj e W't Jong (2019)	Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis.	Inglês	Journal of basic and clinical physiology and pharmacology	Revisão narrativa
Guimarães et al. (2019)	Cuidados de enfermagem a um paciente alcoolista portador da Síndrome de Wernicke-Korsakoff: estudo de caso	Português	Revista de pesquisa cuidado é fundamental. (Online)	Estudo de caso
Huang et al. (2024)	Beyond the liver: neurologic manifestations of alcohol use.	Inglês	Clinic in Liver Disease	Revisão narrativa
Moya et al. (2021)	Cerebellar and cortical TLR4 activation and behavioral impairments in Wernicke-Korsakoff Syndrome: Pharmacological effects of oleylethanolamide.	Inglês	Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry	Estudo experimental
O'brien et al. (2022)	SLC19A1 genetic variation leads to altered thiamine diphosphate transport: Implications for the risk of developing Wernicke-Korsakoff's syndrome.	Inglês	Alcohol and Alcoholism	Estudo experimental laboratorial
Popa et al. (2021)	Korsakoff syndrome: An overlook.	Inglês	Experimental and Therapeutic Medicine	Revisão narrativa
Ritz et al. (2023)	Structural brain substrates of the deficits observed on the BEARNI test in alcohol use disorder and Korsakoff's syndrome.	Inglês	Journal of Neuroscience Research	Estudo observacional
Zahr et al. (2016)	Concomitants of alcoholism: differential effects of thiamine deficiency, liver damage, and food deprivation on the rat brain in vivo.	Inglês	Psychopharmacology	Estudo experimental

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

De acordo com o quadro 2 e, a partir das contribuições dos trabalhos desta revisão, foi possível discutir os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento da Síndrome de Korsakoff em indivíduos com alcoolismo crônico e deficiência de tiamina. Assim, categorizou-se a discussão de acordo com conforme o mecanismo predominante abordado: alterações metabólicas e lesão neuronal.

A análise dos estudos incluídos na revisão evidenciou que entre os 9 artigos estudados, houveram 55% (n=5) que evidenciaram que a deficiência de tiamina compromete inicialmente o metabolismo energético cerebral por meio da redução da atividade de enzimas dependentes de tiamina, da diminuição da produção de ATP e da disfunção mitocondrial, caracterizando as alterações metabólicas. Em contrapartida, 66, 6% (n=6) dos estudos enfatizaram que esse comprometimento metabólico desencadeia mecanismos de lesão neuronal, incluindo estresse oxidativo, neuroinflamação, ativação microglial, excitotoxicidade e perda neuronal, culminando nas alterações estruturais e cognitivas características da Síndrome de Korsakoff.

Destaca-se que 11% (n=1) dos artigos abordou simultaneamente os mecanismos metabólicos quanto os mecanismos que geram lesão neuronal. Apesar de que os estudos tenham sido classificados de acordo com o mecanismo predominante, observou-se que esses processos são interdependentes, uma vez que as alterações metabólicas frequentemente precedem e contribuem para o desenvolvimento da lesão neuronal, evidenciando a natureza multifatorial da fisiopatologia da doença.

Quadro 2 – Categorização dos estudos selecionados na pesquisa

Categoria	Autor (ano)	n	%
Mecanismos metabólicos da deficiência de tiamina	Bordia e Zhar (2020)	5	55
	Chandrakumar, Bhardwaj e W't Jong (2019)		
	Guimarães <i>et al.</i> (2019)		
	Huang <i>et al.</i> (2024)		
	O'brien <i>et al.</i> (2022)		
Mecanismos de lesão neuronal	Bordia e Zhar (2020)	6	66,6
	Huang <i>et al.</i> (2024)		
	Moya <i>et al.</i> (2021)		
	Ritz <i>et al.</i> (2023)		
	Popa <i>et al.</i> (2021)		
	Zahr <i>et al.</i> (2016)		

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

4 DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa indicam que a deficiência de tiamina induzida pelo consumo crônico de álcool desempenha um papel fundamental e multifacetado no desenvolvimento e progressão da Síndrome de Wernicke-Korsakoff (SWK). Essa deficiência vitamínica atua como o principal gatilho etiopatogênico da desordem neurológica, desencadeando disfunções que variam desde falhas metabólicas precoces até danos estruturais cerebrais permanentes, interrompendo vias neurais tanto em nível macroscópico quanto microscópico (Popa et al., 2021). A análise integrada da literatura revela que as repercussões fisiopatológicas dividem-se de maneira interdependente entre alterações metabólicas energéticas e mecanismos diretos de lesão celular e perda neuronal.

No plano metabólico, a redução da atividade de enzimas tiamina-dependentes (α -cetoglutarato desidrogenase, piruvato desidrogenase, transcetolase) é um achado tão replicado desde a década de 1990 que hoje funciona como pressuposto, não como descoberta. A redução da disponibilidade de tiamina compromete principalmente as vias metabólicas responsáveis pela manutenção energética dos neurônios, visto que essa vitamina atua como cofator essencial de enzimas envolvidas na glicólise, ciclo de Krebs e via das pentoses-fosfato (Zahr et al., 2016). Consequentemente, sua deficiência provoca diminuição da produção de ATP, acúmulo de metabólitos tóxicos e incapacidade neuronal de manter adequadamente processos de transmissão sináptica e homeostase celular. Dessa forma, a interrupção dessas vias metabólicas constitui um dos mecanismos centrais responsáveis pela vulnerabilidade seletiva de determinadas regiões cerebrais, especialmente aquelas com elevada demanda energética, como tálamo, corpos mamilares, hipocampo e córtex pré-frontal (Bordia; Zahr, 2020). Evidências experimentais também demonstram que a deficiência de tiamina provoca alterações metabólicas compatíveis com comprometimento neuronal, incluindo redução de marcadores relacionados à integridade celular e metabolismo cerebral (Zahr et al., 2016).

Essa vulnerabilidade cerebral não está relacionada apenas à redução dos níveis de tiamina, mas também às alterações provocadas pelo próprio consumo crônico de álcool sobre a disponibilidade dessa vitamina no organismo. Indivíduos com alcoolismo apresentam múltiplos fatores associados à deficiência de tiamina, incluindo baixa ingestão nutricional, prejuízo da absorção gastrointestinal e alterações no metabolismo hepático da vitamina. Chandrakumar, Bhardwaj e W't Jong (2019) destacam que o alcoolismo interfere tanto na absorção intestinal quanto na utilização celular da tiamina, além de comprometer sua conversão

para formas metabolicamente ativas, contribuindo para a instalação progressiva da deficiência vitamínica. Dessa forma, a redução da disponibilidade de tiamina compromete a capacidade neuronal de manter seu metabolismo energético adequado, favorecendo o desenvolvimento da encefalopatia de Wernicke e, posteriormente, da síndrome de Korsakoff quando não ocorre intervenção terapêutica precoce.

É no eixo da lesão neuronal, porém, que a comparação se torna mais reveladora. A revisão de Hazell e Butterworth, publicada em 2009 na *Alcohol and Alcoholism*, já sintetizava havia mais de quinze anos que estresse oxidativo, excitotoxicidade mediada por glutamato, respostas inflamatórias, redução da neurogênese, disfunção da barreira hematoencefálica e perda da função astrocitária atuam de forma combinada na neurodegeneração induzida pela deficiência de tiamina, mas os próprios autores reconheciam que o mecanismo exato que leva às lesões histológicas seletivas características desse distúrbio permanecia um mistério. Paradoxalmente, Moya et al. (2021) relataram que a ativação do TLR4 no córtex frontal e no cerebelo em modelos combinados de deficiência de tiamina e exposição alcoólica, não é apenas uma confirmação tardia da hipótese neuroinflamatória; é um dos primeiros dados que dá contorno molecular específico a um componente que a literatura de referência havia deixado como conjectura.

A dimensão estrutural ganha ainda outra camada quando se cruza com achados de neuropatologia quantitativa mais antigos. Um estudo estereológico clássico sobre o cerebelo de alcoolistas crônicos mostrou que nenhuma alteração consistente no número de neurônios ou no volume estrutural foi observada em alcoolistas crônicos sem sinais clínicos de encefalopatia de Wernicke, que não diferiram significativamente de controles não alcoolistas, ou seja, o consumo crônico de álcool, por si só, não necessariamente lesiona o tecido cerebelar; é a instalação da encefalopatia de Wernicke que faz a diferença (Baker et al., 1999). Esse dado antigo é exatamente o que dá peso explicativo ao achado mais recente de O'Brien et al. (2022): se nem todo alcoolista desenvolve SWK mesmo sob deficiência vitamínica semelhante, a variação no transporte de tiamina mediada por polimorfismos do gene SLC19A1 oferece uma das primeiras explicações biológicas concretas para essa desigualdade de suscetibilidade, um "segundo golpe" individual que a literatura clássica só conseguia descrever epidemiologicamente, sem mecanismo. A correlação estrutura-função documentada por Ritz et al. (2023) entre atrofia nos circuitos fronto-cerebelar e de Papez e desempenho no teste BEARNI reforça essa lógica de gradiente, e não de tudo-ou-nada, e ajuda a interpretar clinicamente o caso relatado por Guimarães et al. (2019), em que a confabulação e a dependência funcional descritas no manejo

de enfermagem são a expressão comportamental direta desse dano estrutural documentado por imagem.

A questão diagnóstica levantada por Popa et al. (2021) merece ser situada em uma linha do tempo mais longa. Já em 1997, Caine e colaboradores propuseram critérios operacionais para aumentar a sensibilidade diagnóstica da encefalopatia de Wernicke, justamente porque a tríade clássica de ataxia, confusão e oftalmoplegia ocorre em apenas cerca de um terço dos pacientes afetados, e mesmo essa cifra é otimista, já que outras séries descrevem a tríade completa em menos de 20% dos casos (Caine et al., 1997). Dez anos depois, Sechi e Serra (2007), na *Lancet Neurology*, reafirmaram que o transtorno permanece amplamente subdiagnosticado tanto em adultos quanto em crianças, segundo estudos de necropsia. O fato de Popa e colaboradores, quase vinte anos depois dos critérios de Caine e quase duas décadas depois da revisão de Sechi e Serra, ainda descreveram a Síndrome de Korsakoff como "uma negligência" sugere algo mais preocupante do que um simples lapso de atenção clínica isolado: é um problema estrutural de reconhecimento que instrumentos diagnósticos mais sensíveis, disponíveis há quase trinta anos, não conseguiram resolver na prática assistencial.

Essa mesma lacuna se reproduz, de forma ainda mais contundente, no campo terapêutico, algo que os estudos desta revisão tratam de forma relativamente superficial, mas que a literatura externa evidencia com clareza. Cavalcante et al. (2024) apontam avanços recentes no diagnóstico e tratamento da SWK, mas essa afirmação precisa ser matizada: Day et al. (2013) concluiu que não havia boas evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados para orientar médicos na escolha da dose, frequência, via ou duração do tratamento com tiamina para prevenção ou tratamento da SWK relacionada ao abuso de álcool. Dessa forma, é possível afirmar que, embora a administração de tiamina seja o tratamento de escolha para a SWK há mais de cinquenta anos, as recomendações atuais de tratamento se baseiam em extrapolações da ciência básica, relatos de caso e opinião de especialistas, não em ensaios controlados robustos. Esse contraste é revelador: a pesquisa mecanística sobre a SWK - genética (O'Brien et al., 2022), neuroinflamatória (Moya et al., 2021), estrutural (Ritz et al., 2023) - vem se sofisticando rapidamente, mas a ponta terapêutica da cadeia continua ancorada em protocolos empíricos de décadas atrás. Ou seja, sabe-se cada vez mais sobre por que a lesão acontece, mas ainda relativamente pouco, em termos de evidência de alta qualidade, sobre a melhor forma de preveni-la ou revertê-la uma vez iniciada.

Em conjunto, portanto, os achados desta RIL não apenas confirmam o modelo fisiopatológico clássico da SWK, mas o deslocam em direções específicas, como a ampliação do

mapa de vulnerabilidade regional, a incorporação de um componente neuroinflamatório molecularmente definido, e a abertura de uma explicação genética para a variabilidade individual há muito observada, mas não explicada. Ao mesmo tempo, quando comparados à literatura sobre diagnóstico e tratamento, esses avanços mecanísticos contrastam com uma prática clínica que, passadas quase três décadas desde os critérios de Caine e mais de meio século desde a adoção da tiamina como tratamento-padrão, continua a subdiagnosticar a síndrome e a tratá-la com base em extrapolação empírica em vez de evidência de alto nível. Essa assimetria entre o refinamento da pesquisa básica e a estagnação relativa da prática clínica é, possivelmente, a lacuna mais importante que a leitura cruzada desses estudos revela.

Dado exposto, é importante destacar que limitações existiram nesta pesquisa, embora não reduza sua relevância. Portanto, o número de bases de dados e de artigos identificados foi pequeno, o que merece que estudos mais amplos sejam desenvolvidos e, também, investigações com delineamentos metodológicos mais robustos devem ser incentivados e realizados. Além disso, o foco em revisões narrativas de baixo rigor metodológico e casos observacionais, bem como o recorte temporal utilizado e análise não sistemática configuram como importantes limitações, demandando meta-análises para causalidade.

5 CONCLUSÃO

A partir desta revisão integrativa, foi possível perceber que a deficiência de tiamina decorrente do alcoolismo crônico atua como o elo fisiopatológico central entre o consumo abusivo de álcool e o desenvolvimento da SWK, operando por meio de dois mecanismos interdependentes: o comprometimento inicial do metabolismo energético cerebral, decorrente da redução da atividade de enzimas tiamina-dependentes e da consequente disfunção mitocondrial, e a lesão neuronal subsequente, mediada por estresse oxidativo, neuroinflamação, ativação microglial e excitotoxicidade. A predominância de estudos classificados nesta segunda categoria sugere que a comunidade científica tem direcionado esforços crescentes para elucidar as vias moleculares que traduzem a falência metabólica inicial em dano estrutural permanente, ampliando a compreensão sobre regiões encefálicas historicamente pouco associadas à síndrome.

Os achados reunidos também reforçam que a suscetibilidade à SWK não depende exclusivamente do grau de exposição ao álcool ou da magnitude da carência vitamínica, mas envolve fatores de vulnerabilidade individual, incluindo variantes genéticas relacionadas ao transporte da tiamina, o que ajuda a explicar por que nem todos os indivíduos com alcoolismo

crônico e deficiência nutricional de tiamina semelhante evoluem para o quadro clínico completo da síndrome.

Do ponto de vista clínico, esta revisão evidencia uma lacuna relevante entre o refinamento do conhecimento fisiopatológico e sua aplicação prática: a síndrome permanece frequentemente subdiagnosticada ou reconhecida tardiamente, o que compromete a instituição precoce da reposição de tiamina e favorece a progressão de um quadro inicialmente reversível para um dano cognitivo permanente. Esse cenário reforça a necessidade de maior suspeição clínica diante de pacientes com histórico de alcoolismo crônico, sobretudo em contextos assistenciais nos quais os sinais clássicos da síndrome nem sempre se apresentam de forma completa ou típica.

Conclui-se, portanto, que o enfrentamento da SWK depende não apenas do avanço contínuo da pesquisa básica sobre os mecanismos moleculares da deficiência de tiamina, mas também do fortalecimento de estratégias de rastreamento e diagnóstico precoce na prática clínica, de modo a reduzir a morbimortalidade associada a essa condição amplamente prevenível. Estudos futuros, com desenho metodológico mais robusto e maior padronização diagnóstica entre os artigos da área, são necessários para consolidar os mecanismos aqui discutidos e para subsidiar protocolos terapêuticos mais bem fundamentados em evidências.

REFERÊNCIAS

- BAKER, K. G. et al. Neuronal loss in functional zones of the cerebellum of chronic alcoholics with and without Wernicke's encephalopathy. *Neuroscience*, v. 91, n. 2, p. 429-438, 1999.
- BĂLUȚOIU, Iulia et al. Alcohol-induced structural and cellular brain alterations: molecular and histopathological mechanisms. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, v. 67, n. 1, p. 5-18, 2026.
- BORDIA, Tanuja; ZAHR, Natalie M. The inferior colliculus in alcoholism and beyond. *Frontiers in systems neuroscience*, v. 14, p. 606345, 2020.
- CAINE, D. et al. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 62, n. 1, p. 51-60, 1997.
- CAVALCANTE, R. L. de C. et al. Avanços no diagnóstico e tratamento da Síndrome de Wernicke-Korsakoff: Uma análise integrativa da literatura. *Research, Society and Development*, v. 13, n. 5, p. e8913545878-e8913545878, 2024.
- CHANDRAKUMAR, Abin; BHARDWAJ, Aseem; W'T JONG, Geert. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*, v. 30, n. 2, p. 153-162, 2019.

DAY, Ed et al. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 7, 2013.

DE SOUSA, Milena Nunes Alves; BEZERRA, André Luiz Dantas; DO EGYPTO, Ilana Andrade Santos. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. *Observatorio de la economía latinoamericana*, v. 21, n. 10, p. 18448-18483, 2023.

GUIMARÃES, Tânia Maria Rocha et al. Cuidados de enfermagem a um paciente alcoolista portador da Síndrome de Wernicke-Korsakoff: estudo de caso. *Rev. pesquis. cuid. fundam.(Online)*, p. 502-509, 2019.

HAZELL, Alan S.; BUTTERWORTH, Roger F. Update of cell damage mechanisms in thiamine deficiency: focus on oxidative stress, excitotoxicity and inflammation. *Alcohol & Alcoholism*, v. 44, n. 2, p. 141-147, 2009.

HUANG, Jiannan et al. Beyond the liver: neurologic manifestations of alcohol use. *Clinics in Liver Disease*, v. 28, n. 4, p. 681-697, 2024.

MOYA, Marta et al. Cerebellar and cortical TLR4 activation and behavioral impairments in Wernicke-Korsakoff Syndrome: Pharmacological effects of oleoylethanolamide. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, v. 108, p. 110190, 2021.

POPA, Ionuț et al. Korsakoff syndrome: An overlook. *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 22, n. 4, p. 1132, 2021.

RITZ, Ludivine et al. Structural brain substrates of the deficits observed on the BEARNI test in alcohol use disorder and Korsakoff's syndrome. *Journal of Neuroscience Research*, v. 101, n. 1, p. 130-142, 2023.

SECHI, GianPietro; SERRA, Alessandro. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, v. 6, n. 5, p. 442-455, 2007.

ZAHR, Natalie M. et al. Concomitants of alcoholism: differential effects of thiamine deficiency, liver damage, and food deprivation on the rat brain in vivo. *Psychopharmacology*, v. 233, n. 14, p. 2675-2686, 2016.

ZHOU, Zixuan et al. Prevalence, risk factors, and metabolic implications of alcohol use disorders among male workers in Hebei Province, China: a cross-sectional study. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, v. 20, n. 1, p. 35, 2025.