

BMJ Best Practice

Encefalopatia de Wernicke

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Mar 22, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	5
Prevenção primária	5
Prevenção secundária	5
Diagnóstico	6
Caso clínico	6
Abordagem passo a passo do diagnóstico	6
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	13
Critérios de diagnóstico	15
Tratamento	17
Abordagem passo a passo do tratamento	17
Visão geral do tratamento	18
Opções de tratamento	19
Acompanhamento	22
Recomendações	22
Complicações	22
Prognóstico	23
Diretrizes	24
Diretrizes de diagnóstico	24
Diretrizes de tratamento	24
Referências	25
Imagens	27
Aviso legal	28

Resumo

- ◇ Causada pela deficiência aguda de tiamina em um hospedeiro suscetível.
- ◇ Subdiagnosticada na prática clínica.
- ◇ O espectro de pacientes afetados continua a aumentar com a mudança na prática clínica.
- ◇ As manifestações neuropsiquiátricas são variadas, mas tipicamente incluem alterações da consciência, anormalidades no movimento ocular e distúrbios da marcha e do equilíbrio.
- ◇ Se não for tratada como uma emergência com reposição de tiamina por via parenteral, poderá ocorrer lesão neurológica permanente.

Definição

A encefalopatia de Wernicke é uma emergência neurológica resultante da deficiência de tiamina, com várias manifestações neurocognitivas, tipicamente envolvendo alterações no estado mental e disfunção da marcha e do movimento ocular.

Epidemiologia

A prevalência dessa doença, de acordo com estudos de autópsias não selecionadas, varia mundialmente de 0.8% a 2.8%.^{[1] [2]} A prevalência, de acordo com estudos clínicos, é menor: 0.04% a 0.13%, refletindo o possível subdiagnóstico da doença.^{[3] [4]} A prevalência é maior em pacientes com dependência alcoólica (12.5%), síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS; 10%) e transplante de medula óssea (6%).^{[5] [6] [7]} A prevalência é maior em homens, com uma proporção homens:mulheres de 1.7:1.^[4]

Etiologia

Uma deficiência aguda ou subaguda de tiamina em uma pessoa suscetível é a habitual causa desencadeante da encefalopatia de Wernicke.^[8] A deficiência de tiamina pode ser resultado da redução de ingestão alimentar (oral ou parenteral), deficiência relativa decorrente do aumento da demanda ou má absorção no trato gastrointestinal.

Fisiopatologia

A tiamina é um precursor do pirofosfato de tiamina, que serve de cofator para várias enzimas essenciais em diferentes vias bioquímicas, incluindo piruvato desidrogenase e alfa-cetoglutarato desidrogenase no ciclo de Krebs e transcetolase na via da pentose-fosfato.^[9] A tiamina é uma vitamina hidrossolúvel armazenada predominantemente no fígado. Contudo, os depósitos do corpo duram só até 18 dias.^[10] A deficiência de tiamina causa a redução na atividade de enzimas dependentes da tiamina. Isso desencadeia uma sequência de eventos metabólicos que resulta em comprometimento da energia e, por fim, morte neuronal em certas populações neuronais com altas necessidades metabólicas e alta renovação de tiamina.^[11] As áreas comumente afetadas incluem o núcleo medial dorsal do tálamo, corpos mamilares, a substância cinzenta periaquedutal e o assoalho do quarto ventrículo, que inclui os núcleos oculomotor e vestibular e o vérmis cerebelar.^[4] As lesões também podem envolver os fórnices, o hipocampo, a área ao redor do terceiro ventrículo, os corpos quadrigêmeos e o córtex. A predileção para afetar os circuitos de memória é responsável pela sequela mais importante da encefalopatia de Wernicke: a psicose de Korsakoff.^[12]

Prevenção primária

A prevalência dessa doença foi reduzida de 4.7% para 1.1% na Austrália após a adição de tiamina na farinha para pão.[19] Outros países nos quais a adição de tiamina nos alimentos é obrigatória ou recomendada incluem EUA, Reino Unido, Canadá, Dinamarca, Japão e México. O impacto geral dessas medidas na prevalência da encefalopatia de Wernicke não foi rigorosamente avaliado.

Prevenção secundária

Caso seja apropriado, os pacientes devem receber aconselhamento quanto à cessação do consumo de bebidas alcoólicas e devem ser inscritos em programas comunitários apropriados. Eles devem ser acompanhados periodicamente para assegurar que não apresentam recidiva e que continuam a aderir à suplementação alimentar com polivitamínicos e tiamina.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 40 anos de idade, com história de abuso de álcool, é levado ao pronto-socorro pela polícia, que o encontrou deitado no acostamento. Ao exame físico, ele apresenta sonolência e confusão. Ele apresenta paralisia horizontal do olhar, com reflexos vestibulo-oculares comprometidos e grave ataxia troncular na presença de força motora e reflexos de alongamento muscular normais.

Caso clínico #2

Uma mulher de 30 anos de idade foi submetida a cirurgia bariátrica para obesidade mórbida. A evolução pós-operatória foi complicada por broncopneumonia, vômitos e ingestão oral ineficiente. Quatro semanas após a cirurgia, ela se queixou de vertigem e cefaleia e, logo depois, ficou apática e desenvolveu nistagmo vertical que se agravava ao olhar para baixo.

Outras apresentações

Em bebês e crianças, a encefalopatia de Wernicke pode se manifestar com sintomas inespecíficos, incluindo letargia, irritabilidade e vômitos. Podem-se observar, em alguns pacientes, sinais e sintomas adicionais da deficiência de tiamina, como insuficiência cardíaca de alto débito, neuropatia periférica, dor abdominal, náuseas e vômitos.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico da encefalopatia de Wernicke muitas vezes é falho. Em séries post mortem, apenas 1% a 20% dos pacientes foram diagnosticados antemortem.[3] [5] A tríade clínica clássica de mudanças no estado mental, oftalmoplegia e disfunção da marcha está presente em apenas 10% dos casos.[3] As manifestações clínicas são variadas e foram descritos pacientes sem quaisquer desses achados clássicos, o que causa o baixo nível de precisão diagnóstica da doença. Dessa forma, é necessário um alto índice de suspeita na avaliação de pessoas em risco de deficiência de tiamina. Exames laboratoriais para confirmar a deficiência de tiamina ou achados de imagem que sugiram essa deficiência podem não estar disponíveis em tempo útil ou não ter sensibilidade ou especificidade suficiente. A encefalopatia de Wernicke permanece sendo um diagnóstico clínico,[20] justificando tratamento imediato. Um atraso no diagnóstico pode ter consequências de longo prazo.

História

A maioria dos pacientes que apresentam essa doença apresentam certa alteração do nível de consciência ou disfunção cognitiva. Ela pode variar de irritabilidade leve, lentidão mental, deficiência de concentração e apatia até evidente confusão, delirium, coma e morte. Os pacientes também podem apresentar várias manifestações psiquiátricas, incluindo psicose aguda.

Deve-se pesquisar história de dependência alcoólica, ingestão alimentar deficiente, vômitos, diarreia, febre, condições coexistentes, imunodeficiência ou cirurgia abdominal recente. A incidência da encefalopatia de Wernicke após cirurgia bariátrica parece ser maior que se imaginava anteriormente. [18]

É importante ressaltar que, em uma série de 53 relatos de caso, 81% dos casos não eram relacionados ao álcool.[20] Um estudo de coorte retrospectivo mostrou que pacientes alcoólatras com encefalopatia de Wernicke têm maior probabilidade de apresentar sinais cerebelares, e são menos propensos a apresentar sinais oculares do que aqueles que não são alcoólatras. Neste estudo, o diagnóstico foi protelado em pacientes não-alcoólatras em comparação com pacientes alcoólatras (tempo mediano para o diagnóstico: 4 vs. 1 dia).[21]

Exame

É necessário um exame físico rápido e orientado para avaliar estado mental, função dos nervos cranianos (especialmente os nervos óptico e oculomotor), função vestibular e da marcha, força e reflexos, e fundoscopia.

Embora a tríade clássica descreva oftalmoplegia, o nistagmo é um achado mais comum. Outros achados oculomotores no exame físico incluem paralisia do olhar, paralisia do sexto nervo craniano e reflexos vestibulo-oculares comprometidos. Os pacientes também podem apresentar miose, anisocoria, dissociação luz-perto, papiledema e hemorragias retinianas. A disfunção da marcha se apresenta principalmente como ataxia troncular resultante da perda de equilíbrio. Se não for tratada, os pacientes podem apresentar perda auditiva, convulsões, hipotermia ou hipertermia e paraparesia espástica. A qualquer momento, os pacientes também podem ter taquicardia e hipotensão coexistentes relacionadas às manifestações cardiovasculares da deficiência de tiamina.

Investigações

O tratamento presuntivo não deve ser protelado enquanto se esperam os resultados das investigações laboratoriais.

Deve ser obtida glicemia capilar para medir a glicose, e o sangue deve ser enviado para hemograma completo, testes de função renal e hepática, medição dos eletrólitos séricos, tiamina sérica, magnésio sérico, nível de álcool no sangue e amônia sérica, e testes de detecção de drogas na urina e no soro em todos os pacientes com quadro clínico de encefalopatia de Wernicke. Pode ser realizada punção lombar caso haja suspeita clínica de encefalite ou meningite.

A sensibilidade e a especificidade das imagens e dos exames laboratoriais não foram estudadas de forma rigorosa nem foram validadas. Os testes são úteis para pacientes com várias doenças simultâneas (por exemplo, pacientes imunocomprometidos ou com malignidades que podem ter manifestações neurológicas devido a múltiplas etiologias).

Exames por imagem

A sensibilidade da tomografia computadorizada (TC) e da ressonância nuclear magnética (RNM) é baixa, de modo que elas não são confiáveis para descartar o diagnóstico. Caso exista suspeita de aumento da pressão intracraniana sugerida pelo papiledema ou pela alteração sensorial com deficits neurológicos focais, deve ser obtida uma TC cranioencefálica com contraste. A RNM cranioencefálica nas sequências de recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) ou T2 mostra comprometimento das mesmas regiões que se mostraram afetadas em autópsias.

[Fig-1]

A especificidade é de cerca de 93%, o que ajuda a dar suporte ao diagnóstico quando presente.

As características de imagem da encefalopatia de Wernicke podem ser diferentes para crianças e pacientes sem dependência alcoólica. Os pacientes não alcoólicos com encefalopatia de Wernicke (EW) caracterizam-se pelo envolvimento seletivo de núcleos de nervos cranianos, cerebelo, núcleos vermelhos e denteados, fórnice, esplênio, córtex cerebral e gânglios da base. Além disso, alterações simétricas dos gânglios da base com comprometimento do putâmen foram observadas apenas em crianças.[22]

Fatores de risco

Fortes

dependência alcoólica

- Em pessoas com dependência alcoólica crônica, a deficiência de tiamina é resultado de uma combinação de fatores: pouca ingestão de alimentos, baixo conteúdo de vitaminas nas bebidas alcoólicas, baixa capacidade de armazenamento do fígado, baixa absorção intestinal, conversão prejudicada de tiamina em sua forma ativa (pirofosfato de tiamina) e aumento da demanda para metabolizar os carboidratos nas bebidas alcoólicas.[13]

síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)

- Foi relatada deficiência bioquímica de tiamina em 23% dos pacientes com AIDS.[14] Achados com confirmação patológica, sugestivos de encefalopatia de Wernicke, foram observados em 10% de 380 pacientes com AIDS em uma série de autópsias.[6]
- A deficiência de tiamina nesses pacientes provavelmente resulta da caquexia e do estado catabólico característicos da AIDS.[14]

câncer e tratamento com agentes quimioterápicos

- A deficiência de tiamina na evolução de cânceres e seu tratamento com agentes quimioterápicos provavelmente é causada por uma combinação de ingestão reduzida decorrente das náuseas e da falta de apetite, suplementação parenteral inadequada, má absorção significativa e aumento da demanda causado pelas células cancerosas.[15]
- A ifosfamida pode interferir na conversão da tiamina em seu metabólito ativo (pirofosfato de tiamina) ou competir com ela para causar uma deficiência funcional que imita a encefalopatia de Wernicke.[16]

desnutrição

- A ingestão alimentar reduzida ou a recorrência de vômitos e diarreia em razão de qualquer afecção clínica podem causar deficiência de tiamina. A população suscetível inclui pacientes com hiperêmese gravídica, anorexia nervosa ou bulimia e pacientes com dieta restrita de chá e torradas.

história prévia de cirurgia gastrointestinal

- A maioria dos procedimentos cirúrgicos envolvendo o trato gastrointestinal são fatores de risco para a encefalopatia de Wernicke em decorrência da ingestão diminuída ou da má absorção.
- Procedimentos de cirurgia bariátrica para obesidade mórbida também podem predispor à má absorção de tiamina.[17] [18]

Fracos

genética

- Foi mostrado que variações genéticas em enzimas e transportadores envolvidos no metabolismo da tiamina e do álcool aumentam a susceptibilidade em uma pequena série de casos.
- Entre essas enzimas e transportadores, estão a transcetolase, o transportador de tiamina (SLC19A2), a proteína do tipo 1 análoga à transcetolase ligada ao cromossomo X e aldeído desidrogenase-2.

transplante de medula óssea

- A encefalopatia de Wernicke foi relatada em 6% dos estudos de autópsia em pacientes submetidos a transplante de medula óssea.[7]

lactentes que receberam leite em pó pobre em tiamina

- Apresentam risco elevado de desenvolver encefalopatia de Wernicke.

sexo masculino

- A proporção de homens para mulheres da prevalência do desenvolvimento de encefalopatia de Wernicke é de 1.7:1.[4]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

lentidão mental, deficiência de concentração e apatia (comum)

- A maioria dos pacientes (82%) apresenta alguma forma de disfunção cognitiva durante a evolução da doença. A ausência de disfunção não deve ser motivo para adiar o tratamento caso pessoas em risco de deficiência de tiamina apresentem outras manifestações.

confusão evidente (comum)

- Pode, muitas vezes, ser a manifestação inicial em prontos-socorros, e em pacientes com abuso de álcool ela pode ser erroneamente atribuída à intoxicação alcoólica.

história prévia de cirurgia gastrointestinal (comum)

- A ingestão oral insuficiente após a cirurgia, acompanhada por má absorção, também podem predispor à deficiência de tiamina. Procedimentos de cirurgia bariátrica para obesidade mórbida também podem predispor à má absorção de tiamina.[18]

achados oculomotores (comum)

- Incluem paralisia do olhar, paralisia do sexto nervo craniano e reflexos vestibulo-oculares comprometidos, e afetam um terço dos pacientes.

alterações no estado mental, oftalmoplegia e disfunção da marcha (incomum)

- Essa tríade clássica está presente em apenas 10% (intervalo de 1% a 20%) dos pacientes; 19% dos pacientes que apresentam a doença não têm nenhum dos sintomas da tríade clássica.

Outros fatores de diagnóstico

dependência alcoólica (comum)

- Pacientes que fazem uso indevido de álcool como grupo estão em alto risco de desenvolver a deficiência de tiamina como resultado de uma combinação de fatores: pouca ingestão de alimentos, baixo conteúdo de vitaminas nas bebidas alcoólicas, baixa capacidade de armazenamento do fígado, baixa absorção intestinal, conversão prejudicada de tiamina em sua forma ativa (pirofosfato de tiamina) e aumento da demanda para metabolizar os carboidratos nas bebidas alcoólicas.
- Um estudo de coorte retrospectivo mostrou que pacientes alcoólatras com encefalopatia de Wernicke têm maior probabilidade de apresentar sinais cerebelares, e são menos propensos a apresentar sinais oculares do que aqueles que não são alcoólatras. Neste estudo, o diagnóstico foi protelado em pacientes não-alcoólatras em comparação com pacientes alcoólatras (tempo mediano para o diagnóstico: 4 vs. 1 dia).^[21]

condições preexistentes que predispoem à desnutrição: por exemplo, síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), câncer, vômitos prolongados ou diarreia (comum)

- Qualquer afecção clínica grave que causa redução na ingestão oral, agravada por uma suplementação parenteral inadequada ou aumento da demanda metabólica, pode predispor à deficiência de tiamina.

irritabilidade leve (comum)

- Essa pode ser a primeira e única manifestação.

delirium (comum)

- Pode ser a única manifestação inicial em alguns pacientes e frequentemente é confundido com intoxicação alcoólica ou delirium tremens devido à abstinência alcoólica.

psicose aguda (comum)

- Pode ser a única manifestação inicial em alguns pacientes e frequentemente é confundida com intoxicação alcoólica.

coma (incomum)

- Observada caso não for tratada ou se houver condições coexistentes, como meningite, trauma cranioencefálico, hemorragia subdural ou toxicidade alcoólica.

miose, anisocoria, dissociação luz-perto (incomum)

- Manifestações raras, observadas em casos avançados não tratados.

papiledema, hemorragias retinianas (incomum)

- Podem ser ocasionalmente manifestações iniciais.

taquicardia ou hipotensão (incomum)

- Podem ocorrer se o paciente não for tratado adequadamente.

hipotermia ou hipertermia (incomum)

- Pode ocorrer se o paciente apresentar doenças comórbidas ou se a doença não for tratada precoce e adequadamente.

perda auditiva, convulsões e paraparesia espástica (incomum)

- Um ou mais desses sinais podem se desenvolver caso o paciente não seja tratado adequadamente.

ataxia (incomum)

- Ataxia da marcha e troncular e falta de coordenação afetam 23% dos pacientes.[23]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
tentativa terapêutica de tiamina parenteral <ul style="list-style-type: none"> • Evidente resposta clínica à tiamina parenteral, que pode ser observada em poucas horas ou dias. O grau de resposta dependerá da duração e da gravidade dos sintomas antes da correção terapêutica da deficiência de tiamina. No entanto, até 8% dos pacientes podem apresentar um nível de tiamina normal ou alto.[20] 	resposta clínica ao tratamento (se obtido, o nível de tiamina deve ser medido antes da administração)
glicemia capilar <ul style="list-style-type: none"> • Não raro, pacientes com história de uso de bebidas alcoólicas que se apresentam ao pronto-socorro apresentam múltiplos problemas que precisam ser identificados e tratados imediatamente. Encontrar uma única anormalidade não descarta outros problemas potenciais. 	geralmente normal, a não ser que haja condições coexistentes (por exemplo, hepatopatia alcoólica, intoxicação aguda por bebidas alcoólicas, sepse, hipotensão)
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Uma infecção pode desencadear descompensação aguda da deficiência de tiamina. 	geralmente normal, a não ser que a contagem de leucócitos esteja elevada devido a uma infecção concomitante
eletrólitos séricos <ul style="list-style-type: none"> • Se a doença não for identificada, a hipotensão pode causar disfunção renal e anormalidades eletrolíticas. 	normais na apresentação; podem estar anormais se não houver tratamento ou em uma doença de apresentação tardia
função renal <ul style="list-style-type: none"> • Se a doença não for identificada, a hipotensão e a acidose láctica podem causar disfunção renal. 	normal na apresentação; anormal se não houver tratamento ou em uma doença de apresentação tardia
TFHs <ul style="list-style-type: none"> • Podem estar anormais se o paciente apresentar história de uso crônico de bebidas alcoólicas ou hipotensão grave decorrente de encefalopatia de Wernicke não identificada. 	elevado
rastreamento de drogas na urina e no soro <ul style="list-style-type: none"> • Para descartar ingestão concomitante pelo paciente. 	negativo

Exame	Resultado
amônia sérica <ul style="list-style-type: none"> Uma encefalopatia metabólica decorrente de hiperamonemia pode, facilmente, mimetizar a encefalopatia de Wernicke ou ser confundida com esta. 	tipicamente normal, a não ser que haja descompensação de hepatopatia alcoólica coexistente em indivíduos que abusam de bebidas alcoólicas
nível de álcool no sangue <ul style="list-style-type: none"> Um nível elevado de álcool no sangue pode coexistir com a encefalopatia de Wernicke. 	podem ser encontrados níveis elevados em indivíduos que abusam de bebidas alcoólicas
nível sanguíneo de tiamina e seus metabólitos <ul style="list-style-type: none"> A solicitação do nível sanguíneo de tiamina pode ajudar a confirmar o diagnóstico, especialmente em casos ambíguos com achados conflitantes. Contudo, há diferentes métodos para testar o nível sanguíneo de tiamina e seus metabólitos: tiamina monofosfato e pirofosfato de tiamina. As sensibilidades e as especificidades desses testes não foram replicadas. 	embora os níveis de tiamina no sangue geralmente sejam baixos, ainda não foram determinadas as concentrações sanguíneas críticas de tiamina para tratamento da doença
magnésio sérico <ul style="list-style-type: none"> A deficiência de magnésio é comum em indivíduos que abusam de álcool de modo crônico. Ela pode comprometer o benefício terapêutico da tiamina, pois o magnésio serve de cofator em enzimas que necessitam da pirofosfato de tiamina. 	pode estar baixo

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
punção lombar <ul style="list-style-type: none"> Seu valor está em descartar meningite, encefalite e hemorragia subaracnoide, que podem apresentar achados similares. Na encefalopatia de Wernicke, o líquido cefalorraquidiano (LCR) tipicamente é normal na maioria dos pacientes. Pode-se observar nível elevado de proteína no LCR em casos tardios. 	normal, descarta outras patologias

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> A RNM cranioencefálica nas sequências de recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) ou T2 mostra comprometimento das mesmas regiões que se mostraram afetadas em autópsias. [Fig-1] A RNM tem baixa sensibilidade, de forma que não é confiável para fazer o diagnóstico, e uma série de casos revelou que 13% dos pacientes apresentaram achados normais na RNM.[20] As características de imagem da encefalopatia de Wernicke podem ser diferentes para crianças e pacientes sem dependência alcoólica. Os pacientes não alcoólicos com encefalopatia de Wernicke (EW) caracterizam-se pelo envolvimento seletivo de núcleos de nervos cranianos, cerebelo, núcleos vermelhos e denteados, fórnice, esplênio, córtex cerebral e gânglios da base. Além disso, alterações simétricas dos gânglios da base com comprometimento do putâmen foram observadas apenas em crianças.[22] 	comprometimento dos corpos mamilares, do núcleo medial dorsal do tálamo, da substância cinzenta periaquedutal, do assoalho do quarto ventrículo e do vermis cerebelar
TC cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> A TC tem baixa sensibilidade para o diagnóstico da encefalopatia de Wernicke. 	foram descritas lesões talâmicas bilaterais de baixa densidade, áreas de baixa densidade ao redor do aqueduto, do terceiro ventrículo e dos fórnices

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Intoxicação alcoólica	<ul style="list-style-type: none"> Um alto nível de álcool no sangue pode confirmar intoxicação alcoólica, mas não descarta uma encefalopatia de Wernicke coexistente, pois os sintomas e sinais clínicos se sobrepõem. 	<ul style="list-style-type: none"> Nível de álcool no sangue acima de 100 mg/dL em intoxicação alcoólica.
Abstinência alcoólica	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com delirium tremens se apresentam com taquicardia, hipertensão, agitação, diaforese, midríase, alucinações e convulsões. 	<ul style="list-style-type: none"> É um diagnóstico clínico; não há exames de diferenciação específicos.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Encefalite viral	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes tipicamente apresentam qualquer combinação de comprometimento cognitivo, alteração sensorial, convulsões, febre ou deficits neurológicos focais. 	<ul style="list-style-type: none"> Os achados da análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), que tipicamente mostram uma pleocitose e proteínas elevadas no LCR. Achados anormais na ressonância nuclear magnética (RNM) e eletroencefalograma (EEG) ajudam a distinguir certas encefalites virais da encefalopatia de Wernicke.
Síndrome de Miller-Fisher	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes tipicamente apresentam oftalmoplegia, ataxia e redução ou ausência de reflexos. O estado mental raramente é afetado nessa doença, a não ser que ocorram complicações de insuficiência respiratória ou insuficiência autonômica. Geralmente é precedida por uma doença viral. 	<ul style="list-style-type: none"> Anticorpos anti-GQ1b ou anti-GT1b são positivos no soro, e a análise do LCR mostra dissociação albumino-citológica. Estudos da condução nervosa podem mostrar evidências de perda axonal e prolongamento das ondas F.
Encefalite do tronco encefálico de Bickerstaff	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes tipicamente apresentam diplopia, ataxia e alteração sensorial. 	<ul style="list-style-type: none"> A RNM mostra anormalidades de alta intensidade em T2 no tronco encefálico, no cerebelo e no tálamo. Os anticorpos anti-GQ1b são positivos no soro. O LCR mostra proteínas elevadas e pleocitose linfocítica.
Síndrome do topo da basilar (infarto talâmico paramediano) ou trombozes venosas cerebrais profundas	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes se apresentam com início agudo de deficits neurológicos tipicamente máximos no início. Os sintomas e sinais podem mimetizar os da encefalopatia de Wernicke. 	<ul style="list-style-type: none"> A RNM com difusão, acompanhada por evidência angiográfica de oclusão vascular em um indivíduo com fatores de risco vascular, ajuda a distingui-la da encefalopatia de Wernicke.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Linfoma primário do sistema nervoso central (SNC)	<ul style="list-style-type: none"> Em alguns pacientes, o linfoma primário do SNC tem predisposição de se disseminar ao longo das vias periventriculares, e suas manifestações clínicas podem mimetizar as da encefalopatia de Wernicke. 	<ul style="list-style-type: none"> O LCR pode mostrar citologia positiva, citometria de fluxo ou reação em cadeia da polimerase viral de vírus Epstein-Barr (EBV) positiva. As lesões típicas da encefalopatia de Wernicke são simétricas; o linfoma do SNC tipicamente é assimétrico e acompanhado de necrose.
Encefalopatias tóxicas	<ul style="list-style-type: none"> Salvo se houver testemunhas da intoxicação, ou conhecimento de que o paciente tenha acesso a medicamentos ou toxinas desencadeantes, é difícil distinguir os sinais e sintomas manifestos dos da encefalopatia de Wernicke. Medicamentos e toxinas desencadeantes incluem fenitoína, aspirina, carbamazepina, fenobarbital, benzodiazepínicos, brometo de metila, metanol e etilenoglicol. 	<ul style="list-style-type: none"> Deve ser feito teste de detecção de drogas e substâncias voláteis na urina em todos os pacientes que apresentarem alteração sensorial e sem uma etiologia clara identificada após a avaliação inicial.
Encefalopatias metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> Encefalopatias hepáticas e urêmicas podem causar graus variados de disfunção cognitiva. 	<ul style="list-style-type: none"> Um perfil metabólico abrangente, gasometrias arteriais e amônia sérica podem ajudar a distingui-las da encefalopatia de Wernicke.

Critérios de diagnóstico

Critérios operacionais para a classificação de alcoólicos crônicos: identificação da encefalopatia de Wernicke^[24]

Foram propostos critérios operacionais para orientar o diagnóstico presuntivo, exigindo 2 destas 4 condições:

- Deficiência alimentar
- Anormalidades oculomotoras
- Disfunção cerebelar
- Alteração do estado mental ou leve comprometimento da memória.

Embora esses critérios apresentem boa confiabilidade entre os avaliadores, os critérios não foram testados de forma prospectiva ou replicados em outros estudos.

Abordagem passo a passo do tratamento

Todos os pacientes com suspeita de encefalopatia de Wernicke após a estabilização dos sistemas cardiovascular e respiratório devem ser tratados com tiamina parenteral para evitar lesão cerebral permanente, incluindo desenvolvimento posterior de psicose de Korsakoff e morte. Indivíduos com ingestão alimentar deficitária ou alcoolismo crônico devem receber suplementação vitalícia de tiamina.

Manejo de emergência de pacientes com suspeita baixa, moderada ou alta de apresentarem encefalopatia de Wernicke

O tratamento de primeira escolha é a administração intravenosa de tiamina. Embora a tiamina também possa ser administrada por via intramuscular, os níveis máximos no plasma e, consequentemente, no cérebro (pois a tiamina se difunde de forma passiva) são menores que com terapia intravenosa. Além disso, se toda a dose for administrada por via intramuscular e o paciente desenvolver uma reação anafilática, o medicamento não poderá ser removido, enquanto uma infusão intravenosa pode ser interrompida.

A prática prevalente em ambientes de cuidados intensivos de administrar uma “bolsa banana” (isto é, uma bolsa padrão de fluidoterapia intravenosa contendo vitaminas e minerais) em pacientes com alto risco de encefalopatia de Wernicke, quando há baixa suspeita de encefalopatia de Wernicke ou similar, deve ser abandonada. Em vez disso, recomenda-se usar uma fórmula de tiamina, sulfato de magnésio e ácido fólico para suplementação de rotina durante o primeiro dia de internação.[25] Os pacientes devem ser monitorados quanto à anafilaxia. Equipamentos de ressuscitação, incluindo epinefrina (adrenalina) e corticosteroides, devem estar disponíveis para administração imediata em caso de anafilaxia. A oftalmoplegia é o primeiro sinal a responder, com recuperação completa poucas horas depois, salvo um leve nistagmo horizontal residual em 60% dos pacientes.[23] A recuperação da ataxia leva alguns dias e pode ser incompleta. A melhora no estado mental pode demorar várias semanas. A dose, a via e a duração da administração de tiamina após os primeiros 3 dias não foram estudadas, mas seria prudente continuar a administração até que os níveis séricos sejam adequados.

É importante corrigir simultaneamente qualquer deficiência de magnésio, pois o magnésio é um cofator necessário para o funcionamento normal de várias enzimas dependentes da tiamina.

É recomendada a suplementação com outras vitaminas hidrossolúveis, especialmente nicotinamida e piridoxina, pois os pacientes com encefalopatia de Wernicke muitas vezes têm deficiência dessas vitaminas. Salvo se o paciente estiver com sintomas agudos de hipoglicemia, fluidoterapia intravenosa contendo glicose deve ser evitada antes da administração de tiamina para evitar a precipitação da encefalopatia de Wernicke.

Ingestão alimentar deficitária e/ou alcoolismo crônico

Pacientes com alto risco de desenvolver deficiência de tiamina podem se beneficiar de ingestão suplementar de tiamina por via oral ou parenteral, dependendo das circunstâncias clínicas. Entre esses pacientes, incluem-se aqueles com uso crônico de bebidas alcoólicas ou história de intoxicação alcoólica, vômitos repetidos ou ingestão oral deficiente; pacientes com história de encefalopatia de Wernicke; pacientes imunocomprometidos; pacientes com câncer ou recebendo quimioterapia; pacientes que passaram recentemente por cirurgia gastrointestinal e pacientes que realizam hemodiálise crônica.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo		(resumo)
suspeita moderada ou alta de encefalopatia de Wernicke		
.....	1a	estabilização/ressuscitação + tiamina + magnésio + polivitamínicos
baixa suspeita de encefalopatia de Wernicke ou similar: alto risco para encefalopatia de Wernicke		
.....	1a	tiamina + magnésio + ácido fólico

Em curso		(resumo)
ingestão alimentar deficitária e/ou alcoolismo crônico: em risco de encefalopatia de Wernicke		
.....	1a	suplementação alimentar com tiamina

Opções de tratamento

Agudo

suspeita moderada ou alta de encefalopatia de Wernicke

1a

estabilização/ressuscitação + tiamina + magnésio + polivitamínicos

Opções primárias

» **tiamina**: 250-500 mg por via intravenosa a cada 8 horas

-e-

» **sulfato de magnésio**: 2-4 g/dia por via intravenosa

-e-

» **polivitamínico**

» Esses pacientes devem ser estabilizados. Dependendo do nível de consciência, é necessária a proteção apropriada das vias aéreas, e o acesso intravenoso (IV) deve ser estabelecido imediatamente. A tiamina deve ser administrada antes da administração de carboidratos.

» Recomenda-se tiamina parenteral em alta dose. Se houver resposta clínica, a administração deve continuar até não haver mais melhora. Em pessoas com alta probabilidade de apresentarem deficiência de tiamina, há uma possibilidade real de lesão permanente e irreversível se a tiamina for reposta de forma inadequada. Uma dose baixa pode ser insuficiente, dada a baixa permeabilidade da tiamina na barreira hematoencefálica. No entanto, não há fortes evidências a respeito das doses, pois nenhum ensaio clínico randomizado e controlado (ECRC) prospectivo comparou as doses altas e baixas.

» A dose, a via e a duração da administração de tiamina após os primeiros 3 dias não foram estudadas, mas seria prudente continuar a administração até que os níveis séricos sejam adequados.

» É importante corrigir simultaneamente qualquer deficiência de magnésio (monitorar e corrigir os níveis de magnésio apropriadamente) e realizar suplementação com outras vitaminas hidrossolúveis (como nicotinamida e piridoxina), pois as pessoas em risco de deficiência de tiamina também apresentam esse risco.

Agudo

baixa suspeita de encefalopatia de Wernicke ou similar: alto risco para encefalopatia de Wernicke

1a **tiamina + magnésio + ácido fólico**

Opções primárias

» **tiamina**: 250-500 mg por via intravenosa a cada 8 horas

-e-

» **sulfato de magnésio**: 2-4 g/dia por via intravenosa

Foi recomendada uma dose de 64 mg/kg. 27002274 Flannery AH, Adkins DA, Cook AM. Unpeeling the evidence for the banana bag: evidence-based recommendations for the management of alcohol-associated vitamin and electrolyte deficiencies in the ICU. Crit Care Med. 2016;44:1545-1552.

-e-

» **ácido fólico**: 400-1000 microgramas/dia por via intravenosa

» A prática prevalente em ambientes de cuidados intensivos de administrar uma “bolsa banana” (isto é, uma bolsa padrão de fluidoterapia intravenosa contendo vitaminas e minerais) em pacientes com alto risco de encefalopatia de Wernicke, quando há baixa suspeita de encefalopatia de Wernicke ou similar, deve ser abandonada. Em vez disso, recomenda-se usar uma fórmula de tiamina, sulfato de magnésio e ácido fólico para suplementação de rotina durante o primeiro dia de internação.^[25]

Em curso

ingestão alimentar deficitária e/ou alcoolismo crônico: em risco de encefalopatia de Wernicke

1a **suplementação alimentar com tiamina**

Opções primárias

» **tiamina**: 100-200 mg por via oral uma vez ao dia; 100 mg por via intramuscular uma vez ao dia

-e-

» **polivitamínico**

» Não há ensaios clínicos controlados que definam os critérios de seleção, a dose, a via ou a duração da administração de tiamina em populações suscetíveis.

Em curso

- » Nos ambientes hospitalares, a administração de 100 mg de tiamina por via intramuscular é recomendada para evitar absorção oral irregular. A tiamina deve ser administrada antes da administração de carboidratos.
- » No cenário comunitário, em populações de alto risco, é recomendada tiamina oral em altas doses com um suplemento polivitamínico.[26]

Recomendações

Monitoramento

Após a recuperação aguda, os pacientes devem ser submetidos a avaliação neurocognitiva detalhada para documentar os deficits residuais. A recuperação dos deficits cognitivos ocorre por último e pode não ser completa. Uma avaliação neuropsicológica ocupacional pode ser necessária para determinar a aptidão dos pacientes de retornarem às suas ocupações prévias, pois os deficits podem ser sutis e não percebidos nos testes de rotina. Os pacientes devem ser acompanhados periodicamente para assegurar que não apresentam recidiva e que continuam a aderir à suplementação alimentar com polivitamínicos e tiamina.

Instruções ao paciente

E aconselhado que o paciente evite bebidas alcoólicas; de outro modo, o risco de lesões neuronais continuadas de episódios repetidos de deficiência de tiamina clínica ou subclínica pode se acumular e evoluir para um estado neurodegenerativo similar à psicose de Korsakoff. Pacientes de alto risco devem suplementar a dieta com polivitamínicos e pelo menos 100 mg/dia de tiamina.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
ataxia e diversos graus de oftalmoparesia	curto prazo	média
Essas manifestações persistentes da encefalopatia de Wernicke podem ser observadas se a doença não for identificada e a tiamina não for administrada. Ocasionalmente, elas podem ser observadas após a administração de tiamina caso haja um atraso na administração.		
psicose de Korsakoff	longo prazo	média
É definida como uma síndrome amnésica anterógrada com comprometimento desproporcional da memória recente em comparação a outras áreas cognitivas, em alguns casos acompanhada de confabulação como consequência de longo prazo da deficiência de tiamina. Estudos de autópsia mostraram degeneração dos circuitos da memória, comprometendo especialmente os corpos mamilares e o tálamo medial dorsal. Nem todos os pacientes com encefalopatia de Wernicke desenvolvem essa complicação; do mesmo modo, nem todos os pacientes com psicose de Korsakoff apresentaram anteriormente encefalopatia de Wernicke. Após o tratamento com doses adequadas de tiamina, 25% não mostram recuperação, 25% mostram uma leve recuperação, 25% mostram recuperação significativa e 25% mostram recuperação completa dos deficits de memória.[27]		
perda auditiva	longo prazo	média
Ocorre caso a encefalopatia de Wernicke não seja tratada.		
convulsões	longo prazo	média
Ocorre caso a encefalopatia de Wernicke não seja tratada.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
paraparesia espástica	longo prazo	média
Ocorre caso a encefalopatia de Wernicke não seja tratada.		

Prognóstico

Se a doença não tiver identificação e tratamento precoce, os pacientes podem ter lesões cerebrais permanentes manifestadas pelo comprometimento da memória recente e remota, apatia e confabulação, além de manifestações persistentes de encefalopatia de Wernicke, incluindo ataxia e diversos graus de oftalmoparesia.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Alcohol-use disorders: diagnosis and management of physical complications

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

Guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy

Publicado por: European Academy of Neurology

Última publicação em:
2010

Diretrizes de tratamento

Europa

Alcohol-use disorders: diagnosis and management of physical complications

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

Guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy

Publicado por: European Academy of Neurology

Última publicação em:
2010

Artigos principais

- Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff syndrome: a clinical and pathological study of 245 patients, 82 with post-mortem examinations. *Contemp Neurol Ser.* 1971;7:1-206.
- Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, et al. Guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol.* 2010;17:1408-1418. [Texto completo](#)

Referências

1. Harper C, Fornes P, Duyckaerts C, et al. An international perspective on the prevalence of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Metab Brain Dis.* 1995;10:17-24.
2. Torvik A. Wernicke's encephalopathy: prevalence and clinical spectrum. *Alcohol Alcohol Suppl.* 1991;1:381-384.
3. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986;49:341-345.
4. Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff syndrome: a clinical and pathological study of 245 patients, 82 with post-mortem examinations. *Contemp Neurol Ser.* 1971;7:1-206.
5. Torvik A, Lindboe CF, Rogde S. Brain lesions in alcoholics: a neuropathological study with clinical correlations. *J Neurol Sci.* 1982;56:233-248.
6. Boldorini R, Vago L, Lechi A, et al. Wernicke's encephalopathy: occurrence and pathological aspects in a series of 400 AIDS patients. *Acta Biomed Ateneo Parmense.* 1992;63:43-49.
7. Bleggi-Torres LF, de Medeiros BC, Werner B, et al. Neuropathological findings after bone marrow transplantation: an autopsy study of 180 cases. *Bone Marrow Transplant.* 2000;25:301-307. [Texto completo](#)
8. Campbell ACP, Russel WR. Wernicke's encephalopathy: the clinical features and their probable relationship to vitamin B deficiency. *Q J Med.* 1941;10:41-64.
9. Schenker S, Henderson GI, Hoyumpa AM Jr, et al. Hepatic and Wernicke's encephalopathies: current concepts of pathogenesis. *Am J Clin Nutr.* 1980;33:2719-2726.
10. Ariaey-Nejad MR, Balaghi M, Baker EM, et al. Thiamine metabolism in man. *Am J Clin Nutr.* 1970;23:764-778.
11. Butterworth RF, Kril JJ, Harpe CG. Thiamine-dependent enzyme changes in the brains of alcoholics: relationship to the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Clin Exp Res.* 1993;17:1084-1088.
12. Kopelman MD. The Korsakoff syndrome. *Br J Psychiatry.* 1995;166:154-173.

13. Thomson AD. Mechanisms of vitamin deficiency in chronic alcohol misusers and development of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol Suppl.* 2000 May-Jun;35(1):2-7.
14. Butterworth RF, Gaudreau C, Vincelette J, et al. Thiamine deficiency and Wernicke's encephalopathy in AIDS. *Metab Brain Dis.* 1991;6:207-212.
15. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2007;6:442-455.
16. Buesa JM, Garcia-Teijido P, Losa R, et al. Treatment of ifosfamide encephalopathy with intravenous thiamin. *Clin Cancer Res.* 2003;9:4636-4637. [Texto completo](#)
17. Singh S, Kumar A. Wernicke encephalopathy after obesity surgery: a systematic review. *Neurology.* 2007;68:807-811.
18. Aasheim ET. Wernicke encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review. *Ann Surg.* 2008;248:714-720.
19. Harper C, Sheedy DL, Lara AI, et al. Prevalence of Wernicke-Korsakoff syndrome in Australia: has thiamine fortification made a difference? *Med J Aust.* 1998;168:542-545.
20. Lough ME. Wernicke's encephalopathy: expanding the diagnostic toolbox. *Neuropsychol Rev.* 2012;22:181-194.
21. Chamorro AJ, Rosón-Hernández B, Medina-García JA, et al; Wernicke-SEMI Group; Alcohol and Alcoholism Group; Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). Differences between alcoholic and nonalcoholic patients with Wernicke encephalopathy: a multicenter observational study. *Mayo Clin Proc.* 2017;92:899-907.
22. Zuccoli G, Siddiqui N, Bailey A, et al. Neuroimaging findings in pediatric Wernicke encephalopathy: a review. *Neuroradiology.* 2010;52:523-529.
23. Royal College of Physicians. Alcohol: can the NHS afford it? Recommendations for a coherent alcohol strategy for hospitals. February 2001. <http://www.rcplondon.ac.uk> (last accessed 16 September 2017). [Texto completo](#)
24. Caine D, Halliday GM, Kril JJ, et al. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;62:51-60.
25. Flannery AH, Adkins DA, Cook AM. Unpeeling the evidence for the banana bag: evidence-based recommendations for the management of alcohol-associated vitamin and electrolyte deficiencies in the ICU. *Crit Care Med.* 2016;44:1545-1552.
26. Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, et al. Guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol.* 2010;17:1408-1418. [Texto completo](#)
27. Smith I, Hillman A. Management of alcohol Korsakoff syndrome. *Adv Psychiatr Treat.* 1999;5:271-278. [Texto completo](#)

Imagens

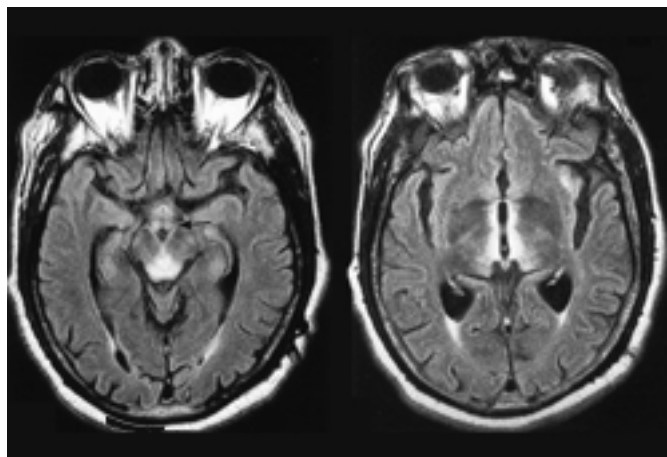


Figura 1: Ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica com recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) de paciente com encefalopatia de Wernicke

Ramulu P, Moghekar A, Chaudhry V, et al. Wernicke's encephalopathy, Neurology 2002;59:846; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Abhay Moghekar, MB BS

Assistant Professor

Department of Neurology, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: AM declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Adrian Priesol, MD, FRCPC

Instructor

Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Harvard Medical School, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: AP declares that he has no competing interests.