

IMPACTO DAS VARIANTES GENÉTICAS NA SUSCETIBILIDADE À SÍNDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF

Bernardo Neuschrack Soliman¹, Bianca Borsatto Galera²

^{1,2}Faculdade de Medicina / Universidade Federal de Mato Grosso (bernardo.soliman@sou.ufmt.br)

Introdução: A Síndrome de Wernicke-Korsakoff é uma emergência neurológica caracterizada predominantemente por oftalmoplegia, disfunção cerebelar, ataxia, alteração neurocomportamental e amnesia grave, que tem como principal causa o suprimento inadequado de tiamina, uma vitamina substancial para o metabolismo energético e funcionamento celular, no sistema nervoso central. **Objetivo:** Analisar as pesquisas mais relevantes acerca da predisposição genética no desenvolvimento da Síndrome de Wernicke-Korsakoff, com destaque nos genes que codificam proteínas transportadoras de tiamina, a fim de facilitar o rastreio, reduzir os subdiagnósticos e favorecer uma detecção precoce dessa condição. **Metodologia:** Foram encontrados 57 artigos no banco de dados do PubMed, nos últimos 10 anos, usando os descritores “genética”, “síndrome de Korsakoff” e “encefalopatia de Wernicke”. Desses, 4 eram repetidos e 28 foram descartados por não abordarem a síndrome ou sua predisposição genética, resultando em 25 artigos. Realizou-se, então, uma leitura detalhada, com ênfase nos artigos de maior relevância, acrescido da utilização, como complemento, da terceira edição do Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. **Resultados:** Acredita-se que a patogênese da Síndrome de Wernicke-Korsakoff consiste, além da suscetibilidade ambiental, em uma variedade de genes, sendo os genes de transportadores de tiamina os principais responsáveis pela variabilidade fenotípica. Pesquisas apontam os genes SLC19A2, localizado no braço longo do cromossomo 1, que codifica a proteína THTR1, transportadora de tiamina de alta afinidade; e SLC19A3, localizado no braço longo do cromossomo 2, que codifica o transportador de baixa afinidade, a proteína THTR2, como principais relacionados com o desenvolvimento dessa síndrome, uma vez que essas proteínas são mediadoras da entrada de tiamina tanto nas células e quanto pela barreira hematoencefálica. Foram identificadas mutações na região 3' UTR do gene SLC19A2 que potencialmente afetam a expressão desses transportadores e substituições no gene SLC19A3 desenvolveram, em alguns indivíduos, uma condição semelhante a essa síndrome. Além disso, existem indícios da participação de outros genes na patogênese da Síndrome de Wernicke-Korsakoff, como o gene da tiamina pirofosfoquinase tipo 1 e SLC25A19. No entanto, os achados ainda são inconsistentes. **Conclusões:** A Síndrome de Wernicke-Korsakoff é frequentemente subdiagnosticada, então, torna-se fundamental fomentar pesquisas na área, a fim de reconhecer esses fatores que conferem maior predisposição a essa condição e identificar as pessoas suscetíveis antes de sofrerem danos neuronais irreversíveis. Ademais, compreender a disfunção dos transportadores de tiamina na patogênese dessa síndrome, possibilita o desenvolvimento de novos tratamentos farmacológicos.

Palavras-chave: Encefalopatia. Predisposição. Tiamina.

Área Temática: Emergências neurológicas.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

BARSOTTINI, O.; NITRINI, R.; OLIVEIRA FILHO, J. **Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2025.

O'BRIEN, N. L. et al. SLC19A1 genetic variation leads to altered thiamine diphosphate transport: implications for the risk of developing Wernicke–Korsakoff's Syndrome. **Alcohol and Alcoholism**, [s. l.], v. 57, n. 5, p. 581-588, set. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/alcalc/agac032>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35952336/>. Acesso em: 13 fev. 2026.

THOMSON, A. D.; GUERRINI, I.; MARSHALL, E. J. The evolution and treatment of Korsakoff's Syndrome. **Neuropsychology Review**, [s. l.], v. 22, p. 81-92, 9 maio 2012. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11065-012-9196-z>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3545191/>. Acesso em: 9 fev. 2026.

XIA, Y. et al. Low expression of thiamine pyrophosphokinase-1 contributes to brain susceptibility to thiamine deficiency. **Neuroreport**, [s. l.], v. 35, n. 15, p. 1000-1009, 16 out. 2024. DOI: 10.1097/WNR.0000000000002094. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11389888/>. Acesso em: 15 fev. 2026.