

Síndrome de Kleine-Levin: caso clínico e dificuldades de diagnóstico

Kleine-Levin syndrome: clinical case and diagnosis difficulties

Dênio Lima¹, José Antônio Zagalo-Cardoso²

¹ Doutor, Medicina. Professor adjunto, Universidade de Brasília, Brasília, DF. ² Doutor, Psicologia da Saúde. Professor, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Resumo

Os autores descrevem a síndrome de Kleine-Levin e referem as dificuldades de seu diagnóstico. Apresentam um caso clínico de um rapaz de 16 anos de idade, que tiveram a ocasião de diagnosticar e de acompanhar e que, embora manifestando a trílogia clássica (hipersônia, hiperfagia e hipersexualidade), é ilustrativo dessas dificuldades sob várias formas clínicas. Discutem as causas e as conseqüências colocadas pelas dificuldades de diagnóstico, prestando uma atenção especial aos aspectos de diagnóstico diferencial.

Descritores: Síndrome de Kleine-Levin, hipersônia, hiperfagia, hipersexualidade, caso clínico, diagnóstico diferencial.

Abstract

The authors describe the Kline-Levin Syndrome (KLS) and point out the difficulties regarding its diagnosis. A clinical case of a 16-year-old boy diagnosed and followed by the authors is presented. Although having the classic trilogy (hypersomnolence; hyperphagia; hypersexuality), this is an illustrative case of such difficulties under several distinct clinical forms. Causes and consequences raised by diagnostic difficulties are discussed, with special attention to aspects concerning differential diagnosis.

Keywords: Kleine-Levin syndrome, hypersomnolence, hyperphagia, hypersexuality, clinical case, differential diagnosis.

Introdução

Os critérios de diagnóstico da síndrome de Kleine-Levin (SKL) assentam na trílogia inicialmente proposta: hipersônia (diurna e noturna), hiperfagia e hipersexualidade¹. Do ponto de vista clínico, a SKL se caracteriza por ser uma perturbação crônica (com duração variável em torno de 8 anos), paroxística (com períodos críticos de “ataques”, que persistem por cerca de 10 dias e que recorrem três a quatro vezes por ano) e bastante incapacitante (tanto para as tarefas intelectuais quanto para a vida profissional e social), embora seja “autolimitada” quanto ao tempo de evolução, isto é, terminando, espontaneamente, com ou sem tratamento².

O presente estudo se justifica em face do caso clínico que nos foi dado seguir e dos problemas de diagnóstico que a SKL freqüentemente suscita.

Baseados na revisão efetuada da literatura e na estimativa de Minviellee, calculamos que o total de casos descritos na literatura científica mundial, até o momento presente, possivelmente perfaça um número em torno de meio milhão³. Entre 1962 e 2004, teriam sido descritos, no Brasil, três casos de SKL². Um caso relatado no Brasil teve prognóstico desfavorável com seqüelas neuropsicológicas documentadas⁴. Porém, não há dados epidemiológicos seguros sobre essa síndrome.

Caso clínico

O nosso caso se refere a um paciente do sexo masculino com 16 anos de idade, filho de pais separados, morando com a mãe e pertencendo a um nível socioeconômico médio-baixo.

Correspondência:

Dênio Lima, SQN, 316/204, Bloco F, CEP 70775-060, Brasília, DF.
Copyright © Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul – SPRS

Recebido em 06/11/2007. Aceito em 19/12/2007.

- Queixa principal: sonolência que o impede de ter suas atividades normais e comportamento inapropriado.

- História médica atual: há 3 meses, a namorada ficou grávida e perdeu o bebê. Há mais ou menos 10 dias, antes da consulta, ficou “diferente”: andava nu pela casa; beliscava as nádegas da empregada; e masturbava-se no seu quarto de porta aberta. Além disso, andava comendo compulsivamente, principalmente doces. Segundo os pais, o que mais chama a atenção é o humor e a afetividade que estão embotados, referindo que o filho “parece olhar através das pessoas”. O paciente ficou isolado e com sonolência. Por causa desses sintomas, foi levado ao psiquiatra, que diagnosticou esquizofrenia e o medicou com aripiprazol 20 mg e 23,5 mg de olanzapina, sem qualquer resultado.

- História médica familiar: bisavô paterno diagnosticado como esquizofrênico, e, por parte de mãe, não refere problemas médicos.

- História pessoal: 1 mês antes do início do quadro, teve febre 15 dias após uma viagem a Rondônia. Não houve comprovação de doença infecto-parasitária.

Exame mental prejudicado pela sonolência do paciente.

Exames laboratoriais (hemograma, bioquímicos, eletroencefalograma, tomografia computadorizada e ressonância magnética) normais.

Três dias após o primeiro atendimento, o paciente (acordado) foi entrevistado e não se lembrava nada do que acontecera nos 7 dias anteriores quando estava sonado e dormindo. Contou apenas o que ouviu dos pais. Relatou que esteve no escritório do pai, onde se comportou de modo inconveniente, gritando palavrões e cantando muito alto, embora não se recorde. Estava bem e normal.

A hipótese diagnóstica foi apoiada nas seguintes características: estresse, febre e idade (adolescência); e nos sintomas: hipersônia, hiperfagia e hipersexualidade, amnésia e comportamento inadequado.

Foi medicado com clomipramina 150 mg dose total, lítio 900 mg e metilfenidato 20 mg.

- Evolução: 8 meses após o início do quadro, foi suspensa a medicação; 6 meses depois disso, teve nova crise: sonolência, insônia e demais sintomas anteriores, e ainda descarrilhamento do pensamento, delírio persecutório e amnésia. Foi reintroduzida a medicação. Nessa última crise, ficou sonolento por 6 dias, voltando depois ao normal. Suspendeu a medicação e 1 mês após teve sonolência menos intensa, por 5 dias. Foi, novamente, reintroduzida a medicação e, 3 meses após, foi suspensa a clomipramina, e foram mantidos o lítio e o metilfenidato.

Em qualquer das crises, a recuperação do paciente foi espontânea – no período de 7 dias (primeira crise), 6 dias (segunda crise) e 5 dias (terceira crise). O início foi mais ou menos súbito e da mesma forma que se iniciou

também desapareceu, mesmo sem tratamento. Porém, o tratamento foi importante para manter o paciente fora das crises.

Discussão

Dificuldades de diagnóstico na SKL

As dificuldades e os dilemas suscitados pelo diagnóstico das hipersônias em geral e da SKL em particular têm sido salientados, com alguma frequência, na literatura científica da especialidade^{3,5-11}.

As perturbações do sono, e entre elas a SKL, podem com facilidade ser erradamente diagnosticadas como perturbações psiquiátricas primárias¹². Em três casos femininos descritos, houve erro de diagnóstico (com encefalite, epilepsia, alteração do humor e psicose aguda)¹³. O mesmo sucedeu em outro caso descrito, que foi diagnosticado como encefalite⁹. Esses relatos corroboram as dificuldades inerentes ao diagnóstico da SKL e a necessidade de discuti-las à luz do seu diagnóstico diferencial.

As causas das dificuldades resultam tanto das limitações dos meios de diagnóstico quanto das características clínicas da síndrome (Tabela 1).

A síndrome típica, exibindo a tríade clássica (hipersônia, hiperfagia e hipersexualidade), não escapará, certamente, à atenção dos clínicos, uma vez que se impõe pela riqueza e clareza de seus sintomas. Porém, a existência de “formas frustras”, de síndromes “atípicas”^{14,15} ou de “variantes”¹⁶ dificulta, muitas vezes, a tarefa do diagnóstico^{3,5}. Por “forma frustra” devemos entender os casos com expressividade clínica discreta ou ligeira, isto é, pouco graves. A designação de síndrome “atípica” aplica-se aos casos de expressividade clínica “paradoxal”, nos quais um dos sintomas principais se expressa pelo seu “oposto”, por exemplo, “anorexia” em vez de “hiperfagia” ou “insônia” em vez de “hipersônia”. Nas “variantes” da síndrome, incluem-se os casos de “síndrome incompleta”, em que se verificam apenas dois dos sintomas principais da tríade clássica; ou de síndrome com predomínio das perturbações psicológicas (cognitivas e comportamentais) em relação à perturbação do sono.

O problema da comorbidade entre as perturbações do sono pode dificultar e confundir o diagnóstico diferencial dentro desse grupo de afecções.

Entre outras causas que explicam as dificuldades de diagnóstico, vale a pena mencionar a ampla variabilidade da idade de início, havendo casos de início bastante tardio¹⁷ e tendo um âmbito de variação entre os 4 anos e os 82 anos; a sobreposição com outras patologias, como a síndrome de Prader-Willi¹⁸ ou a pica¹⁹; e a difícil distinção de outros problemas, como a hipersônia pré-menstrual, nas jovens^{20,21}.

Tabela 1 - Principais causas das dificuldades de diagnóstico na síndrome de Kleine-Levin

Diagnóstico exclusivamente clínico
Falta de um “sintoma patognomônico”
Intervalos intercríticos completamente assintomáticos
Desconhecimento da etiologia e da fisiopatologia
Entidade clínica limítrofe entre a neurologia e a psiquiatria (afecção neurológica com sintomatologia psiquiátrica ?)
Polimorfismo da sintomatologia
Riqueza e diversidade da sintomatologia psiquiátrica
Ausência de um “marcador biológico” (orgânico, laboratorial, analítico, genético)
A existência de “formas frustras”, de síndromes “atípicas” e de “variantes” (“síndrome incompleta” e “síndrome com predomínio das perturbações mentais”)
Comorbidade entre as perturbações do sono
Ampla variabilidade da idade de início
Sobreposição com outras patologias (por exemplo, Prader-Willi, pica)
Difícil distinção de outros problemas (hipersônia pré-menstrual, nas moças)

As dificuldades de diagnóstico trazem complicações, designadamente, no prognóstico e no tratamento. Para sistematizar as conseqüências dessas dificuldades, agrupamo-las em diretas e

indiretas. Nas diretas, incluímos aquelas que são primárias e imediatas; nas indiretas, agrupamos aquelas que resultam das anteriores e que, por isso, são secundárias a elas (Tabela 2).

Tabela 2 - Principais conseqüências das dificuldades de diagnóstico na síndrome de Kleine-Levin

Conseqüências diretas (primárias)
Falta e atraso de diagnóstico
Confusão ou erro de diagnóstico
Conseqüências indiretas (secundárias)
A síndrome de Kleine-Levin é, provavelmente, subdiagnosticada
Perda do valor preventivo da detecção e diagnóstico precoces
Diminuição da confiança e da adesão aos meios de diagnóstico e de tratamento
Alarme de pacientes e familiares quanto à evolução e ao prognóstico
Exames desnecessários
Atraso na instituição de um tratamento eficaz
Tratamentos inapropriados/inadequados
Tratamentos ineficazes e prejudiciais (por exemplo, com psicofármacos)

A primeira conseqüência é o atraso, confusão ou erro do diagnóstico. Em muitos casos, a média de atraso é de $3,8 \pm 4,2$ anos, acontecendo de haver “remissão espontânea” antes de chegar-se ao diagnóstico^{7,22}. Em nosso caso clínico, o diagnóstico não foi feito de imediato, mas somente 3 dias após o primeiro atendimento, vindo o paciente com o diagnóstico anteriormente feito de “esquizofrenia”.

A SKL é, provavelmente, subdiagnosticada²³. A literatura científica pode estar facilmente enviesada na

SKL, relatando, mais freqüentemente, os casos mais graves e mais homogêneos da síndrome² e, assim, distorcendo a atenção dos clínicos, contribuindo para a menor detecção de casos “frustrados”, “atípicos” ou “variantes”². Alguns autores consideram que os casos de síndrome com apresentação incompleta serão em maior número do que os casos de apresentação completa^{12,24,25}.

Embora tenham sido referidas exceções^{4,26}, o prognóstico a longo prazo parece ser, de um modo geral,

excelente^{1,2}. Assim sendo, é da maior importância tranquilizar os pacientes, tantas vezes angustiados, e os seus familiares, igualmente preocupados, quanto à habitual tendência à recuperação completa e à ausência de seqüelas a longo prazo.

Diagnóstico diferencial

Algumas perturbações apresentam sintomas idênticos ou mesmo iguais à SKL. É imprescindível, então, proceder ao diagnóstico diferencial e excluir certas afecções, especialmente perturbações orgânicas ou psiquiátricas mais graves e com prognósticos mais reservados. As perturbações, que podem constituir objeto de diagnóstico diferencial, cobrem um vasto leque, que pode variar consoante à

forma clínica de apresentação da SKL, agrupando-se, didaticamente, em torno de “perturbações do sono”, “perturbações do biorritmo (ritmo sono-vígil)”, “perturbações médicas”, “perturbações por abuso de substâncias” e “perturbações mentais (psiquiátricas)”. Atendendo à letargia da SKL, o primeiro problema com o qual se deve fazer o seu diagnóstico diferencial é, por certo, a fadiga muscular, tal como a que se verifica na fibromialgia (“síndrome de fadiga crônica”)²⁷.

A SKL deveria estar mais presente no espírito dos clínicos. Em termos gerais, a recomendação de Sadeghi parece ser, em nosso entender, bastante sensata quando diz que a SKL deve ser ponderada em qualquer adolescente, seja rapaz ou moça, que apresente sintomatologia “bizarra” e “periódica”¹² (Tabela 3).

Tabela 3 - Principais diagnósticos diferenciais da SKL

Perturbações do sono
Sono insuficiente/privação do sono
Insônia primária
Hipersônias patológicas primárias
Hipersônia idiopática
Narcolepsia-cataplexia (doença de Gélineau)
Apnéia do sono
Perturbação do biorritmo (ritmo circadiano sono-vígil)
Trabalho por turnos
Síndrome dos fusos-horários
Alteração da fase do sono
Horário irregular de dormir e acordar
Perturbações médicas
Síndrome de fadiga crônica
Fibromialgia
Esclerose múltipla
Obesidade
Anemia
Infecções (vírus de Epstein-Barr, herpes-zóster ou mononucleose infecciosa)
Encefalite viral
Doenças orgânicas do cérebro (traumatismo, tumor)
Doenças metabólicas (hipotireoidismo, uremia, hipoglicemia, hipercalcemia, hipercapnia, insuficiência hepática)
Síndrome de Klüver-Bucy
Doença de Parkinson
Doença de Huntington
Perturbações por abuso de substâncias
Drogadição (drogas ilícitas ou psicofármacos)
Álcool
Cafeína
Opiáceos
“Síndrome de abstinência” (anfetaminas ou cocaína)
Fármacos como o triazolam
Perturbações mentais (psiquiátricas)
Bulimia nervosa
Perturbações de ansiedade
Histeria (perturbações de conversão)
Esquizofrenia, no seu período inicial
Surto psicótico (psicose aguda)
Perturbações do humor
Depressão, ciclofrenia

Conclusão

A SKL é rara, mas o seu desconhecimento pode ocasionar um diagnóstico errado, perda de tempo e mesmo a própria falta de seu reconhecimento, que traz várias conseqüências negativas ao paciente e seus familiares. Por esse motivo, a nossa preocupação em alertar os profissionais, através do presente caso clínico e da discussão das dificuldades inerentes ao diagnóstico: para que fiquem atentos aos transtornos psiquiátricos que podem apresentar sintomas que simulam ou estão muito próximos da SKL.

Referências

- Critchley M. Periodic hypersomnia and megaphagia in adolescent males. *Brain*. 1962;85:627-56.
- Arnulf I, Zeitzer JM, File J, Farber N, Mignot E. Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. *Brain*. 2005;128:2763-76.
- Minvielle S. Le syndrome de Kleine-Levin: une affection neurologique à symptomatologie psychiatrique. *Encephale*. 2000;26:71-4.
- Fontenelle L, Mendlowicz MV, Gillin JC, Mattos P, Versiani M. Neuropsychological sequelae in Kleine-Levin syndrome. Case report. *Arq. Neuropsiquiatr*. 2000;58:531-4.
- Pike M, Stores. Kleine-Levin syndrome: a cause of diagnostic confusion. *Arch. Dis Child*. 1994;71:355-7.
- Mukaddes NM, Alyanak B, Kora ME, Polvan O. The psychiatric symptomatology in Kleine-Levin syndrome. *Child Psychiatry Hum Dev*. 1999;29:253-8.
- Masi G, Favilla L, Millepiedi S. The Kleine-Levin syndrome as a neuropsychiatric disorder: a case report. *Psychiatry*. 2000;63:93-100.
- Papacostas SS, Hadjivasilis V. The Kleine-Levin syndrome. Report of a case and review of the literature. *Eur. Psychiatry*. 2000;15:231-5.
- Douglas NJ. Why am I sleepy? Sorting the somnolent. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1310-3.
- Hagenah U. Sleep disorders and child and adolescent psychiatric illnesses. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2002;30:185-98.
- Stores G. Misdiagnosing sleep disorders as primary psychiatric conditions. *Advan Psychol Treatment*. 2003;9:69-77.
- Sadeghi M. Kleine-Levin syndrome: a report of three adolescent female patients. *Arch Iranian Med*. 1999;2:1-3.
- Miller DL. Kleine-Levin syndrome: an atypical case? *Psychiatr Q*. 1970;44:26-35.
- Wilder J. A case of atypical Kleine-Levin syndrome: 30 years observation. *J Nerv Ment Dis*. 1972;154:69-72.
- Yassa R, Nair NP. The Kleine-Levin syndrome - a variant? *J Clin Psychiatry*. 1978;39:254-9.
- Badino R, Caja A, Del Conte I, Guida C, Ivaldi M. Kleine-Levin syndrome in an 82-year old man. *Ital J Neurol Sci*. 1992;13:355-6.
- Gau SF, Soong WT, Liu HM, Hou JW, Tsai WY, Chiu YN, et al. Kleine-Levin syndrome in a boy with Prader Willi syndrome. *Sleep*. 1996;19:13-7.
- Boris NW, Hagino OR, Steiner GP. Case study: hypersomnolence and precocious puberty in a child with pica and chronic lead intoxication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35:1050-4.
- Billiard M, Guilleminault C, Dement WC. A menstruation linked periodic hypersomnia. Kleine-Levin syndrome or new clinical entity? *Neurology*. 1975;25:436-43.
- Papy JJ, Conte-Devolx B, Sormani J, Porto R, Guillaume V. Syndrome d' hypersomnie périodique avec megaphagie chez une jeune femme, rythme par le cycle menstruel. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin*. 1982;12:54-61.
- Gillberg C. Kleine-Levin syndrome: unrecognized diagnosis in adolescent psychiatry. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1987;26:793-4.
- Gadoth N, Kesler A, Vainstein G, Peled R, Lavie P. Clinical and polysomnographic characteristics of 34 patients with Kleine-Levin syndrome. *J Sleep Res*. 2001;10:337-41.
- Billiard M. The Kleine-Levin syndrome. *Sleep (5th Eur Congr Sleep Res. Amsterdam)*. 1981;124-7.
- Orlosky MJ. The Kleine-Levin syndrome: A review. *Psychosomatics*. 1982;23:609-21.
- Billiard M, Cadilhac J. Les hypersomnies récurrentes. *Rev Neurol (Paris)*. 1988;144:249-58.
- Conklin CM, Taunton JE, McCrory P. Kleine-Levin syndrome: a unique cause of fatigue in an athlete. *Br J Sports Med*. 2005;39:e7.
- Marcelli D. *Enfance et psychopathologie*. Paris: Masson; 1999.