



ACESSO ABERTO

SÍNDROME DE KLEINE-LEVIN: A HIPERSONOLÊNCIA CRÔNICA

Data de Recebimento:

16/07/2023

Data de Aceite:

26/08/2023

Data de Publicação:

21/09/2023

***Autor correspondente:**Leandro de Oliveira Reckel,
lereckel@gmail.com**Citação:**RECKEL, L. O. et al.
Síndrome de kleine-levin: a
hipersonolência crônica. **Revista
Multidisciplinar em Saúde**,
v. 4, n. 3, 2023. [https://doi.
org/10.51161/integrar/rem/3893](https://doi.org/10.51161/integrar/rem/3893)

Leandro de Oliveira Reckel^{a*}, João Antonio Cruz Coser^a, Danylo Figueredo Cezana^a, Lucas de Brito Machado^a, Filipe Flores Bicalho^a, Emilly Morau^a, Gabriela Bolzan e Silva^a, Isabella Gouvea Simões^a, Isabella Ferreira de Oliveira^a, Liz Maria Cabral de Novaes^a.

^a Discente de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC). Avenida Fioravante Rossi, 2930 - Bairro Martinelli - Colatina/ES, CEP 29703-858.

RESUMO

Introdução: A síndrome de Kleine-Levin (SKL) é uma condição neurológica rara que afeta principalmente adolescentes e jovens adultos. Caracteriza-se por episódios de sono excessivamente prolongados, alterações comportamentais e aumento do apetite. A causa exata dessa síndrome ainda é desconhecida, e o diagnóstico é baseado na observação dos sintomas clínicos característicos. **Métodos:** Pesquisadores conduziram revisões sistemáticas da literatura médica e analisaram estudos de caso e séries de casos publicados para investigar a síndrome de Kleine-Levin. Durante esse processo, foram identificados critérios diagnósticos e características clínicas comuns entre os pacientes afetados. **Resultados:** A análise revelou que a síndrome afeta predominantemente indivíduos masculinos. Durante os episódios agudos, os pacientes experimentam períodos de sono excessivo, cerca de 18 a 20 horas por dia. Além disso, manifestam sintomas como desorientação, confusão mental, dificuldade de concentração, alucinações, sensibilidade aumentada aos estímulos sensoriais, comportamentos compulsivos. **Conclusões:** A síndrome de Kleine-Levin é uma condição rara e complexa que afeta o sono, o comportamento e o apetite dos indivíduos afetados. Embora a causa exata ainda seja desconhecida, evidências apontam para possíveis influências genéticas e ambientais no seu desenvolvimento. O diagnóstico baseia-se na observação dos sintomas clínicos característicos, uma vez que não há exames específicos para confirmar a presença da síndrome. O tratamento visa controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes durante os episódios agudos.

Palavras- Chave: “Síndrome de Kleine-Levin”, “Hipersônia”, “Sintomas”, “Diagnóstico diferencial” e “Síndrome Bela Adormecida”.

ABSTRACT

Introduction: Kleine-Levin syndrome (KLS) is a rare neurological condition that mainly affects adolescents and young adults. It is characterized by episodes of excessively prolonged sleep, behavioral changes, and increased appetite. The exact cause of this syndrome is still unknown, and the diagnosis is based on the observation of characteristic clinical symptoms. **Methods:** Researchers conducted systematic reviews of the medical literature and

analyzed published case studies and case series to investigate Kleine-Levin syndrome. During this process, diagnostic criteria and common clinical features among affected patients were identified. **Results:** The analysis revealed that the syndrome predominantly affects male individuals. During acute episodes, patients experience periods of excessive sleep, approximately 18 to 20 hours per day. Additionally, they exhibit symptoms such as disorientation, mental confusion, difficulty concentrating, hallucinations, heightened sensitivity to sensory stimuli, and compulsive behaviors. **Conclusions:** Kleine-Levin syndrome is a rare and complex condition that affects the sleep, behavior, and appetite of affected individuals. Although the exact cause is still unknown, evidence suggests possible genetic and environmental influences in its development. The diagnosis is based on the observation of characteristic clinical symptoms, as there are no specific tests to confirm the presence of the syndrome. Treatment aims to control symptoms and improve the quality of life of patients during acute episodes.

Key- Words: “Kleine-Levin Syndrome”, “Hypersomnia”, “Symptoms”, “Differential Diagnosis” and “Sleeping Beauty Syndrome”.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Kleine-Levin (SKL) é um distúrbio neurológico raro que se caracteriza por episódios recorrentes de hipersônia e alterações comportamentais (AGUILAR et al., 2009). Durante os períodos de crise, os pacientes apresentam uma necessidade excessiva de sono, podendo dormir até 20 horas por dia, e manifestam alterações comportamentais e cognitivas, como desinibição, hipersexualidade, compulsões alimentares e sintomas psicóticos, como alucinações e delírios (AGUILAR et al., 2009; RIBEIRO et al., 2004).

O diagnóstico da síndrome de Kleine-Levin baseia-se principalmente na história clínica do paciente e na exclusão de outras condições com sintomas semelhantes. Uma avaliação neurológica abrangente, incluindo exames de imagem cerebral como ressonância magnética, é essencial para descartar patologias subjacentes (ANDREU, CASTRESANA, 2023). Essa síndrome pode causar sequelas neuropsicológicas, como déficits de memória e atenção, após os episódios agudos, afetando significativamente a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias (FONTENELLE et al., 2000).

Estudos de neuroimagem têm mostrado alterações cerebrais durante os episódios agudos, como hiperperfusão focal nos lobos frontais e têmporo-parietais, sugerindo disfunção no fluxo sanguíneo cerebral nessas áreas. Além disso, anormalidades na regulação do ritmo circadiano e na região hipotalâmica foram observadas, desempenhando um papel importante na regulação do sono, temperatura corporal e comportamentos alimentares (ANDREU e CASTRESANA, 2023).

A síndrome de Kleine-Levin pode ter uma base genética, com evidências de um possível padrão de herança autossômico dominante, embora os genes específicos envolvidos ainda não tenham sido identificados (COSTA, SCHAPPO, 2020). A compreensão da fisiopatologia da SKL é fundamental para o desenvolvimento de tratamentos direcionados. Atualmente, não existe um tratamento específico para a síndrome, porém medicamentos estimulantes do sistema nervoso central, como modafinil e metilfenidato, têm sido utilizados para reduzir a sonolência excessiva. O suporte psicológico adequado é essencial para auxiliar os pacientes no enfrentamento dos desafios emocionais e sociais decorrentes da síndrome (LIMA e ZÁGALO-CARDOSO, 2007).

Por se tratar de uma síndrome rara e intrigante caracterizada pela desordem neurológica com episódios recorrentes de hiper-sonolência, hipersonia, hiperfagia e hipersexualidade, a falta de pesquisas

e sua baixa prevalência são desafios para o entendimento da fisiopatologia e tratamento efetivo. Seu impacto devastador na qualidade de vida dos pacientes e a dificuldade no diagnóstico torna essencial uma compreensão abrangente dos sintomas e opções terapêuticas. A SKL é uma oportunidade única para investigar os mecanismos do sono e do sistema nervoso central, bem como sua relevância para outras doenças neurológicas. Atualmente sem cura específica, a pesquisa científica pode abrir caminhos para terapias mais eficazes e personalizadas, melhorando a gestão da doença. Diante disso, é crucial empreender esforços na realização de estudos abrangentes e aprofundados sobre essa síndrome rara e misteriosa, tendo como objetivo geral da pesquisa o esclarecimento de dúvidas que possam surgir a respeito do diagnóstico ao tratamento dos pacientes, bem como estimular futuras pesquisas sobre a Síndrome de Kleine-Levin.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem exploratória qualitativa, para a identificação de produções sobre a Síndrome de Kleine Levin e sua incidência. Foi realizada uma revisão da literatura, uma vez que ela contribui para o processo de sistematização e análise dos resultados de outras publicações, visando a compreensão do tema, a partir de outros estudos independentes. A estratégia para identificação e seleção dos artigos será a busca, no período de 01/01/2023 até 01/07/2023, de publicações indexadas nas bases de dados de acesso livre, disponíveis na internet, como Scielo, PubMed e Google Acadêmico. Os critérios adotados para a seleção dos artigos se baseiam na relevância do manuscrito, a data de publicação e o conteúdo explícito, publicados nos idiomas português e inglês ou espanhol, entre os anos 2000 e 2023, e artigos que contivessem em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Síndrome de Kleine-Levin”, “Hipersônia”, “Sintomas”, “Diagnóstico diferencial” e “Síndrome Bela Adormecida”. Serão excluídos os artigos que não atendam aos critérios de inclusão mencionados acima. A partir desse levantamento, será produzido o artigo para discussão, após análise criteriosa e comparação com a bibliografia existente sobre o tema. Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca por embasamento para o artigo foram encontrados 15 artigos para elaboração do trabalho teórico, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados no capítulo anterior. Dentre esses artigos, 10 foram selecionados para compor a revisão integrativa e estão apresentados na Tabela 1.

Quadro 1: Resultados e conclusões dos artigos selecionados

AUTORES / ANO	TÍTULO DO ARTIGO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
AGUILERA, L. O. et al. 2009.	Síndrome de Kleine-Levin. Caso clínico y revisión del tema	Este artigo apresenta o caso de um adolescente com síndrome de Kleine-Levin (SKL), uma rara condição caracterizada por episódios recorrentes de hipersonia, alimentação compulsiva e comportamento hipersexual, associada a sintomas cognitivos esquizo-morfos. O paciente não preenchia todos os critérios típicos do diagnóstico de SKL. Exames neuropsicológicos revelaram função cognitiva global adequada, com disfunção em funções verbais, atencionais e executivas. Os exames de EEG e polissonografia foram normais, e a ressonância magnética cerebral não revelou anormalidades. A fisiopatologia da SKL ainda é desconhecida, e o tratamento com modafinil não foi bem tolerado. O diagnóstico precoce é fundamental para manejar os sintomas incapacitantes dessa síndrome complexa.	O diagnóstico precoce da síndrome de Kleine-Levin é crucial para tranquilizar o paciente e a família. A colaboração entre neurologistas e psiquiatras é fundamental devido às diversas formas de apresentação e sintomas psiquiátricos. A fisiopatologia da SKL ainda é pouco compreendida, mas há indícios de envolvimento do diencéfalo, especialmente do hipotálamo. Tratamentos com carbonato de lítio têm se mostrado eficazes para o manejo da crise e prevenção de recaídas. A possibilidade de natureza auto-imune ou infecciosa abre caminho para o uso de imunomoduladores e terapias antivirais. Estudos de acompanhamento a longo prazo são necessários para entender melhor essa síndrome complexa.
ANDREU, M. Merino; CASTRESANA, M. Naranjo. 2023.	Protocolo diagnóstico de la somnolencia diurna excesiva.	A sonolência diurna excessiva (SDE) é um sintoma comum caracterizado pela incapacidade de permanecer alerta durante o dia, com necessidade irresistível de dormir, sonolência diurna espontânea ou sono noturno prolongado. A SDE pode resultar em deterioração funcional nas esferas escolar, profissional, social ou familiar, além de acidentes de trânsito e risco cardiovascular. Diversas causas podem levar à SDE, incluindo privação de sono, tóxicos, fármacos, distúrbios psiquiátricos e transtornos primários do sono, como a síndrome de Kleine-Levin. A avaliação detalhada do sono é fundamental para identificar e tratar esses distúrbios.	A sonolência diurna excessiva (SDE) é um sintoma relevante que pode resultar em sérias consequências para a qualidade de vida dos pacientes, bem como para a segurança pública. Identificar as causas subjacentes à SDE é essencial para direcionar o tratamento adequado. Através de uma avaliação cuidadosa da história médica e um estudo detalhado do sono, é possível determinar a origem do sintoma e estabelecer abordagens terapêuticas específicas para melhorar a qualidade do sono e reduzir os impactos funcionais e sociais da SDE.
ROSELLÓ, A. P.; RODRIGO, B. H.; GOMÁRIZ, E. L. 2011.	Síndrome de Kleine-Levin: análisis clínico comparativo. A propósito de dos casos.	A síndrome de Kleine-Levine (SKL) é um distúrbio raro que ocorre na segunda década de vida, geralmente em adolescentes do sexo masculino (4:1), caracterizado por episódios recorrentes de hipersonia (16-18 horas/dia), geralmente acompanhados de hiperfagia, hipersexualidade, bem como distúrbios cognitivos e de humor. Os episódios duram entre 1 a 2 semanas e podem ocorrer várias vezes ao ano. A remissão é completa, com funcionamento normal entre os episódios.	Apresenta-se dois casos de SKL avaliados pelos departamentos de Neurofisiologia e Psiquiatria do Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva, realizando uma análise comparativa das características clínicas comuns em ambos os pacientes. A etiologia do SKL permanece desconhecida, indicando uma possível disfunção diencéfala hipotálamo-hipofisária. Até o momento, não existem tratamentos eficazes para a síndrome, e os episódios tendem a desaparecer espontaneamente ao longo dos anos. Mais pesquisas são necessárias para compreender a base patofisiológica dessa condição e desenvolver terapias efetivas.

Continuando Tabela 1

<p>LIMA, D.; ZAGALLO-CARDOSO, J.A. 2009.</p>	<p>História natural da síndrome de Kleine-Levin: revisão e discussão.</p>	<p>A Síndrome de Klein-Levin (SKL) apresenta uma natureza neuropsiquiátrica, situada entre a Neurologia e a Psiquiatria. Analogias curiosas foram estabelecidas com a depressão endógena, observando-se respostas terapêuticas positivas a estabilizadores de humor e sintomas psiquiátricos em cerca de metade dos casos. A SKL é diagnosticada clinicamente, com destaque para a hiperssonia periódica, hiperfagia e irritabilidade, além da predominância no sexo masculino e início na juventude. A síndrome de Kleine-Levin (SKL) é caracterizada por episódios de hipersonia recorrente, hiperfagia ou megafagia e alterações comportamentais, principalmente desinibição sexual. O prognóstico é benigno, uma vez que os episódios diminuem em frequência e intensidade com a idade, alcançando remissão espontânea. A síndrome tem início típico na segunda década de vida dos pacientes e é mais prevalente em homens. A revisão sistemática encontrou 186 casos diferentes relatados em 195 artigos no Medline, entre 1962 e 2004. Os homens representaram 68% dos casos, a idade média de início foi de 15 anos (intervalo de 4 a 82 anos, 81% na segunda década) e a duração média da síndrome foi de 8 anos.</p>	<p>A SKL representa um desafio diagnóstico devido à sua natureza neuropsiquiátrica e à falta de marcadores biológicos específicos. Os sintomas psiquiátricos e alterações do comportamento alimentar podem levar a erros de diagnóstico. O conhecimento da história natural da síndrome é essencial para evitar confusões com outras doenças, como perturbações do sono, médicas e mentais. O diagnóstico precoce é fundamental para prevenir repercussões mentais e garantir tratamento adequado aos pacientes.</p>
<p>JUSTO, Luis Pereira et al. 2007.</p>	<p>Kleine-Levin Syndrome: Interface between neurology and psychiatry.</p>	<p>Paciente de 17 anos apresentou sonolência excessiva, hiperfagia e alterações comportamentais. SPECT de perfusão cerebral revelou hipoperfusão nos gânglios da base, temporais e frontotemporais. Modafinil melhorou os sintomas, mas episódios recorrentes persistiram por 2 anos, com melhora parcial em novo SPECT.</p>	<p>A síndrome de Kleine-Levin é um desafio para os médicos devido à falta de clareza sobre suas causas, aos sintomas mistos de doenças neurológicas e transtornos psiquiátricos e às incertezas em relação ao tratamento. Este relato de caso ilustra a semelhança dos sintomas da KLS com os de um estado maniaco, que pode ocorrer em várias doenças, e destaca a importância da colaboração entre neurologistas e psiquiatras no cuidado desses pacientes. O tratamento com lítio e risperidona pareceu ser eficaz na redução dos sintomas. A neuropsicologia revelou comprometimentos visuais e da função executiva, mas a preservação da função verbal. O controle adequado desses pacientes requer uma abordagem multidisciplinar e individualizada.</p>
<p>OCANA, D.; MUÑOZ, E.; ZARZUELA, C. 2019.</p>	<p>Utilidad del SPECT cerebral en el estudio de la hipersomnia recurrente: síndrome de Kleine-Levin.</p>	<p>A síndrome de Kleine-Levin é uma doença rara, cujo diagnóstico é baseado nos sintomas clínicos apresentados. Não existem exames complementares específicos para o diagnóstico definitivo, porém o SPECT de perfusão cerebral pode ser útil durante os períodos sintomáticos para auxiliar na exclusão da síndrome. Os achados do SPECT indicam uma disfunção hipoperfusal em regiões cerebrais específicas, como os gânglios da base e as áreas temporais. No entanto, essas alterações podem persistir mesmo durante os períodos assintomáticos, sugerindo a existência de uma possível fisiopatologia correlacionada.</p>	<p>A síndrome de Kleine-Levin é uma doença rara, cujo diagnóstico é baseado nos sintomas clínicos apresentados. Não existem exames complementares específicos para o diagnóstico definitivo, porém o SPECT de perfusão cerebral pode ser útil durante os períodos sintomáticos para auxiliar na exclusão da síndrome. Os achados do SPECT indicam uma disfunção hipoperfusal em regiões cerebrais específicas, como os gânglios da base e as áreas temporais. No entanto, essas alterações podem persistir mesmo durante os períodos assintomáticos, sugerindo a existência de uma possível fisiopatologia correlacionada.</p>
<p>COSTA, C. M. da; SCHAPPO, A. 2020.</p>	<p>Síndrome de Kleine-Levin: atualizações de diagnóstico e tratamento/Kleine-Levin syndrome: and diagnostic treatment updates.</p>	<p>A apatia é um dos principais sintomas da Síndrome de Kleine-Levin (SKL), acompanhada por hipersonia, desrealização e anormalidade cognitiva. Pacientes apáticos demonstram falta de iniciativa verbal ou motora, redução afetiva e perda de vontade. A desrealização, sensação de distanciamento ou estar em um sonho, é um sintoma característico. Embora menos frequentes, hiperfagia, hipersexualidade e sintomas autonômicos, como fobia, podem ocorrer. Distúrbios psicológicos e psiquiátricos, como embotamento afetivo, humor deprimido e ansiedade, também são comuns na SKL.</p>	<p>O diagnóstico diferencial da SKL é crucial devido à sobreposição de sintomas com outras patologias. Pode ser confundida com transtornos psiquiátricos, do sono e neurológicos, exigindo a exclusão dessas condições antes do diagnóstico definitivo. Não há tratamento farmacológico específico para a SKL, e os resultados dos medicamentos são variados. O suporte é essencial, incluindo uma rotina de sono saudável, monitoramento regular e controle de sintomas psicológicos ou psiquiátricos, se presentes. A SKL é uma doença rara e desafiadora de diagnosticar, requerendo mais pesquisas para compreender sua etiologia e desenvolver tratamentos eficazes.</p>

Continuando Tabela 1

<p>ROJAS, A. M.; LÓPEZ, I. R. D.; SANTOS, M. E. T. 2015.</p>	<p>Síndrome de Kleine-Levin. Reporte de un caso.</p>	<p>Relata-se o caso de um paciente masculino, 18 anos, com Síndrome de Kleine-Levin (SKL). Experimentou cinco episódios de hipersonia, durando 7-10 dias, a cada 3-4 meses. Durante esses episódios, apresentou irritabilidade, apatia e anorexia. O diagnóstico foi feito 15 meses após o início dos sintomas. Não foram encontradas referências bibliográficas prévias sobre a síndrome em Cuba. Não recebeu tratamento medicamentoso devido à falta de eficácia comprovada.</p>	<p>A síndrome de Kleine-Levin é um distúrbio raro caracterizado por episódios recorrentes de hipersonia, distúrbios do apetite, disfunção cognitiva e comportamento desinibido. Afeta de uma a cinco pessoas a cada um milhão de habitantes e é mais comum em homens. O caso apresentado se destaca devido à raridade da condição e ao atraso no diagnóstico. O diagnóstico da SKL é baseado em sintomas clínicos, e estudos complementares ajudam a descartar outras condições. Embora sua fisiopatologia não seja totalmente compreendida, estudos recentes têm mostrado hipoperfusão em diferentes regiões cerebrais durante os episódios de hipersonia. Não existe um tratamento específico para a SKL, e o manejo se concentra no controle dos sintomas. O caso apresentado contribui para a compreensão desse distúrbio em Cuba, uma vez que não foram encontrados relatos anteriores no país.</p>
<p>LIMA, D.; ZAGALLO - CARDOSO, J. A. 2007.</p>	<p>Síndrome de Kleine-Levin: caso clínico e dificuldades de diagnóstico.</p>	<p>A Síndrome de Kleine-Levin (SKL) é caracterizada por episódios recorrentes de hipersonia, hipofagia e hipersexualidade. Um jovem de 16 anos apresentou os sintomas clássicos, mas também formas clínicas atípicas, dificultando o diagnóstico. Reconhecer e compreender a SKL é crucial para evitar diagnósticos errados e garantir o tratamento adequado, evitando consequências negativas para os pacientes e suas famílias.</p>	<p>A síndrome de Kleine-Levin é um distúrbio complexo com apresentações clínicas diversas, o que torna o diagnóstico desafiador. Casos com diagnóstico tardio ou incorreto podem resultar em tratamentos desnecessários e sofrimento prolongado para os pacientes e suas famílias. A conscientização crescente entre os profissionais de saúde sobre a SKL e seus diagnósticos diferenciais é crucial para um diagnóstico preciso e um manejo adequado. Mais pesquisas são necessárias para entender os mecanismos subjacentes da síndrome e desenvolver estratégias de tratamento eficazes. O diagnóstico oportuno e preciso pode melhorar significativamente a qualidade de vida das pessoas afetadas pela SKL.</p>
<p>FONTENELLE, L. et al. t. 2000.</p>	<p>Neuropsychological sequelae in Kleine-Levin syndrome: case report</p>	<p>A publicação descreve um caso típico da síndrome de Kleine-Levin (SKL) com sequelas neuropsicológicas e declínio acadêmico após o segundo episódio. Embora o prognóstico geralmente seja benigno, esse caso destaca a persistência de déficits cognitivos e alterações de personalidade. Achados indicam disfunção cerebral lateralizada, resultando em declínio acadêmico e déficits de atenção e memória verbal-auditiva.</p>	<p>A síndrome de Kleine-Levin é uma condição complexa com sintomas periódicos que afetam o funcionamento cognitivo e comportamental. Destaca-se a importância de avaliar as sequelas neuropsicológicas e o declínio acadêmico na SKL. A disfunção cerebral lateralizada observada sugere consequências a longo prazo e a necessidade de intervenção precoce. Pesquisas futuras devem investigar intervenções para prevenir o declínio cognitivo e melhorar o prognóstico. Compreender a fisiopatologia da KLS é crucial para desenvolver estratégias de tratamento direcionadas.</p>

De acordo com Aguilar et al. (2009), a síndrome foi inicialmente descrita por Kleine e Levin em 1925, e desde então tem despertado interesse entre os profissionais da saúde devido à sua natureza peculiar e impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos afetados. Os sintomas clássicos da síndrome incluem episódios de sonolência excessiva, que podem durar dias, semanas ou até meses, associados a alterações comportamentais e cognitivas. Durante os períodos de crise, os pacientes apresentam uma necessidade excessiva de sono, chegando a dormir até 83% do dia. Além disso, podem apresentar desinibição, hipersexualidade, compulsões alimentares e sintomas psicóticos, como alucinações e delírios (AGUILAR et al., 2009; RIBEIRO et al., 2004).

3.1 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da síndrome de Kleine-Levin baseia-se na história clínica apresentada pelo paciente e na exclusão de outras condições que possam apresentar sintomas semelhantes. Andreu e Castresana (2023) destacam a importância da realização de uma avaliação neurológica, que inclua exames de imagem cerebral, para que possam descartar outras patologias subjacentes. É importante ressaltar que a síndrome de Kleine-Levin pode afetar significativamente a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias. Fontenelle et al. (2000) relatam que alguns pacientes podem apresentar sequelas neuropsicológicas após os episódios agudos, como déficits de memória e atenção. Portanto, o suporte psicológico e educacional adequado é fundamental para o manejo global dessa condição.

3.2 FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da Síndrome de Kleine-Levin, também conhecida como síndrome da Bela Adormecida, ainda não está completamente elucidada. No entanto, pesquisas recentes têm proporcionado insights importantes sobre os possíveis mecanismos subjacentes a essa condição intrigante. De acordo com Aguilar et al. (2009), estudos de neuroimagem funcional e estrutural têm mostrado alterações no cérebro de pacientes com a Síndrome de Kleine-Levin durante os episódios coléricos. Ocasionalmente, a tomografia por emissão de pósitrons (PET scan) e a tomografia computadorizada de emissão de fóton único (SPECT scan) revelam hiperperfusão focal, particularmente nos lobos frontais e têmporo-parietais, sugerindo disfunção no fluxo sanguíneo cerebral nessas regiões.

Outros estudos, como o de Fontenelle et al. (2000), sugerem que a disfunção da regulação do ritmo circadiano pode estar envolvida na Síndrome de Kleine-Levin. Os pacientes podem apresentar desregulação dos ritmos de sono-vigília, levando à sonolência excessiva durante o dia e insônia durante a noite. Essa disfunção pode ser influenciada por alterações no sistema de neurotransmissores envolvidos no controle do sono e da vigília, como a melatonina. Além disso, Andreu e Castresana (2023) mencionam que anormalidades na região hipotalâmica, especialmente no núcleo ventro-medial, também têm sido observadas em alguns estudos. Essa região está envolvida na regulação do sono, controle da temperatura corporal e comportamentos alimentares. Alterações nessa área podem contribuir para os sintomas de sonolência excessiva, hiperfagia e alterações comportamentais observadas na síndrome. É importante ressaltar que a Síndrome de Kleine-Levin pode ter uma base genética. Estudos de famílias afetadas têm sugerido um possível padrão de herança autossômica dominante, como apontado por Costa e Schappo (2020). No entanto, os genes específicos envolvidos ainda não foram identificados, e mais pesquisas são necessárias para esclarecer a contribuição genética para essa condição.

3.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da Síndrome de Kleine-Levin envolve a exclusão de outras condições que podem apresentar sintomas semelhantes. Diversas patologias podem ser consideradas no processo de diferenciação, levando em conta características clínicas, histórico do paciente e exames complementares. De acordo com Aguilar et al. (2009), um dos diagnósticos diferenciais mais importantes é a narcolepsia, um distúrbio do sono caracterizado por sonolência diurna excessiva, cataplexia e paralisia do sono. Embora a sonolência diurna seja um sintoma comum tanto na Síndrome de Kleine-Levin quanto na narcolepsia, a cataplexia e a paralisia do sono são características típicas da narcolepsia e não estão presentes na Kleine-Levin.

Outro distúrbio do sono que pode ser confundido com a Síndrome de Kleine-Levin é a hipersonia idiopática. Andreu e Castresana (2023) destacam que a hipersonia idiopática é caracterizada por sonolência excessiva diurna, semelhante à Kleine-Levin, mas não está associada a alterações comportamentais específicas ou a períodos recorrentes de sintomas. Além disso, os episódios de hipersonia na hipersonia idiopática costumam ser mais curtos e menos frequentes do que na Kleine-Levin. Distúrbios psiquiátricos, como a depressão atípica e os transtornos bipolares, também podem apresentar sintomas sobrepostos à Síndrome de Kleine-Levin. Lima e Zágalo-Cardoso (2007) ressaltam a importância de uma avaliação psiquiátrica cuidadosa para excluir essas condições, especialmente quando há sintomas depressivos ou episódios de euforia durante os períodos de crise. A diferenciação pode ser realizada por meio da avaliação de critérios específicos de transtornos psiquiátricos, como a duração e gravidade dos episódios depressivos ou maníacos. Além disso, é importante considerar condições neurológicas que podem mimetizar a Síndrome de Kleine-Levin. A encefalite autoimune, por exemplo, pode apresentar sintomas semelhantes, incluindo sonolência excessiva e alterações comportamentais. O diagnóstico da encefalite autoimune requer avaliação clínica, exames de imagem cerebral e testes sorológicos específicos (COSTA e SCHAPPO, 2020).

É válido ressaltar que o diagnóstico diferencial da Síndrome de Kleine-Levin deve ser conduzido por profissionais experientes, como neurologistas e psiquiatras, considerando a complexidade e a raridade da síndrome. Exames complementares, como a polissonografia e a avaliação neuropsicológica, podem fornecer informações adicionais para auxiliar no diagnóstico diferencial (FONTENELLE et al., 2000; OCAÑA et al., 2019).

3.4 ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS

As alterações histológicas associadas à Síndrome de Kleine-Levin ainda são pouco compreendidas devido à natureza rara dessa condição e à falta de estudos específicos sobre o assunto. No entanto, alguns estudos clínicos e relatos de casos têm abordado essa questão. Aguilera et al. (2009) relataram um caso clínico de um paciente com Síndrome de Kleine-Levin e descreveram achados histológicos em seu cérebro. Segundo o estudo, a análise histopatológica revelou a presença de alterações sutis nas áreas corticais do cérebro, como aumento da gliose e dismorfologia neuronal em regiões específicas, incluindo o córtex pré-frontal e o hipotálamo. No entanto, é importante ressaltar que esses achados são baseados em um único caso e não podem ser generalizados para todos os indivíduos com a síndrome.

Mais pesquisas são necessárias para confirmar essas alterações histológicas e compreender sua relevância clínica. Além disso, Fontenelle et al. (2000) relataram um caso de Síndrome de Kleine-Levin em

que foram realizados estudos neuropsicológicos. Embora esse estudo não tenha abordado especificamente as alterações histológicas, ele ressaltou a importância de investigar os efeitos neuropsicológicos dessa síndrome, como déficits de memória e atenção, que podem ter uma base histológica relacionada. É importante mencionar que a Síndrome de Kleine-Levin é um distúrbio neurológico complexo e multifacetado, e suas alterações histológicas podem ser apenas uma parte do quebra-cabeça.

Outros estudos têm se concentrado em investigar aspectos como a função do sistema dopaminérgico e as vias neurais envolvidas nos sintomas da síndrome. Sendo assim, embora existam alguns relatos de casos e estudos clínicos que abordam as alterações histológicas da Síndrome de Kleine-Levin, a compreensão atual sobre esse aspecto é limitada. Os achados relatados sugerem a presença de alterações sutis nas áreas corticais do cérebro, mas mais pesquisas são necessárias para confirmar e expandir essas observações. A investigação das bases neuropatológicas dessa síndrome é fundamental para um melhor entendimento de sua fisiopatologia e para o desenvolvimento de estratégias de tratamento mais eficazes.

3.5 TRATAMENTO

O tratamento da síndrome de Kleine-Levin é um desafio devido à falta de ensaios clínicos randomizados e à baixa prevalência da doença. No entanto, algumas abordagens terapêuticas têm sido utilizadas com o objetivo de reduzir os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. De acordo com Costa e Schappo (2020), não existe um tratamento específico para a síndrome, no entanto, o uso de medicamentos estimulantes do sistema nervoso central tem sido relatado como uma opção terapêutica eficaz para reduzir a sonolência excessiva durante os episódios agudos. Medicamentos como modafinil e metilfenidato têm sido prescritos com relativo sucesso, proporcionando uma melhora significativa nos níveis de alerta e na funcionalidade diária dos pacientes afetados.

Além disso, Fontenelle et al. (2000) destacam que, em alguns casos, o uso de lítio tem sido associado a uma redução na frequência e na gravidade dos episódios de sono excessivo. No entanto, é importante ressaltar que o uso de lítio requer monitoramento cuidadoso, devido aos possíveis efeitos colaterais e à necessidade de acompanhamento dos níveis sanguíneos dessa medicação. Outra abordagem terapêutica que tem sido investigada é o uso da melatonina. Guaragna (2023) destaca que a melatonina pode desempenhar um papel importante no tratamento da síndrome de Kleine-Levin, pois regula o ciclo sono-vigília.

Além do tratamento farmacológico, é essencial fornecer suporte psicológico adequado aos pacientes e suas famílias. Lima e Zágalo-Cardoso (2007) enfatizam que a síndrome de Kleine-Levin pode ter um impacto significativo no bem-estar psicossocial dos pacientes, devido às alterações comportamentais e ao isolamento social causado pelos episódios de sono excessivo. Portanto, o suporte emocional e a terapia cognitivo-comportamental podem ser benéficos para ajudar os pacientes a lidar com os desafios dessa condição. Em suma, embora não exista um tratamento específico para a síndrome de Kleine-Levin, algumas opções terapêuticas têm sido utilizadas com o objetivo de reduzir os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O uso de medicamentos estimulantes do sistema nervoso central, como modafinil e metilfenidato, tem sido relatado como eficaz na redução da sonolência excessiva. Além disso, o uso de lítio e a melatonina têm sido investigados como possíveis opções terapêuticas.

4 CONCLUSÃO

Para concluir, a Síndrome de Kleine-Levin (SKL), também conhecida como “Síndrome da Bela Adormecida”, é uma condição neurológica rara que afeta principalmente jovens adultos e adolescentes. Seus episódios característicos de sono excessivamente prolongado, mudanças comportamentais e aumento do apetite representam desafios no diagnóstico, uma vez que não há exames específicos para confirmar a doença.

Apesar de a fisiopatologia da SKL ainda ser desconhecida, estudos sugerem disfunções no sistema hipotalâmico e ritmo circadiano, além de alterações na regulação do neurotransmissor dopamina. Fatores genéticos e ambientais também podem influenciar a predisposição ao desenvolvimento da síndrome. O tratamento da SKL visa controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida durante os episódios agudos. Medicamentos estimulantes, como o modafinil, podem ser utilizados para combater a sonolência excessiva, enquanto estabilizadores do humor, como o lítio, auxiliam no controle das oscilações emocionais e comportamentais. No entanto, é evidente a necessidade de mais pesquisas para aprofundar nosso conhecimento sobre a síndrome e desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes. Compreender completamente os mecanismos subjacentes e os fatores desencadeantes permitirá proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes afetados pela SKL. Além disso, o suporte psicológico e educacional desempenha um papel crucial no manejo da doença, ajudando os pacientes a enfrentar os desafios emocionais e educacionais associados à síndrome.

Em suma, o estudo contínuo da Síndrome de Kleine-Levin é essencial para aprimorar o diagnóstico e o tratamento, avançando em nosso entendimento dessa rara e complexa condição neurológica. Isso permitirá que os profissionais de saúde ofereçam o melhor cuidado possível aos pacientes afetados, buscando proporcionar uma vida mais saudável e equilibrada.

5 CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse.

6 REFERÊNCIAS

AGUILERA, L. O. et al. Síndrome de Kleine-Levin. Caso clínico y revisión del tema. **Revista Hospital Clínico Universidad de Chile**, v. 20, n. 1, p. 15-19, 2009.

ANDREU, M. Merino; CASTRESANA, M. Naranjo. Protocolo diagnóstico de la somnolencia diurna excesiva. **Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, v. 13, n. 72. p. 4269 - 4272, 2023.

CASTRESANA, M. Naranjo; ANDREU, M. Merino. Trastornos del sueño. **Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, v. 13, n. 72. p. 4243 - 4255, 2023.

COSTA, C. M. da; SCHAPPO, A. Síndrome de Kleine-Levin: atualizações de diagnóstico e tratamento/ Kleine-Levin syndrome: diagnostic and treatment updates. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 16396–16425, 2020.

FARIA, V. F.; RAMALHO, J. P. M. Síndrome de Kleine-Levin: caso clínico. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. 14, n. 6, p. 907-912, 2008.

- FONTENELLE, L. et al. Neuropsychological sequelae in Kleine-Levin syndrome: case report. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, v. 58, n. 2, p. 531-534, 2000.
- GOMES, P. M.; LINS, R. S. Síndrome de Kleine-Levin: um caso clínico de síndrome de Kleine-Levin em Portugal. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 73, n. 2, p. 150-154, 2016.
- GUARAGNA, Juliana Beirão de Almeida. Melatonina nos distúrbios do sono em pediatria: revisão sistemática. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul) - **Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre**, 2023.
- JUSTO, Luís Pereira et al. Kleine-Levin Syndrome: Interface between neurology and psychiatry. **Arq Neuropsiquiatria**, v. 65, n. 1, p. 150-152, 2007.
- LIMA, D.; ZAGALO-CARDOSO, J. A. História natural da síndrome de Kleine-Levin: revisão e discussão. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 29, n. 3, 2009.
- LIMA, D.; ZAGALO-CARDOSO, J. A. Síndrome de Kleine-Levin: caso clínico e dificuldades de diagnóstico. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 29, n. 3, p. 328-332, 2007.
- MOREIRA, R. C. et al. Síndrome de Kleine-Levin: relato de caso. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 55, n. 3, p. 218-219, 2006.
- OCAÑA, D. Ramírez; MUÑOZ, E. Espinosa; ZARZUELA, C. Puentes. Utilidad del SPECT cerebral en el estudio de la hipersomnia recorrente: síndrome de Kleine-Levin. **ELSEVIER**, v.34, n. 9 , p. 621-623, dez. 2019.
- RIBEIRO, F. G. et al. Síndrome de Kleine-Levin: relato de um caso e revisão de literatura. **Arquivos Médicos do ABC**, v. 29, n. 2, p. 134-137, 2004.
- ROJAS, A. M.; LÓPEZ, I. R. D.; SANTOS, M. E. T. Síndrome de Kleine-Levin. Reporte de un caso. **MEDISUR**, v. 13, n. 3, p. 448-451, 2015.
- ROSELLÓ, A. P.; RODRIGO, B. H.; GOMÁRIZ, E. L. Síndrome de Kleine-Levin: análisis clínico comparativo. A propósito de dos casos. **Psiquiatria Biológica**, v. 18, n. 3, p. 124-126, 2011.
- VASCONCELOS, R. A. et al. Síndrome de Kleine-Levin: relato de caso. **Arquivos Médicos do ABC**, v. 33, n. 3, p. 137-139, 2008.
- VIANNA, M. M. et al. Síndrome de Kleine-Levin: relato de um caso. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 1, p. 96-98, 2003.