

RELATO DE CASO: INSÔNIA FATAL

Data de aceite: 02/09/2023

Clara Souza Oliveira

Universidade José do Rosário Vellano
Alfenas – Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0003-3334-3731>

Letícia Edviges Nascimento

Universidade José do Rosário Vellano
Alfenas – Minas Gerais
<https://orcid.org/0009-0008-4040-2211>

Maria Fernanda Santa Rosa Santos

Universidade José do Rosário Vellano
Alfenas – Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0002-4756-356X>

Ray Braga Romero

Universidade José do Rosário Vellano
Alfenas – Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0003-3603-6067>

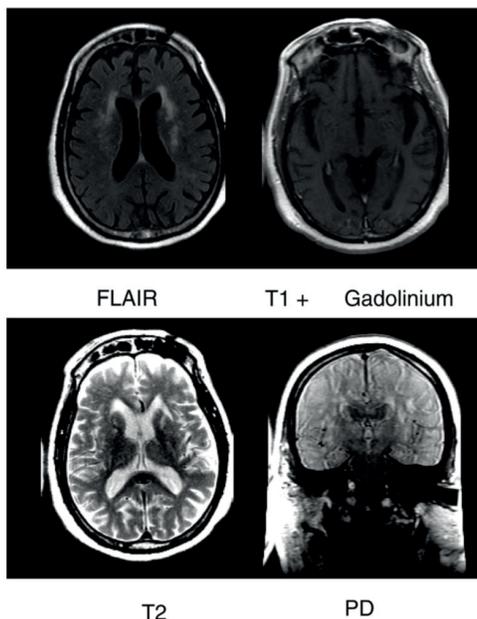
Paciente do sexo feminino, com 32 anos de idade, hospitalizada em fevereiro de 2007 com histórico de sintomas neurológicos progressivos sugestivos de Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) há 18 meses. Os sintomas tiveram início em agosto de 2005 com perda progressiva de memória, déficit de atenção e distúrbios

do sono, evoluindo com comportamento atípico, anisocoria e fala incoerente, sendo encaminhada à psiquiatria. Em agosto de 2006 o quadro de insônia piorou, sendo quatro horas sua quantidade máxima de sono e ocasionalmente ficava dois a três dias sem dormir, foi prescrito tratamento medicamentoso, porém não obteve o efeito esperado (MOODY et al., 2011).

Exames apontaram ECG, realizado em julho de 2006, com lentificação generalizada com descargas epileptiformes lateralizadas periódicas bilaterais. A ressonância magnética, realizada em fevereiro de 2007, mostrou atrofia parenquimatosa supratentorial sem outros achados intracranianos agudos (MOODY et al., 2011). Já em outro caso, posteriormente também diagnosticado com insônia fatal esporádica, de um paciente do sexo masculino de 72 anos de idade, os achados na ressonância magnética demonstraram atrofia cerebral moderadamente difusa e doença isquêmica

microvascular da substância branca, como mostra a figura 1 (LUO et al., 2012).

Figura 1

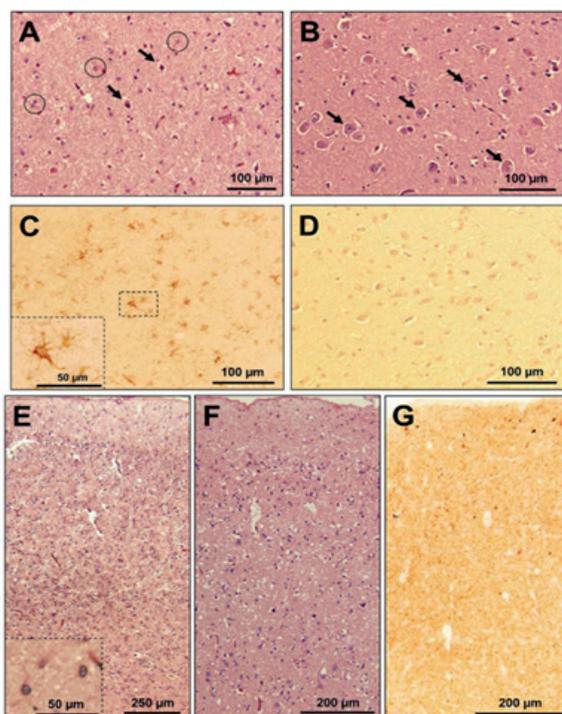


Ressonância magnética cerebral mostrando atrofia cerebral moderadamente difusa, doença isquêmica microvascular e doença de pequenos vasos (LUO et al., 2012).

Os estudos do LCR realizados em março de 2007 na paciente foram normais, incluindo a quantidade de proteína 14-3-3 determinada, que geralmente é positiva para a DCJ. O sequenciamento do gene PRNP revelou homozigose de metionina no códon 129, sem mutação patogênica (MOODY et al., 2011). Essa homozigose é um polimorfismo característico da insônia familiar esporádica sendo relatada em outros sequenciamentos de genes de pacientes também diagnosticados, como no caso de um paciente do sexo masculino de 13 anos de idade, que após o óbito, foi realizado uma autópsia e por amostra coletada foi possível o sequenciamento e posteriormente o diagnóstico (BLASE et al., 2014).

Além disso, nos exames histológicos da paciente, os núcleos talâmicos mediodorsal e pulvinar, apontaram uma perda neuronal grave, astrogliose e espongiose não específica superficial que afetou o córtex frontal. A avaliação imunohistoquímica para a proteína priônica realizada no córtex cerebral apontou, exceto no hipocampo, intensa coloração em um padrão majoritariamente sináptico com alguns aglomerados de grânulos grosseiros (Figura 2). O hipocampo, cerebelo e gânglios da base foram menos afetados do que o córtex cerebral (MOODY et al., 2011).

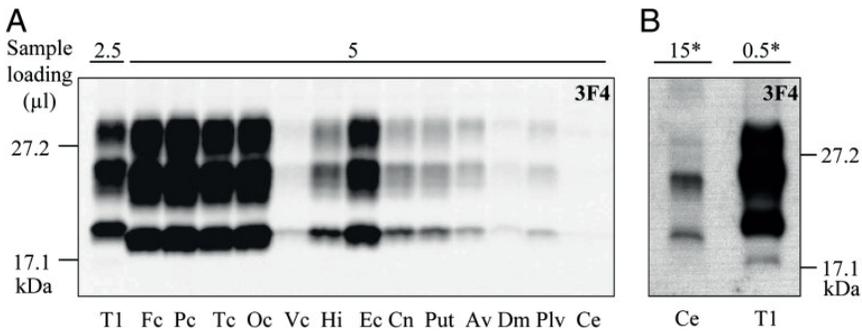
Figura 2



Exame histológico e imunohistoquímico. **A:** Núcleo talâmico mediodorsal com astrogliose e perda neuronal. Neurônios indicados por setas e astrócitos reativos por círculos. **B:** Para comparação, o núcleo talâmico de um sujeito da mesma idade sem doença priônica é apresentado. **C:** A imunohistoquímica para proteína ácida fibrilar glial (GFAP) revela gliose astrocítica reativa no núcleo talâmico mediodorsal do presente caso. O mesmo não acontece em um sujeito controle da mesma idade sem doença priônica (**D**). **E:** Córtex frontal com astrogliose proeminente. O canto inferior esquerdo aponta três astrócitos reativos com maior ampliação. **F:** Córtex parietal com degeneração espongiiforme fina. **G:** Aglomeração de pequenos gânglios no córtex cerebral (giro hipocampal) e intensa coloração de PrP sináptica. (MOODY et al., 2011).

No caso do paciente de 13 anos, através do método Western Blot, como mostra a figura 3, foi possível concluir que o córtex cerebral também era mais afetado em relação a outras regiões, além disso, também foi observado que a forma não glicosilada da proteinase K (PK) resistente a PrPsc migrou para 19 kDa e foi consistente com PK resistente a PrPsc tipo 2 em todas as áreas examinadas, exceto no cerebelo, porém após procedimento de enriquecimento com ácido fosfotúngstico de sódio, também foi visível no córtex cerebelar (BLASE et al., 2014).

Figura 3



Perfil eletroforético de PrPsc resistente a PK. **A:** Doze áreas cerebrais diferentes mostrando PrPsc resistente a PK consistente com o tipo 2. **B:** Preparações enriquecidas com PrPsc resistente a PK mostrando PrPsc tipo 2 no cerebelo. **Av:** núcleo talâmico ventral anterior. **Ce:** cerebelo. **Cn:** núcleo caudado. **Dm:** núcleo talâmico mediodorsal. **Ec:** córtex entorrinal. **Fc:** córtex frontal. **Hi:** hipocampo. **Oc:** córtex occipital. **Pc:** córtex parietal. **Plv:** pulvinar. **Put:** putâmen. **T1:** PrPsc tipo 1 resistente a PK. **Tc:** córtex temporal. **Vc:** córtex visual. BLASE et al., 2014).

A paciente faleceu em junho de 2007, 22 meses após o início da doença que, assim como o paciente de 15 anos de idade, que faleceu 35 meses após o início da doença, só foi diagnosticada por meio de autópsia (BLASE et al., 2014; MOODY et al., 2011). O outro paciente citado, de 72 anos de idade, faleceu 3 anos após o início dos sintomas, com repetidos casos de raiva, hostilidade, comportamento violento e insônia (LUO et al., 2012).

REFERÊNCIAS

1. BLASE, Jennifer L. et al. **Sporadic fatal insomnia in an adolescent.** Pediatrics, v. 133, n. 3, p. e766-e770, 2014.
2. LUO, Jin Jun et al. **Sporadic fatal insomnia with clinical, laboratory, and genetic findings.** Journal Of Clinical Neuroscience, v. 19, n. 8, p. 1188-1192, 2012.
3. MOODY, Karen et al. **Sporadic fatal insomnia in a young woman: A diagnostic challenge: Case Report.** BMC Neurology, v. 11, n. 136, p. 1-8, 2011.