

Centro Universitário de Adamantina
Revista Científica OMNIA Saúde
e-ISSN 1806-6763
<http://doi.org/10.29327/2272174.6.1-8>

Isabella Maria Sassi Avelar^{1*},
Isabella Possetti¹,
Thamires Bernardo Spósito²,
Alessandro Ferrari Jacinto¹

¹Departamento de Medicina, Centro Universitário de Adamantina, Adamantina, SP, Brasil

Autor correspondente:
58619@fai.com.br

Recebido em: 28/05/2023
Aceito em: 14/08/2023

INTRODUÇÃO

A narcolepsia é uma disfunção neurológica incapacitante, resultante de uma desregulação de células neuronais no hipotálamo lateral que transmitem o neuropeptídeo hipocretina, responsável pelo controle do ciclo sono-vigília (LATORRE et al. 2022). É descrita por um conjunto de sintomas que envolvem, na maioria dos casos, sonolência diurna excessiva (SDE), cataplexia, fragmentação do sono noturno, alucinações relacionadas ao sono e paralisia do sono (MASKI et al., 2022). A prevalência da narcolepsia é estimada no período da adolescência e início da vida adulta (ANTUNES, FERNANDES & SILVEIRA, 2014).

Em relação à qualidade de vida, há a possibilidade de ser influenciada em pessoas diagnosticadas com narcolepsia, devido aos sintomas que a doença ocasiona no paciente, propiciando disfunção social, ocupacional e pessoal (BRODERICK et al., 2021). Pacientes narcopléticos são inadequadamente diagnosticados como transtornos psiquiátricos, em decorrência da coincidência de sintomas e da escassez de conhecimento dos distúrbios do sono. As dificuldades enfrentadas por esses pacientes com narcolepsia acarretam em isolamento social devido à associação negativa que a população possui em relação aos sintomas da doença (SCHIAPPA et al., 2018).

A narcolepsia usualmente é diagnosticada tardiamente, através da história clínica e exames

Resumo: Este estudo retratou a narcolepsia em sua definição, classificação, diagnóstico e tratamento, além de citar algumas das potenciais fisiopatologias envolvidas. Teve como objetivo a realização de uma revisão narrativa da narcolepsia e suas propriedades. Foram utilizados 11 artigos científicos retirados de variados bancos de informações da área da saúde, e teve como resultados a apresentação da doença sendo uma alteração imunológica, em sua maioria, relacionada ao antígeno HLA DQB1*0602, ocasionando desregulação do sono REM. O diagnóstico se torna desafiador em virtude da inespecificidade dos sintomas que integram o quadro clínico, como por exemplo, a paralisia do sono. No que diz respeito ao tratamento, dentre os artigos analisados, há 2 vertentes: uma relacionada à mudança do estilo de vida e a outra, a drogas que auxiliam os sintomas, como psicotrópicos. O escopo desta revisão narrativa foi analisar dados e realizar a comparação dos últimos artigos abordados.

Palavras-chave: Narcolepsia; Cataplexia; Doenças autoimune; Diagnóstico clínico.

complementares, como a actigrafia, polissonografia e teste de latência múltipla do sono. Diversas vezes, o diagnóstico ocorre após algum acidente ocasionado pelo sono excessivo (GOLDEN, LIPFORD, 2018). O tratamento da narcolepsia possui o propósito de melhorar a sonolência diurna excessiva e diminuir os episódios de cataplexia, por meio do uso de medicamentos que inibem a recaptção da dopamina e serotonina e cochilos curtos que melhoram o estado de alerta (FRANCESCHINI et al., 2021).

MATERIAIS E MÉTODOS

Para realizar esta revisão narrativa, foram consultados artigos entre os meses de fevereiro a maio de 2023, com referências sobre a temática do diagnóstico e prevalência da narcolepsia, nas bases de dados PUBMED, Scielo e LILACS. Os descritores utilizados foram: narcolepsia, cataplexia, doenças autoimunes e diagnóstico clínico, nos idiomas português e inglês, no período de 2013 a 2023. Na seleção inicial foram identificados 19 artigos resultantes de pesquisas primárias quantitativas, qualitativas e estudos teóricos. Contudo, após a análise dos mesmos, foram selecionados 11 artigos para compor a referência deste trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O termo narcolepsia provém do idioma grego ("narké" + "lepis") (ANTUNES, FERNANDES & SILVEIRA, 2014) e tem como definição uma doença rara neurológica

crônica, em que ocorre desestabilização entre o sono-vigília (GOLDEN, LIPFORD, 2018), causando quadros de sonolência excessiva diurna. Esta doença possui dois tipos, o tipo 1 (NT1) e o tipo 2 (NT2). O NT1 é o mais frequente, e se apresenta com cataplexia, associado a uma queda de hipocretina (neuropeptídeo produzido por neurônios, cuja função nas sinapses é excitatória). Em contrapartida, pessoas com o NT2 não apresentam cataplexia, e possuem níveis regulares de hipocretina (KRAHN, ZEE & THORPY, 2022).

O diagnóstico dessa condição é pouco discutido e, em vista disso, é subnotificado. Os picos de ocorrência são predominantemente aos 15 e aos 35 anos (ANTUNES, FERNANDES & SILVEIRA, 2014) e sua prevalência oscila na Europa e nos EUA varia de 0,02 a 0,06%. Já no Japão, os números estão entre 0,16 e 0,18%. (FRANCESCHINI, et al., 2021)

O quadro clínico inclui início insidioso na maior parte dos casos, sonolência diurna excessiva (SDE), que exige cochilos pequenos, independente do local ou situação, com efeito revigorante e que incluem sonhos, pois nessa condição, o período entre adormecer e o sono REM é reduzido (GOLDEN, LIPFORD, 2018). Episódios transitórios de ausência/diminuição do tônus muscular (não relacionado a perda da consciência), são despertados por emoções, incluindo o riso, e o medo. Apesar de menos comuns, pacientes com essa doença podem também manifestar alucinações visuais e auditivas que são descritas na literatura como hipnagógicas e hipnopômicas, a primeira remete a delírios no início do sono e, a outra, na transição sono-vigília. (ANTUNES, FERNANDES & SILVEIRA, 2014).

A fisiopatologia por trás da narcolepsia na idade infantil parece ter relação com outras condições médicas, sendo elas, a obesidade, disartria, alterações de visão, cefaléia, puberdade precoce, depressão, e também transtornos do sono, como apneias e terrores noturnos. Há poucas evidências quanto à etiologia da narcolepsia primária, embora a maior parte dos estudos apontem para uma doença neurodegenerativa de caráter autoimune associado a indivíduos previamente sujeitos e fatores de risco ambientais (ANTUNES, FERNANDES & SILVEIRA, 2014). O antígeno HLA DQB1*0602 está presente na maior parte dos casos de NT1 diagnosticados, e em 42% na NT2; entretanto, também se mostra existente em 20% dos indivíduos hígidos, ou seja, sem a doença (HANIN et al., 2021). A narcolepsia secundária decorre de lesões tumorais, malformações vasculares, acidentes

vasculares cerebrais, e em síndromes genéticas (ANTUNES, FERNANDES & SILVEIRA, 2014).

Paralelamente, há hipóteses em que haja uma destruição autoimune das células que produzem hipocretina, ainda que os pacientes com NT2 não apresentem diminuição em seus níveis. A hipocretina, ora conhecida como orexina, desempenha papel regulatório do ritmo circadiano, controle de apetite, modulação de humor e comportamento, atuando na liberação de serotonina, histamina, dopamina, acetilcolina, GABA e glutamato, como consequência, pacientes com diminuição desse neurotransmissor terá sintomas mais acentuados (FRANCESCHINI et al., 2021).

Muitas vezes o diagnóstico da narcolepsia é tardia, levando entre 8 a 22 anos do início dos sintomas e o diagnóstico em si. A história é essencial para o diagnóstico, elas têm que agrupar perguntas específicas sobre as características da doença, como cataplexia, paralisia do sono, alucinações durante o sono. Essas perguntas, feitas nos consultórios, irão somar pontos na escala de sonolência de Epworth ou a escala de sonolência diurna pediátrica. A escala de Epworth vai de 0 a 24 pontos, e é uma autoavaliação da probabilidade de dormir em 8 situações, para cada pergunta a resposta vai de 0 pontos (nunca cochilaria) a 3 pontos (alta chance de cochilar), sendo de 0 a 10 teste normal e acima de 10 significam sonolência patológica e para significar narcolepsia o resultado deve ser acima de 13 pontos (GOLDEN, LIPFORD, 2018).

O diagnóstico definitivo da doença foi definido pela classificação internacional de distúrbios do sono, terceira edição (CISD-3) e pelo manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais, quinta edição (DSM-5), levando em questão o reconhecimento dos sintomas e avaliação fisiológica da qualidade do sono, sonolência diurna e presença de sono REM nos cochilos diurnos (KRAHN, ZEE & THORPY, 2022).

É importante descartar outros distúrbios do sono com sonolência diurna. Deve ser feito uma boa história clínica e exames específicos, como actigrafia com registros do sono, polissonografia e TLMS. A actigrafia é feita a partir de um período de monitoramento de 1 a 2 semanas, através de uma pulseira que mede os padrões de sono-vigília e quantifica-os. Já a polissonografia revela distúrbios respiratórios do sono ou movimentos dos membros que podem atrapalhar o sono (GOLDEN, LIPFORD, 2018). O TLMS é um método aprovado que permite identificar o sono patológico, que necessita de uma

média inferior a 8 minutos de sono REM e dois ou mais episódios de SOREMP (ANTUNES, FERNANDES & SILVEIRA, 2014).

A presença de comorbidades psiquiátricas traz desafio para o diagnóstico da doença, mascarando os sintomas da narcolepsia (KRAHN, ZEE & THORPY, 2022). Com isso, devemos descartar doenças como epilepsia, doenças psiquiátricas (como depressão, psicose, esquizofrenia), ingestão de tóxicos e síncope neurocardiogênica (ANTUNES, FERNANDES & SILVEIRA, 2014).

Como a narcolepsia é uma doença sem cura, os pacientes necessitarão de tratamento farmacológico vitalício. Antes disso, devemos fazer modificações no estilo de vida, no comportamento, mantendo hábitos de sono regular com cochilos únicos e longos no início da tarde ou pequenos cochilos (15 a 20 minutos) ao longo do dia. O tratamento comportamental traz auxílio ao tratamento farmacológico (THORPY, DAUVILLIERS, 2015). Essas medidas comportamentais promovem estilo de vida saudável visando uma boa higiene do sono com horários de sono-vigília regulares. (ANTUNES, FERNANDES, SILVEIRA, 2014).

O tratamento farmacológico certifica-se de melhorar a vigília, reduzindo a cataplexia, interrupção do sono, alucinações relacionadas ao sono e paralisia do sono. O mecanismo farmacológico está associado ao mecanismo de ação (MOA), alvos terapêuticos e efeitos sobre neurotransmissores (THORPY, 2020).

Para o tratamento farmacológico são utilizadas drogas com certificação para o tratamento da doença e também medicamentos off-label, por sua utilidade no manejo dos sintomas. As drogas aprovadas são: metilfenidato, oxibato de sódio, madafinil e anfetaminas. Já um outro medicamento muito utilizado, oxibato de sódio, é usado para EDS e cataplexia. As medicações off-label são: antidepressivos tricíclicos e inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina que são indicados para cataplexia em menor grau, paralisia do sono e alucinações hipnagógicas (THORPY, DAUVILLIERS, et al., 2015).

O modafinil deve ser de 200-400mg/dia a dose diária e atua no aumento da dopamina extracelular. O oxibato de sódio é uma droga utilizada para crianças e adultos e deve ser administrada na dose máxima diária de 6-9g/noite, e é uma droga na forma líquida. Já o metilfenidato é uma droga de segunda linha, que aumenta a transmissão de dopamina e norepinefrina. Por fim, as anfetaminas são administradas no máximo 60mg/ dia e tem efeitos colaterais como irritabilidade,

insônia, agressividade, arritmias cardíacas (FRANCESCHINI et al., 2021).

CONCLUSÃO

Com este estudo, podemos concluir que a narcolepsia ainda é uma doença pouco estudada e subdiagnosticada, devido a sua alta complexidade etiológica e diagnóstica. Há uma maior necessidade dos profissionais da saúde de se situarem quanto à importância da identificação dessa doença, e suas consequências que refletem no estilo de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTUNES, Joaquina; FERNANDES, Pedro; SILVEIRA, Alzira. Estou sempre com sono, será doença?": Caso clínico de narcolepsia na adolescência. **Scientia Médica**, 2014.
- BRODERICK, Julie; MOCKLER, David. Qualidade de vida relacionada à saúde na narcolepsia: uma revisão sistemática e meta-análise. 2021.
- Franceschini, C., Pizza, F., Cavalli, F. et al. Um guia prático para a terapia farmacológica e comportamental da Narcolepsia. **Neurotherapeutics** 18, 6–19 (2021).
- GOLDEN, Erin C.; LIPFORD, Melissa C. Narcolepsia: Diagnóstico e tratamento. **Cleve Clin J Med**, v. 85, n. 12, pág. 959-969, 2018.
- HANIN, Cyril et al. Narcolepsia e psicose: uma revisão sistemática. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 144, n. 1, pág. 28-41, 2021.
- Krahn, LE, Zee, PC & Thorpy, MJ Entendimento atual da narcolepsia 1 e suas comorbidades: o que os médicos precisam saber. **Adv Ther** 39, 221–243 (2022).
- Latorre, D., Sallusto, F., Bassetti, CLA et al. Narcolepsia: uma interação modelo entre sistema imunológico, sistema nervoso e regulação sono-vigília. **Semin Immunopathol** 44, 611-623 (2022).
- MASKI, Kiran e cols. Sono noturno interrompido e instabilidade do sono na narcolepsia. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 18, n. 1, pág. 289-304, 2022.
- THORPY, Michael J. Tratamentos recentemente aprovados e futuros para a narcolepsia. **Drogas do SNC**, v. 34, n. 1, pág. 9-27, 2020.
- THORPY, Michael J.; DAUVILLIERS, Yves. Considerações clínicas e práticas no manejo farmacológico da narcolepsia. **Medicina do Sono**, v. 16, n. 1, pág. 9-18, 2015.
- SCHIAPPA, C. et al. Narcolepsia e experiência emocional: uma revisão da literatura. **Funções comportamentais e cerebrais**, v. 14, n. 1, pág. 1-11, 2018.