

CASO CLÍNICO

Insónia Familiar Fatal: O Desafio Anestésico a Propósito de um Caso Clínico

Fatal Familial Insomnia: Anesthetic Challenge Related to a Clinical Case

Mariana Gomes^{1*} , Eunice Mendes¹ , Ana Vieira¹ , Conceição Martins¹ 

Afiliação

¹Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Palavras-chave

Anestesia; Insónia Familiar Fatal; Período Perioperatório

Keywords

Anesthesia; Insomnia, Fatal Familial; Perioperative Period

RESUMO

A insónia familiar fatal (IFF) é uma doença neurodegenerativa rara e fatal causada por um príão. O objetivo dos autores é descrever um caso de uma doente de 59 anos, com diagnóstico de IFF, com um quadro de progressão degenerativa rápida nos últimos 10 meses e com dependência total nas atividades diárias. A doente foi proposta para procedimento gastroenterológico com apoio da anestesiologia: submetida a gastrostomia endoscópica percutânea sob sedação. O procedimento decorreu sem intercorrências. A doente faleceu uma semana após procedimento na sequência de uma complicação infecciosa decorrente da sua doença de base.

A abordagem correta destes doentes requer uma avaliação pré-operatória meticulosa, uma monitorização apertada e um alto grau de empatia para com esta doença terminal. Este caso realça a importância do anestesiologista na preservação da reserva funcional dos doentes afetados por esta doença debilitante.

ABSTRACT

Fatal familial insomnia (FFI) is a fatal and rare neurodegenerative prion disease. Our aim is to describe a case of a patient with FFI in need of a percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). This 59-year-old woman's background included FFI diagnosed 10 months ago, and rapidly progressing – total dependency for daily activities and inability to communicate. She underwent a PEG with monitored anesthetic care. The procedure was uneventful, with sedation using midazolam, fentanyl, propofol, local infiltration of lidocaine and oxygen therapy. The patient ended up dying one week later, due to an infectious complication of the FFI. Achieving the correct management of FFI in the perioperative period requires a meticulous preoperative

evaluation, and a high degree of empathy to this terminal illness. The anesthesiologist plays a major role in preserving what is left of this patients' functionality. This case shows that although rare, FFI is an important concern in the perioperative setting.

INTRODUÇÃO

A insónia familiar fatal (IFF) é uma doença hereditária neurodegenerativa rara, de progressão rápida, causada pela presença de uma proteína priónica. Esta doença associa-se a um grande sofrimento individual e familiar devido à fragilidade inerente, ausência de tratamento e ao seu desfecho fatal.

A idade do início dos sintomas varia entre os 36 e os 62 anos.¹ Caracteriza-se pela presença de uma insónia progressiva associada a alterações autonómicas (taquicardia, hipertensão e hiperhidrose), cognitivas (perda de memória de curto prazo e défices de atenção), bem como alterações do equilíbrio e disfunção endócrina.²

Existem poucas referências anestésicas na literatura, sendo nosso objetivo descrever a experiência anestésica de um paciente com IFF, discutir as precauções a ter neste contexto e perceber o potencial papel na gestão dos sintomas da doença.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, de 59 anos, com diagnóstico de insónia familiar fatal há 10 meses, proposta para gastrostomia endoscópica percutânea (PEG). De antecedentes pessoais, destaca-se a hipertensão arterial tipo II, diabetes *mellitus* não insulino dependente e ansiedade.

Na avaliação pré-anestésica, a doente apresentava-se atáxica, com tremor postural, olhar fixo, hiperreflexia, mioclonias espontâneas, disartria e disfagia. Restante exame objetivo

Autor Correspondente/Corresponding Author:

Mariana Vaz Gomes

Morada: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Praceta Prof. Mota Pinto, 3004 – 561, Coimbra, Portugal

E-mail: marianavgvaz@gmail.com

sem alterações. A doente não tinha estigmas de via aérea difícil e negava antecedentes anestésicos e cirúrgicos.

Previamente ao procedimento, a doente estava confusa, com taquicardia ligeira e diaforese. Foi monitorizada de acordo com o standard da American Society of Anaesthesiologist (ASA). O médico anesthesiologista realizou uma sedação moderada por via intravenosa, com 2 mg midazolam, 50 µg fentanil e 40 mg propofol associados a anestesia local da pele com 10 mg de lidocaína. O procedimento demorou cerca de 30 minutos.

Durante o procedimento permaneceu estável, em ventilação espontânea, com uma frequência cardíaca de 98 batimentos cardíacos por minuto, pressão arterial de 111/76 mmHg, frequência respiratória de 18 ciclos por minuto, e uma saturação periférica de oxigénio de 91% em ar ambiente que estabilizou nos 98% após oxigenioterapia por cânula nasal a 3 L de oxigénio por minuto. A concentração expirada de CO₂ manteve-se estável, entre os 30–40 mmHg. O procedimento decorreu sem intercorrências.

Na unidade de cuidados pós-anestésicos, a doente estabeleceu o contato visual e houve melhoria do quadro neurológico mantendo apenas um tremor fino distal e mioclonias. Foi transferida para a enfermaria sem intercorrências.

A paciente faleceu uma semana após o internamento na sequência de uma complicação infecciosa.

DISCUSSÃO

A insónia familiar fatal (IFF) é uma doença priónica autossómica dominante caracterizada por uma insónia grave, sem tratamento, associada a distúrbios cognitivos, défices do sistema motor, manifestações endócrinas e autonómicas.³

Inclui-se nas doenças priónicas de causa genética, juntamente com a variante genética de Creutzfeldt-Jakob (gCJD) e a síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS).⁴

A deposição de proteína priónica anormal na IFF afeta seletivamente os núcleos talâmicos dorsomedial e anteroventral e o núcleo olivar inferior do tronco encefálico, enquanto as áreas corticais, como o córtex cingulado, frontal e parietal, são afetadas apenas nos estádios finais. As características clínicas são consistentes com as áreas cerebrais afetadas. Os distúrbios do sono são os primeiros e os sintomas mais proeminentes.⁵

É uma doença rara, afetando apenas cerca de 100 pessoas em todo o mundo, tendo sido identificadas duas famílias com esta doença em Portugal.

Com este artigo pretendemos discutir o papel da anesthesiologia nesta patologia. Existem poucas informações sobre a abordagem médico-cirúrgica das doenças priónicas e as descrições realizadas têm como foco as encefalopatias espongiiformes transmissíveis. Estudos clínicos demonstraram que procedimentos médico-cirúrgicos representam um risco potencial de transmissão iatrogénica neste grupo de doenças,

pelo que todos os instrumentos usados devem ser destruídos. Não há dados sobre transmissão iatrogénica em pacientes com IFF.

A abordagem anestésica de doentes com IFF pode ocorrer na necessidade de imobilidade durante um exame imagiológico, na colocação de PEG em estádios avançados da doença, ou em casos de cirurgia emergente.

O declínio cognitivo torna a avaliação pré-operatória difícil, pelo que deve ser complementada com informação disponibilizada pela família ou cuidadores, bem como com a disponível em registos médicos. Em alguns casos, o consentimento deve ser assinado pela família. Durante a avaliação pré-anestésica deve-se avaliar a gravidade da demência, o estado neurológico (alterações de comportamentos, disfagia, sialorreia, presença de défices motores e sintomatologia autonómica) e a presença de doenças concomitantes, sendo as mais frequentes a doença pulmonar obstrutiva crónica e alterações cardiovasculares.⁶ Também é crucial avaliar o risco de interações medicamentosas. O exame físico deve ser metucioso, integrando a avaliação da via aérea devido ao risco potencial de via aérea difícil nestes doentes.

Existem poucas descrições sobre os melhores fármacos a administrar em contexto anestésico, sendo preferível optar por técnicas simples. Os procedimentos cirúrgicos menores podem ser realizados sob anestesia local ou com uma sedação mantendo uma ventilação espontânea. Deve-se considerar o uso de anti-sialagogos para reduzir as secreções, se a estabilidade cardiovascular o permitir.⁷

Neste caso clínico, optamos por midazolam, uma vez que este e o diazepam, têm sido usados em estádios finais da insónia fatal esporádica, uma fenocópia da IFF, proporcionando alívio dos sintomas a curto prazo. A sua eficácia parece estar ligada à alta afinidade do prião para os recetores gabaérgicos.⁷ Os anestésicos gerais parecem ativar os núcleos nervosos promotores do sono e inibir os núcleos nervosos promotores da vigília no cérebro. A anestesia geral foi descrita como tratamento da IFF em condições particulares e a cetamina e o óxido nítrico induziram, por curtos períodos, um sono reparador que quando foram replicados levaram a um alívio dos sintomas mais prolongado. Outros ensaios com recurso a eletroencefalograma revelaram que os doentes apresentavam pouca resposta a barbitúricos ou benzodiazepinas.⁸ Existem também estudos demonstrando que dexmedetomidina parece ser útil para doentes com insónia e hiperatividade autonómica e motora.

Métodos para induzir o sono parecem prolongar e melhorar a vida durante a doença, embora não evitem a morte,⁸ realçando o papel do anesthesiologista.

A insónia familiar fatal permanece incurável, e apresenta um padrão de sintomas clínicos progressivos, culminando em demência e estupor vegetativo.

Através da investigação, poderá ser possível identificar fármacos indutores do sono, podendo os anesthesiologistas ter um contributo importante pela sua experiência na indução de anestesia.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.


Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

ORCID

Mariana Gomes  <https://orcid.org/0000-0001-6894-775X>

Eunice Mendes  <https://orcid.org/0000-0001-6812-8359>

Ana Vieira  <https://orcid.org/0000-0001-5498-1404>

Conceição Martins  <https://orcid.org/0000-0001-9574-2258>

Submissão: 01 de julho, 2021 | Received: 1st of July, 2021

Aceitação: 02 de novembro, 2021 | Accepted: 2th of November, 2021

Publicado: 06 de dezembro, 2021 | Published: 6th of December, 2021

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) Revista SPA 2021. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPA Journal 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

REFERÊNCIAS

1. Llorens F, Zarranz JJ, Fischer A, Zerr I, Ferrer I. Fatal Familial Insomnia: Clinical Aspects and Molecular Alterations. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17:30. doi: 10.1007/s11910-017-0743-0.
2. Khan Z, Bolu PC. Fatal Familial Insomnia. 2021 May 10. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021.
3. Taberner C, Polo JM, Sevillano MD, Muñoz R, Berciano J, Cabello A, et al. Fatal familial insomnia: clinical, neuropathological, and genetic description of a Spanish family. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68:774-7. doi: 10.1136/jnnp.68.6.774.
4. Collins S, McLean CA, Masters CL. Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome, fatal familial insomnia, and kuru: a review of these less common human transmissible spongiform encephalopathies. *J Clin Neurosci.* 2001;8:387-97. doi: 10.1054/jocn.2001.0919.
5. Lu T, Pan Y, Peng L, Qin F, Sun X, Lu Z, et al. Fatal familial insomnia with abnormal signals on routine MRI: a case report and literature review. *BMC Neurol.* 2017;17:104. doi: 10.1186/s12883-017-0886-2.
6. He R, Hu Y, Yao L, Tian Y, Zhou Y, Yi F, et al. Clinical features and genetic characteristics of two Chinese pedigrees with fatal family insomnia. *Prion.* 2019;13:116-23. doi: 10.1080/19336896.2019.
7. Tabaei Damavandi P, Dove MT, Pickersgill RW. A review of drug therapy for sporadic fatal insomnia. *Prion.* 2017;11:293-. doi: 10.1080/19336896.2017.1368937.
8. Schenkein J, Montagna P. Self-management of fatal familial insomnia. Part 2: case report. *MedGenMed.* 2006;8:66.