



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

# **Síndrome da Fadiga Crónica: Como? Quando? Porquê?**

**Sónia Cristina Ferreira Silva**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

**Medicina**

(ciclo de estudos integrado)

Orientadora: Dra. Paula Cristina Correia

**Covilhã, abril de 2018**

# Dedicatória

À minha irmã.

“Ser irmão é ser o quê? Uma presença  
a decifrar mais tarde, com saudade?  
Com saudade de quê? De uma pueril  
vontade de ser irmão futuro, antigo e presente?”

in Boitempo

Carlos Drummond de Andrade

# Agradecimentos

À Covilhã, cidade que me acolheu enquanto estudante, me viu crescer enquanto pessoa e me deu uma segunda família.

À Universidade da Beira Interior e à Faculdade de Ciências da Saúde, pela formação que me possibilitaram alcançar e por todas as conquistas.

À Doutora Paula Correia, por ter aceitado orientar este trabalho, pela disponibilidade e prontidão que sempre mostrou e pela perseverança e confiança que sempre me passou, apesar de todas as adversidades. Um enorme obrigado, pelo empenho e pelo sentimento de companheirismo e força que sempre teve para comigo. Obrigada por tudo o que nunca vou esquecer.

À minha irmã, que é o exemplo de força e trabalho que sempre irei seguir. Obrigada por seres o meu porto seguro e por me levatares nos momentos mais difíceis.

Aos meus pais, porque sem eles nada disto era possível. Sem o esforço e força que eles transmitem nunca seria quem sou e não conseguiria trilhar o caminho até aqui. Obrigada do fundo do meu coração.

Aos meus avós e padrinhos, por me darem as palavras mais certas nos momentos mais oportunos e por fazerem de mim uma pessoa melhor. Serei sempre a vossa “pequenita”.

Aos meus amigos, por terem feito este percurso tão feliz e tão memorável. Nunca vou esquecer cada momento, cada expressão, cada abraço. Fizeram destes anos os melhores da minha vida e sem vocês não tinha sido a mesma coisa.

## Resumo

**Introdução:** O Síndrome da Fadiga Crónica é uma patologia crónica, caracterizada principalmente pela presença de fadiga intensa, que pode piorar com a actividade mental ou física, não melhora com o repouso, e onde estão presentes também outros sintomas. Vários nomes foram já atribuídos a esta condição, assim como Encefalopatia ou Encefalomielite Miálgica, Mononucleose crónica e Síndrome da Fadiga Pós-Viral. No que diz respeito à síndrome nas crianças, o quadro clínico da condição caracteriza-se de forma semelhante, contudo as consequências e limitações tonam-se mais marcadas.

**Objectivos:** Analisar a literatura actual sobre como, quando e porquê se desenvolve o Síndrome da Fadiga Crónica, dando particular atenção ao quadro nas crianças e adolescentes.

**Métodos:** Para este estudo, foi realizada pesquisa bibliográfica e revisão de literatura, recorrendo principalmente às plataformas PubMed, ScienceDirect, UpToDate e Medline.

**Discussão:** O Síndrome da Fadiga Crónica pode ser diagnosticado em todas as idades e raças, sendo mais comum no sexo feminino, à excepção do caso das crianças onde é igualmente comum entre os dois sexos. Apesar da etiologia desconhecida da síndrome, muitas teorias foram já colocadas em estudo para uma melhor compreensão da mesma e dos factores predisponentes, precipitantes e perpetuadores. Esta síndrome tem como sintoma fundamental a fadiga persistente, mas caracteriza-se também por sintomas acompanhantes como sono não reparador, mal-estar pós exercício físico, artralgias migratórias, mialgias generalizadas, faringite ou odinofagia, cefaleias, gânglios linfáticos aumentados ou dolorosos, entre outros. O diagnóstico desta patologia é clínico e assenta na exclusão de outras causas possíveis para os sintomas do paciente e na aplicação de critérios diagnósticos como os Oxford Criteria, os Canadian Criteria e os Centre for Disease Control and Prevention Criteria. No que diz respeito ao tratamento, este é baseado na melhoria dos sintomas, no aumento da qualidade de vida e no aumento da funcionalidade destes pacientes, podendo ser aplicadas medidas farmacológicas e não farmacológicas, como a terapia de exercício físico gradual, a terapia cognitiva comportamental e o acompanhamento familiar.

**Conclusão:** A etiologia do Síndrome da Fadiga Crónica mantém-se por esclarecer, acreditando-se hoje em dia que um único agente primário não pode ser o responsável, e tendo-se formulado um modelo biopsicossocial. Apesar dos diferentes critérios de diagnóstico existentes, os mais utilizados na prática clínica são os Centre for Disease Control and Prevention Criteria, que assentam na presença de fadiga por um período maior que 6 meses, acompanhada de pelo menos 4 outros sintomas. Apesar de não existir nenhum tratamento que leve à cura desta síndrome, as terapias mais eficazes para estes doentes mostraram ser a terapia de exercício físico gradual e a terapia cognitiva comportamental.

## Palavras-chave

Síndrome da Fadiga Crónica; Fadiga; Perturbações somatoformes; Encefalomielite miálgica; Encefalopatia.

## Abstract

**Introduction:** Chronic Fatigue Syndrome is a chronic condition characterized mainly by the presence of intense fatigue, which can worsen with mental or physical activity, doesn't improve with rest, and is associated with other symptoms. Several names have already been given to this condition, such as Encephalopathy or Myalgic Encephalomyelitis, Chronic Mononucleosis and Post-Viral Fatigue Syndrome. Regarding the syndrome in children, the clinical outcome of the condition is characterized in a similar way, however the consequences and limitations become more pronounced.

**Objective:** To analyze the current literature on how, when and why Chronic Fatigue Syndrome develops, paying particular attention to the situation in children and teenagers.

**Methods:** For this study, a bibliographic research and literature review was carried out, mainly using the PubMed, ScienceDirect, UpToDate and Medline platforms.

**Discussion:** Chronic Fatigue Syndrome can be diagnosed in all ages and ethnies, being more common in females, except in the case of children where it's equally common between the two genders. Despite the unknown etiology of the syndrome, many theories have already been put under investigation for a better understanding of the syndrome and the predisposing, precipitating and perpetuating factors. This syndrome has as its fundamental symptom the persistent fatigue, but is also characterized by accompanying symptoms such as non-repairing sleep, discomfort after physical exercise, migratory arthralgia, generalized myalgias, pharyngitis or odynophagia, headache, enlarged or painful lymph nodes, among others. The diagnosis of this pathology is clinical and is based on the exclusion of other possible causes for the patient's symptoms and on the application of diagnostic criteria such as the Oxford Criteria, the Canadian Criteria and the Centers for Disease Control and Prevention Criteria. In what concerns the treatment, is based on improving the symptoms, increasing the quality of life and increasing the functionality of these patients, being pharmacological and non-pharmacological measures applicable, such as the gradual physical exercise therapy, cognitive behavioral therapy and family support.

**Conclusion:** The Chronic Fatigue Syndrome etiology remains unclear, and it's believed that a single primary agent can't be held responsible and a biopsychosocial model has been formulated. Despite the different diagnostic criteria, the most used in clinical practice are the Center for Disease Control and Prevention Criteria, which rely on the presence of fatigue for a period longer than 6 months, accompanied by at least 4 other symptoms. Although there's no treatment that leads to the cure of this syndrome, gradual physical exercise therapy and cognitive behavioral therapy have shown to be the most effective therapies for these patients.

# Keywords

Chronic Fatigue Syndrome; Fatigue; Somatoform Disorder; Myalgic Encephalomyelitis; Encephalopathy.

# Índice

Dedicatória.....	ii
Agradecimentos .....	iii
Resumo .....	iv
Palavras-chave .....	v
Abstract .....	vi
Keywords .....	vii
Índice .....	viii
Lista de Tabelas.....	x
Lista de Figuras .....	xi
Lista de Acrónimos .....	xii
Capítulo 1: Introdução .....	1
Secção 1.1. Perturbação Somatoforme .....	1
Secção 1.2. Síndrome da Fadiga Crónica .....	2
Capítulo 2: Metodologia .....	3
Capítulo 3: Epidemiologia .....	4
Capítulo 4: Etiologia e Patofisiologia.....	5
Secção 4.1. Predisposição genética .....	5
Secção 4.2. Hipótese Infecciosa .....	6
Secção 4.3. Disfunção do Sistema Imune.....	7
Secção 4.4. Disfunção Neuro-endócrina .....	7
Secção 4.5. Disfunção Cognitiva .....	8
Secção 4.6. Produção de ATP.....	9
Secção 4.7. Disfunção do Sono e Nutrição .....	10
Secção 4.8. Disfunção do Sistema Nervoso Autónomo .....	10
Secção 4.9. Modelo Biopsicossocial.....	11
Capítulo 5: Predisponentes, Precipitantes e Perpetuadores .....	13
Secção 5.1. Factores Predisponentes .....	13
Secção 5.2. Factores Precipitantes.....	15
Secção 5.3. Factores Perpetuadores .....	15
Capítulo 6: Manifestações Clínicas .....	17
Capítulo 7: Diagnóstico .....	20
Capítulo 8: Tratamento.....	25
Secção 8.1. Medidas farmacológicas .....	25
Secção 8.2. Terapia de Exercício Físico Gradual (TEFG) .....	26
Secção 8.3. Terapia Cognitiva Comportamental (TCC) .....	27

## Síndrome da Fadiga Crónica: Como? Quando? Porquê?

Secção 8.4. Outros tratamentos não farmacológicos.....	29
Secção 8.5. Tratamento nos adolescentes .....	29
Secção 8.5.1. Crianças e adolescentes severamente afectadas.....	29
Capítulo 9: Prognóstico .....	31
Capítulo 10: Conclusão e Perspectivas Futuras.....	32
Referências Bibliográficas.....	34

## Lista de Tabelas

Tabela 1: Factores envolvidos no SFC, em adolescentes	12
Tabela 2: Frequências dos sintomas associados com fadiga de longa duração, em rapazes e raparigas	18
Tabela 3: Sintomas alarmantes em indivíduos com suspeita de SFC	21
Tabela 4: Diagnóstico diferencial para SFC	21
Tabela 5: Testes essenciais para realizar o diagnóstico diferencial do SFC	22
Tabela 6: Oxford Criteria para o SFC	22
Tabela 7: Canadian Criteria para o SFC	23
Tabela 8: Centre for Disease Control and Prevention Criteria de 1994 para o SFC	23

# Lista de Figuras

**Figura 1:** Protocolo diagnóstico para pacientes com suspeita de SFC

24

## Lista de Acrónimos

ACTH	Hormona Adrenocorticotrópica
ALSPAC	Avon Longitudinal Study of Parents and Children
ATP	Trifosfato de Adenosina
CDC	Centers for Disease Control
CID 10	10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças
DHEA	Dihidroepiandrosterona
DSM-IV	4ª edição do Manual Diagnóstico e estatístico de perturbações Mentais
EBV	Vírus Epstein Barr
EEG	Electroencefalograma
EHH	Eixo Hipotálamo-Hipófise
eLORETA	Tomografia Electromagnética Exacta de Baixa Resolução
EM	Encefalomielite Miálgica
IGF-1	Somatomedina
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
PAF	Frequência de Pico Alfa
PNU	Polimorfismo de Nucleótido Único
PS	Perturbação Somatoforme
PSI	Perturbação Somatoforme Indiferenciada
PSSPR	Perturbação de Sintomas Somáticos e Perturbações Relacionados
qEEG	Electroencefalograma Quantitativo
SFC	Síndrome da Fadiga Crónica
SNA	Sistema Nervoso Autónomo
SNC	Sistema Nervoso Central
TCC	Terapia Cognitiva Comportamental
TEFG	Terapia de Exercício Físico Gradual

# Capítulo 1: Introdução

## Secção 1.1. Perturbação Somatoforme

Segundo a 4ª edição do Manual Diagnóstico e estatístico de perturbações Mentais (DSM-IV), Perturbação Somatoforme (PS) é caracterizada pela presença de sintomas físicos que não são completamente explicados por uma condição médica, pelos efeitos directos de uma substancia ou por perturbação mental. Estes sintomas podem causar mal-estar significativo ou prejuízo a nível social, ocupacional ou funcional e não têm carácter intencional. Esta perturbação tem sido, desde a sua introdução no DSM-III, um tema de muito debate. A sua possível sobreposição com a ansiedade e depressão, assim como a sua etiologia desconhecida, são responsáveis de grande interrogação quer por parte médico quer por parte do paciente. (1,2)

O termo PS do DSM-IV foi substituído por Perturbação de Sintomas Somáticos e Perturbações Relacionados (PSSPR) no DSM-V, devido à grande sobreposição entre as perturbações somatoformes e à falta de clareza acerca dos limites de cada uma. A nova classificação identifica esta sobreposição reduzindo o número de perturbações, bem como as categorias de cada uma delas. (3)

Ao contrário do DSM-IV, onde os sintomas não podiam ser explicados do ponto de vista médico, no DSM-V os sintomas podem estar associados a uma doença orgânica, e todas as perturbações incluídas nesta categoria partilham uma característica comum: a presença de sintomas somáticos associados a “stress” e comprometimento significativo. (3)

Assim, a categoria PSSPR engloba a Perturbação de Sintoma Somático, Perturbação de Ansiedade com a Doença, Perturbação Conversiva, Factores Psicológicos que afectam outras perturbações médicas, Perturbação Factícia, Outro sintoma somático Específico e Perturbação relacionada, e Sintoma somático Inespecífico e Perturbação relacionada. (3)

Já na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID 10) estas perturbações encontram-se na categoria Perturbações neuróticas, relacionadas com o “stress” e somatoformes (F40-F48), sendo atribuído o código F45 às Perturbações Somatoformes. (4)

## Secção 1.2. Síndrome da Fadiga Crónica

Fadiga é um sintoma definido como lassidão ou cansaço resultantes de esforço físico ou mental. É descrito como uma condição muscular, orgânica ou celular caracterizada por uma redução temporária de energia ou sensibilidade, face a um longo período de actividade ou estimulação. (5)

Quando este sintoma é persistente por pelo menos 6 meses, sem evidência de uma doença específica que o possa causar ou de alívio com o repouso ou nutrição, podemos dar-lhe o nome de fadiga crónica. Em adição a isto, se estiverem presentes sintomas adicionais e debilidades relacionadas com a fadiga, isto pode integrar um Síndrome da Fadiga Crónica (SFC). Para o diagnóstico de SFC devem estar presentes pelo menos 4 dos seguintes sintomas: dificuldade na memorização e concentração, sono não reparador, mal-estar pós exercício físico, inflamação da garganta, dores musculares ou articulares, dores de cabeça, adenopatias e disfunção cognitiva. (5,6)

Uma panóplia de nomes foram aparecendo para esta condição, como Mononucleose crónica, Síndrome da Fadiga Pós-viral e Encefalopatia ou Encefalomielite Miálgica (EM). Face a isto e na tentativa de criar um grupo de pacientes homogéneo para posteriores estudos, o Centro para Controlo de Doenças de Atlanta renomeou esta condição como SFC e publicou os primeiros critérios de diagnóstico para esta doença. (5,6)

Apesar de esta condição partilhar muitas características com as Perturbações Somatoformes, não é feita referência ao SFC no DMS-IV. Já no CID-10 este síndrome é classificado dentro das Perturbações Neuróticas como “Neurastenia”, que por sua vez se encontra na mesma categoria que as Perturbações Somatoformes. (4,7)

Uma vez que no DSM-IV “Neurastenia” é classificado como Perturbação Somatoforme Indiferenciada (PSI), podemos colocar a hipótese do SFC também se integrar neste tipo de perturbações e assim ser também classificada como PSI. Como no DSM-IV a distinção entre Perturbação de Somatização e PSI foi arbitrária, no DSM-V elas estão fundidas como Perturbações de Sintomas Somáticos. (3)

Quanto ao SFC nas crianças, as características chave são semelhantes às do adulto. Contudo, existem investigadores que tendem para a opinião de que o critério de 6 meses de duração na criança é um período demasiado longo. (8)

O prejuízo funcional é central nesta condição e maior do que em qualquer outra perturbação emocional ou pediátrica. A diminuição da frequência escolar pode ir desde o absentismo até a criança poder mesmo ficar acamada. Crianças com SFC podem acabar por viver num estado de incerteza e estigma, exacerbando o impacto da condição. (9)

## Capítulo 2: Metodologia

Para a realização desta dissertação foi efectuada pesquisa e revisão de literatura científica através das plataformas PubMed, ScienceDirect, UpToDate e Medline.

As palavras-chave utilizadas para esta pesquisa foram: “chronic fatigue syndrome”; “childhood”; “myalgic encephalomyelitis” and “somatoform disorders”. Foi feita também uma análise minuciosa das referências bibliográficas dos artigos seleccionados, de forma a aumentar a informação de qualidade. Durante este processo foi sempre dada preferência à bibliografia disponível mais recente e concisa, datando a amostra de artigos seleccionados do ano 2000 até 2017.

Os artigos científicos foram organizados segundo o seu conteúdo principal, e de acordo com a estrutura pretendida desta dissertação, começando por epidemiologia, modelos etiológicos, factores de risco, manifestações clínicas e repercussões, seguidas do diagnóstico e diagnóstico diferencial, hipóteses de tratamento e novas terapias e prognóstico da perturbação.

Durante a finalização desta dissertação foi realizada uma nova pesquisa de actualização, em Março de 2018.

## Capítulo 3: Epidemiologia

A fadiga é uma queixa comum em adolescentes, com cerca de 34% a referirem sentir-se muito mais cansados e desgastados que o normal nos últimos meses. A prevalência aumenta com a idade durante a adolescência, e a fadiga severa é mais comum em raparigas (20.5%) do que em rapazes (6.5%), assim como as suas comorbilidades. (5,10)

A fadiga é também comum nas crianças em idade escolar, com as percentagens a aumentar desde 1989 até 2005, por razão desconhecida, com a prevalência em raparigas com cerca de 8 anos a passar de 15% para 23% e em rapazes de 13% para 24%. (10)

Já no caso do SFC as pesquisas apontam uma prevalência em adolescentes entre os 0.11% e os 2.4%, dependendo dos critérios usados para o diagnóstico, assim como dos países onde foram efectuados os estudos, incluindo estes Holanda, Reino Unido e Estados Unidos da América. Nestes estudos foram também apontados rácios entre o sexo feminino e masculino desde 2:1 até 5:1 nos adolescentes. No entanto, em crianças mais novas é igualmente comum no sexo feminino e masculino, aumentando no sexo feminino à medida que a idade aumenta. (5,10)

Segundo o estudo “Avon Longitudinal Study of Parents and Children” (ALSPAC), a prevalência em crianças com 13 anos de idade ronda os 2.4% quando usado o critério de 3 meses de duração da fadiga e 0.9% quando usado 6 meses. Estas diferenças têm também como causa o tipo de amostra utilizada, sendo que estudos cujos dados foram recolhidos a partir de dados médicos apresentam prevalências mais baixas do que os baseados em pesquisas na população em geral, talvez pelo facto de muitas crianças não recorrerem aos serviços de saúde ou pelo seu subdiagnóstico. Estima-se que apenas 10% das crianças com SFC estejam diagnosticadas, segundo um estudo realizado no Reino Unido. (10,11)

É de notar também as diferenças existentes na incidência registada desta síndrome em diferentes países, tomando como exemplo a Holanda, em que o diagnóstico é feito em cerca de 12/100000 adolescentes por ano, e o Reino Unido, onde se regista uma incidência de 5/1000 adolescentes, segundo uma pesquisa realizada pelo período de 4-6 meses. Estas diferenças, para além de devidas a critérios de diagnóstico diferentes, são também devidas à presença de factores de risco como sexo, infecções, níveis de ansiedade e outros, como irei desenvolver mais tarde. (10,12,13)

Algumas crianças apresentam um SFC tão severo que chegam a perder pelo menos um dia de escola por semana, representando 1% das crianças entre os 11 e os 16 anos. (11)

A SFC pode ser encontrada em pessoas de todas as idades e raças, tendo sido já diagnosticada a crianças de apenas 4 anos, mas sendo mais comum em adolescentes e rara em crianças com menos de 10 anos de idade. Já nos adultos, apresenta uma prevalência desde 0.2% até 2.6%, representando as mulheres de meia idade cerca de 70% dos casos. (8,14,15)

## Capítulo 4: Etiologia e Patofisiologia

A etiologia do SFC mantém-se desconhecida, apesar dos muitos possíveis mecanismos que já foram apontados até hoje. Como agente causal primário não pode ser apontado um único factor desencadeante ou vector infeccioso, apesar de 50%-80% dos pacientes com esta doença referirem um início repentino de uma síndrome gripal, sem recuperação, a partir do qual se manifestou a doença, corroborando assim o facto de frequentemente o SFC ser precedido por uma infecção viral, bacteriana ou parasitária. (5,15)

Na patofisiologia desta síndrome pode haver muitos mecanismos que ainda estão mal compreendidos, ou por outro lado existem múltiplos factores que interagem entre si. Este factor, em conjunto com comorbilidades psiquiátricas, levou até a que alguns especialistas se questionassem sobre a existência de uma etiologia orgânica. (16)

Actualmente existem várias hipóteses que tentam arduamente explicar a sequência de acontecimentos envolvidos no SFC, focados no sistema imunológico, endócrino, autónomo, metabólico, em factores genéticos, infecciosos, cognitivos, nutricionais, do sono, e num modelo biopsicossocial. (15,16)

### Secção 4.1. Predisposição genética

Cada vez mais existem evidências da existência de uma susceptibilidade genética nos pacientes com SFC. (16)

Hoje em dia, já podemos dizer que o sexo feminino é um factor predisponente em adultos, indicando uma base genética, apesar de nas crianças não podermos fazer a mesma afirmação. (15)

Já no que diz respeito à herança familiar, dados genealógicos de três gerações inseridas na base de dados Utah Population Data Base mostram-nos um aumento relativo do risco de desenvolver a doença de 2.70 nos familiares de 1º grau, 2.34 nos de 2º grau e 1.93 nos de 3º. Quanto aos gémeos, estudos demonstraram que gémeos homozigóticos tinham uma concordância maior (55%) do que gémeos dizigóticos (19%). (15,17)

Estudos sobre a expressão de genes já confirmaram a existência de expressão diferencial em 88 genes de pacientes com SFC. No estudo Microbial infections in eight genomic subtypes of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis foram também analisados dados quantitativos, segundo PCR, que revelaram a existência de 8 subtipos de genes com diferenças importantes nos scores SF36, nos fenótipos clínicos, severidade e distribuição geográfica. Neste estudo foi também demonstrada uma associação entre subtipos específicos de genes e infecções virais por Epstein-Barr e Enterovírus, os dois triggers infecciosos mais comuns do SFC. (18)

Outro estudo para identificar subtipos do SFC com fenótipos clínicos diferentes foi feito a partir da análise do Polimorfismo de Nucleótido Único (PNU). Vinte e um PNU foram associados ao SFC e cento e quarenta e oito alelos dos PNU demonstraram uma associação significativa com um ou mais subtipos de SFC. (15)

Também foram encontradas diferenças na expressão de genes responsivos ao exercício físico em pacientes com SFC, em relação ao grupo controle, o que desempenha um papel importante nas respostas imune e metabólica. (19)

## Secção 4.2. Hipótese Infecçiosa

A maioria dos pacientes com SFC relata o início da condição com uma associação com um episódio infeccioso agudo. Na verdade estas duas condições apresentam um número de características comuns como o início súbito, a fadiga, as dores musculares e a sensação de tontura. (6)

Infecções prodrómicas para o SFC incluem sinusite, bronquite, gastroenterite, síndrome gripal ou infecção parasitária. (15)

Estudos retrospectivos mostraram que o SFC pode ser despoletado por infecções víricas, bacterianas ou parasitárias. O vírus Epstein Barr (EBV), *Candida albicans*, *Borrelia burgdorferi*, Enterovírus, Citomegalovírus, Herpesvírus Humano, Retrovírus, vírus Borna, vírus Cocksackie B e o vírus da Hepatite C têm sido associados com o SFC, mas a sua relação patogénica com a síndrome não foi ainda demonstrada. Além disto, estudos prospectivos demonstraram que cerca de 11% da população com infecções severas por EBV, febre glandular não-EBV, vírus Ross River, *Giardia lamblia*, parvovírus B19 e febre Q, desenvolvem SFC. (6,15,20)

Apesar destes achados, existem três razões da improbabilidade de ser o próprio vírus o responsável pela progressão dos sintomas da doença. Primeiro, um grupo de infecções severas (virais e bacterianas) parece prever melhor a síndrome do que um vírus específico. Segundo, já foi demonstrado que os títulos de anticorpos não estão associados com esta doença. Por fim, uma análise detalhada da carga viral e da resposta imune envolvida num estudo sobre mononucleose não demonstrou diferenças entre pacientes que desenvolveram uma síndrome pós-viral e os que recuperaram da mesma infecção. (6)

Face a estes factos, no estudo “Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort” foi argumentado que o mecanismo importante no desencadeamento do SFC é a resposta do hospedeiro à infecção severa e não o vírus por si só. Foi também proposto que mecanismos neuro-endócrinos iniciem o processo e o perpetuem na ausência de uma infecção contínua. (21)

### Secção 4.3. Disfunção do Sistema Imune

Actualmente não existe nenhuma evidência científica que atribua ao sistema imune a causa do SFC, mas existe um largo número de estudos que encontrou desordens deste sistema ou da sua função, apesar dos resultados contraditórios. Sem qualquer padrão consistente ou conclusivo, são muitas as alterações que se pensa existirem no SFC, tais como:

- Dominância da imunidade humoral em relação à imunidade mediada por células, o que predispõe estes doentes a novas alergias;
- Citotoxicidade e contagem das células “natural-killer” diminuída, correlacionando a sua hipofuncionalidade com a severidade da doença;
- Activação desequilibrada das citocinas, tais como interferões e interleucinas;
- Aumento das citocinas nas cerca de 8 horas após exercício físico, nos casos em que os pacientes com SFC tendem a experienciar exacerbações dos sintomas após o mesmo;
- Correlação entre inflamação e fadiga intensa em mulheres com SFC;
- Desregulação da via da Ribonuclease latente, que apoia a hipótese das infecções virais desempenharem um papel na patogénese do SFC. (15,20,22)

Estas anormalidades tendem a oscilar com o curso da doença e com a severidade dos sintomas. Algumas anormalidades estão presentes no início da síndrome, vão desaparecendo com o tempo e mais tarde voltam a aparecer durante as exacerbações da doença. (15)

Face a todos estes estudos e descobertas, o relatório do Instituto de Medicina de 2015 concluiu até que existe evidência suficiente para suportar a descoberta de disfunção imune nos pacientes com SFC. (15)

### Secção 4.4. Disfunção Neuro-endócrina

Nos pacientes com SFC, têm sido descritas perturbações numa panóplia de mecanismos, algumas das quais no eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal, desordens da regulação de mecanismos do sistema nervoso autónomo, nas interacções entre o sistema neuro-endócrino e o imune e alterações na libertação de algumas substâncias. (20,22)

Uma ou mais das seguintes alterações foram encontradas em estudos com indivíduos com SFC:

- Hipofuncionamento do Eixo Hipotálamo-Hipófise (EHH), que pode afectar, por sua vez, o funcionamento das glândulas supra-renais, das gónadas e da tiróide;
- Níveis aumentados de neuropéptido Y, possivelmente ligados à disfunção do EHH, e que se correlacionam com a severidade dos sintomas;
- Concentração de melatonina nocturna aumentada;
- Resposta aumentada da prolactina à buserpirona;

- Resposta atenuada da Dihidroepiandrosterona (DHEA) a injeções de hormona adrenocorticotrópica (ACTH), apesar de níveis basais normais;
- Hipocortisolismo e variação diurna do cortisol atenuada;
- Níveis diminuídos de IGF-1 (somatomedina) e resposta exagerada da hormona do crescimento à piridostigmina;
- Níveis relativamente baixos de aldosterona, comparados com indivíduos sem SFC. (15,22)

O hipocortisolismo tem sido demonstrado em pacientes com SFC, e um estudo em particular demonstrou até níveis de cortisol em indivíduos com SFC mais baixos cerca de 5 mcg/dL, em comparação com indivíduos sem SFC. Esta diminuição nos níveis de cortisol é devida, provavelmente, à responsividade diminuída do córtex supra-renal e não à disfunção hipotálamo-hipofisária, apesar de não estar esclarecida a causa desta perturbação. (16)

Já a presença de uma frequência cardíaca aumentada e de uma variabilidade da mesma reduzida, em doentes com SFC e durante o sono, associados a níveis elevados de norepinefrina e reduzidos de aldosterona, sugerem também uma predominância do sistema nervoso simpático, provavelmente proveniente de uma sinalização serotoninérgica cerebral deficiente e resultando em alterações neuro-endócrinas. (15,22)

Apesar de todas estas alterações já descritas, uma extensa revisão da neuro-endocrinologia dos pacientes com SFC concluiu que não existe evidência suficiente para nos esclarecer se estas perturbações são realmente uma causa ou uma consequência desta síndrome. (6,22)

## Secção 4.5. Disfunção Cognitiva

Défices neuro-psicológicos e função cognitiva deteriorada têm sido implicados como razão de alguns dos sintomas do SFC. Indivíduos com SFC apresentam muitas vezes dificuldades de memorização e concentração, alterações na rapidez motora e do processamento de informação e função psico-motora diminuída. A disfunção cognitiva nestes pacientes pode ser severa o bastante para diminuir ou mesmo impedir a capacidade laboral. (15,22)

Alguns estudos revelaram que estes défices não se encontram relacionados com depressão, fadiga ou ansiedade, mas sim com actividade física diminuída, aumento da utilização das regiões frontais e parietais do cérebro e ainda com características genéticas. Já outros estudos não encontraram diferenças entre os pacientes com SFC e os do grupo de controlo, apesar das queixas cognitivas dos pacientes com a síndrome. (22)

Um estudo onde foi realizado um Electroencefalograma (EEG), assim como uma Tomografia Electromagnética Exacta de Baixa Resolução (eLORETA), um Electroencefalograma Quantitativo (qEEG) e estudo da Frequência de Pico Alfa (PAF), em pacientes com SFC e num grupo controlo, demonstrou hipoactividade cortical generalizada

nos pacientes com a síndrome, dando a conhecer a quantificação da desregulação do Sistema Nervoso Central (SNC) nestes pacientes. Também foi observada uma PAF diminuída em 58% dos pacientes com SFC, estando esta relacionada com o desempenho cognitivo e de memorização, e revelando o potencial prognóstico destas ferramentas. (15)

## Secção 4.6. Produção de ATP

A energia necessária para a realização das actividades físicas pode ser produzida através de dois mecanismos, nos primeiros 90 segundos de exercício predomina a via anaeróbia e seguidamente passa a ser predominante a via aeróbia. (15)

Nos pacientes com SFC a via aeróbia pode estar comprometida, o que levará a que uma actividade física que exceda os 90 segundos seja mais dependente da via anaeróbia. Esta perturbação pode estar assim ligada à exacerbação dos sintomas e às perturbações funcionais associadas ao mau estar pós-exercício físico presente nestes indivíduos. (15)

Alguns estudos, que compararam indivíduos com patologias do foro cardíaco e pulmonar com indivíduos com SFC, demonstraram que os primeiros eram capazes de replicar o seu desempenho numa Prova de Esforço em dois dias consecutivos, enquanto os indivíduos com SFC demonstraram uma capacidade funcional reduzida na segunda prova, o que aponta claramente para a veracidade da reduzida funcionalidade pós-exercício destes doentes, assim como da sua função cognitiva, e da exacerbação da duração e intensidade dos seus sintomas. (15)

Em muitos estudos foram observadas alterações no processo de fosforilação oxidativa, incluindo na produção diminuída de ATP (Trifosfato de Adenosina) pela mitocôndria, resultando numa reduzida produção de energia pela via aeróbia. Estas alterações podem dever-se à carência de substratos essenciais para o processo ou a moléculas inflamatórias que interferem com a mitocôndria. Já em casos onde a funcionalidade da mitocôndria se encontra íntegra, apesar dos baixos níveis de ATP mitocondrial, podemos pensar em atribuir este acontecimento a uma disfunção do SNA, causando um volume sanguíneo circulante reduzido, e diminuindo assim o transporte de oxigénio às células e à mitocôndria, provocando fadiga. (15)

Perante isto, podemos ver que o papel do compromisso da via aeróbia na fadiga patológica, no mau estar pós-exercício físico e no tempo de recuperação do mesmo ainda está por definir, dada a panóplia de mecanismos que podem estar envolvidos.

## Secção 4.7. Disfunção do Sono e Nutrição

Estudos realizados durante a noite com polissonografia demonstraram que pacientes com SFC têm o tempo total de sono, a eficiência do mesmo e o tempo em sono profundo diminuídos, traduzindo-se em sono não reparador ou fadiga ao acordar. Outro achado já observado prende-se a uma associação entre o SFC e a melatonina, sugerindo que um ritmo circadiano atrasado pode contribuir para o aparecimento da síndrome. (15,16)

Recentemente, foi demonstrado que pacientes com SFC diferem principalmente dos indivíduos saudáveis no que diz respeito à fragmentação do sono e à duração do sono de ondas lentas, sugerindo uma possível compensação quantitativa da alteração da regulação hemostática que ocorre nestes doentes. (15)

O diagnóstico de uma perturbação de sono primária não exclui um diagnóstico de SFC, uma vez que os dois podem coexistir. Estima-se até que cerca de 20% dos pacientes com SFC sofram de uma perturbação de sono deste tipo, e que os sintomas do síndrome não desapareçam aquando do tratamento da perturbação. (15)

O sono pode também ser perturbado como resultado de múltiplos acordares. Mudanças e instabilidade dos estádios do sono e transições dinâmicas dos mesmos têm sido demonstradas em pacientes com SFC, quando comparados com indivíduos saudáveis, e apontando para a necessidade urgente de novas e mais sensíveis técnicas que possam analisar a microestrutura do sono. (15)

Quanto à nutrição, um estudo indicou que indivíduos com SFC apresentam rácios de ómega-3 a ómega-6 mais baixos que os indivíduos saudáveis, apesar de a suplementação nutricional ainda não ter demonstrado qualquer benefício. (16)

## Secção 4.8. Disfunção do Sistema Nervoso Autónomo

Disfunções do Sistema Nervoso Autónomo (SNA) são actualmente referenciadas como parte central da disfunção cerebral ocorrida no SFC, sem existir uma compreensão clara do seu papel. Face a isto, e dentro das alterações encontradas, podemos fazer referência a:

- Aumento da severidade de sintomas ortostáticos ou reaparecimento destes, durante um Teste de Inclinação Ortostática, predizendo o estado funcional de pacientes com SFC;
- Variabilidade da Frequência Cardíaca anormal, com aumento do tónus do sistema nervoso simpático e diminuição do tónus parassimpático;
- Perturbações benignas do ritmo cardíaco e alterações não específicas da onda T, podem ser encontradas durante a realização de um Holter de 24 horas;
- Volume sanguíneo diminuído entre 10% a 15%, em comparação com os indivíduos do grupo de controlo, podendo estar relacionado com os sintomas ortostáticos;

- Rácio mais elevado de síndrome de Ehlers-Danlos e hiper mobilidade articular, em relação aos indivíduos normais, e associado a intolerância ortostática. (15)

## Secção 4.9. Modelo Biopsicossocial

Existe uma questão central que podemos colocar quando nos referimos à etiologia do SFC: as alterações já encontradas em indivíduos com SFC são um mecanismo patogénico central integrante de um problema sistémico, ou por outro lado, são a consequência das mudanças associadas à doença? A resposta mais actual e mais aceite hoje em dia, é que o SFC não pode ser compreendido através de um único mecanismo, seja ele viral, imune, genético, neuro-endócrino, metabólico, cognitivo, autónomo ou psicológico. Esta é uma doença complexa, que pode ser melhor compreendida através de um modelo multifactorial, que engloba a predisposição à doença e os seus factores precipitantes e perpetuadores, como podemos verificar na tabela 1, que discrimina estes factores em adolescentes. Assim, estaremos a incluir elementos biológicos, afectivos, comportamentais e cognitivos da doença. (5,6,22)

Um modelo biopsicossocial do SFC admite a hipótese de que indivíduos vulneráveis, com elevadas expectativas, excessivamente activos ou que estejam sobre stress, são precipitados por eventos de vida para um ciclo auto-perpetuador, onde mudanças fisiológicas, crenças perante a doença, actividade reduzida ou inconsistente, distúrbios de sono, incerteza médica e falta de orientação interagem, para a manutenção dos sintomas. Perante isto, podemos concluir que o ponto forte deste modelo é mesmo a sua flexibilidade, que pode ser usada para ajudar os pacientes a entender o seu conjunto de sintomas e a maneira como estes experienciam os mesmos. (6)

## Síndrome da Fadiga Crónica: Como? Quando? Porquê?

**Tabela 1:** Factores envolvidos no SFC, em adolescentes. (5)

	<b>Biológicos</b>	<b>Psicológicos</b>	<b>Sociais</b>
<b>Predisponentes</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vulnerabilidade genética</li> <li>2. Vulnerabilidade física</li> <li>3. Patologias físicas</li> <li>4. Trauma físico e/ou sexual em idade precoce</li> <li>5. Vulnerabilidade genética ao stress</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Atenção parental excessiva para com queixas físicas das crianças</li> <li>2. Patologia ou trauma somático</li> <li>3. Negligência</li> <li>4. Ligação afectuosa insegura</li> <li>5. Ansiedade, depressão</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Membros da família com perturbações físicas ou mentais</li> <li>2. Atitude familiar em lidar com doenças</li> </ol>
<b>Precipitantes</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sobrecarga física</li> <li>2. Stress físico (infecções, operações, trauma)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Stress</li> <li>2. Trauma psicológico</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Acontecimentos da vida, dentro ou fora da família</li> </ol>
<b>Perpetuadores</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Perturbação do ciclo do sono</li> <li>2. Perturbação alimentar</li> <li>3. Perda de condição</li> <li>4. Exaustão</li> <li>5. Estilo de vida hiperactivo ou sedentário</li> <li>6. Tensão muscular aumentada</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Perda de concentração</li> <li>2. Emoções acentuadas</li> <li>3. Preocupação exagerada</li> <li>4. Ansiedade, depressão</li> <li>5. Reforço de crenças inúteis</li> <li>6. Evitar temeroso de actividades</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Isolamento</li> <li>2. Consumo médico excessivo</li> </ol>

# Capítulo 5: Predisponentes, Precipitantes e Perpetuadores

## Secção 5.1. Factores Predisponentes

Alguns dos factores de risco que têm vindo a ser apontados para o SFC, com evidência científica, são a ordem de nascimento, a prematuridade, o sexo feminino, obesidade, eventos de vida perturbadores, elevado sucesso académico, níveis rotineiros de exercício, atopia, o nível socioeconómico, o papel familiar perante o comportamento de doenças, a sobreprotecção e depressão materna e uma história familiar ou individual de doenças físicas ou mentais. Contudo, podem ser encontrados outros estudos sobre a etiologia desta doença com conclusões contrárias às anteriores, como é o caso do “British birth cohort study” de 1970, que estudou preditores infantis de SFC em adultos, no qual mais de 11000 indivíduos foram seguidos até aos 30 anos de idade e em que não foi identificado um risco aumentado de desenvolver SFC associado a dano psicológico materno ou da criança, doença parental, ordem de nascimento, atopia, habilitações académicas, peso à nascença, e mesmo no que diz respeito ao elevado nível rotineiro de exercício, sobre o qual mostrou um resultado completamente contrário. (22,23)

**Sexo:** O sexo feminino é um factor de risco para o SFC nos adolescentes mais velhos (com idade igual ou superior a 15 anos), onde é 2 a 3 vezes mais comum. Apesar disto, este não parece ser um factor de risco para crianças e adolescentes mais novos, onde a síndrome é igualmente comum entre rapazes e raparigas. Este facto pode dever-se ao aumento da prevalência da fadiga no sexo feminino à medida que estas vão crescendo, o que não se verifica no sexo masculino. (10)

**Exercício:** Revendo conclusões de estudos já efectuados, é desconhecido se este é um factor de risco ou protector para o SFC, ou até mesmo se existe alguma associação entre os dois, uma vez que actividade física reduzida pode estar associada ao aparecimento de fadiga no prazo de 12 meses, assim como a actividade extrema realizada mais de uma vez por semana em adolescentes. (10,24)

**Patologias na infância:** As evidências que colocam estas patologias como factor de risco para o SFC são um pouco ambíguas. Crianças que experienciam doenças em idade precoce estão ligadas ao desenvolvimento de sintomas médicos inexplicáveis na idade adulta, reflectindo a possibilidade da associação entre o SFC e a aprendizagem social e/ou o comportamento perante a doença. A sobreprotecção parental pode ser relevante para a formação de sistemas

## Síndrome da Fadiga Crónica: Como? Quando? Porquê?

de crenças, como a atitude negativa em resposta a uma doença, o que pode predispor ao desenvolvimento do SFC em adulto. Contudo, a evidência científica neste campo é ainda escassa. (24)

**Ansiedade e Depressão:** Ambas são mais comuns em crianças com SFC do que em crianças saudáveis ou com outras patologias crónicas, e existe já a hipótese de que alguns genes podem predispor indivíduos para instabilidade emocional e fadiga, enquanto outros podem ser protectores. De acordo com esta afirmação, adolescentes do sexo feminino são as mais propensas a perturbações de ansiedade, com cerca de 38% a procurarem ajuda especializada. Já no que diz respeito à depressão, cerca de 29% das crianças com SFC sofrem desta comorbilidade. (6,10)

Um estudo prospectivo, com cerca de 5000 indivíduos de 53 anos de idade, analisou a possibilidade de existência de uma associação entre perturbações psiquiátricas anteriores e o início de fadiga crónica. Este estudo concluiu que indivíduos que experienciaram algum tipo de perturbação psiquiátrica, particularmente ansiedade e depressão, antes dos 36 anos, eram quase 2.5 vezes mais susceptíveis de desenvolver SFC. Já noutro estudo, onde foi estudado o papel de factores psicossociais e virais no início do SFC, foi observado que a depressão e ansiedade parecem ser melhores factores preditores do SFC do que os factores virais. (6)

**Abuso infantil:** Estudos retrospectivos demonstraram uma associação entre trauma infantil (físico, emocional ou sexual, ou negligência física ou emocional) e o SFC, tendo sido descrito um aumento de até 6 vezes na probabilidade de desenvolver a síndrome. Estes estudos, apesar da necessidade de serem replicados em outras populações, sugeriram que esta associação poderia ser mediada por perturbações neuro-endócrinas, uma vez que apenas os indivíduos com SFC e história de abuso apresentavam níveis de cortisol diminuídos no início da manhã. Outros estudos, evidenciaram também que crianças que sofreram algum tipo de adversidade podem ser associadas a uma resposta ao stress alterada, com perturbações ao nível do EHH e supra-renal, da expressão reduzida do receptor glucocorticóide hipocampal e da inflamação, as quais também foram já implicadas como possíveis intervenientes na etiologia do SFC. (6,10,24)

**Factores socioeconómicos e adversidades familiares:** Segundo dados epidemiológicos, o SFC é mais comum em indivíduos que experimentam algum tipo de privação social. Foi já encontrada uma associação com indivíduos de classe socioeconómica mais elevada, tendo em conta os indivíduos já diagnosticados, apesar de outros estudos concluírem não haver associação com a classe socioeconómica ou uma associação com as classes mais baixas. Isto sugere que o SFC pode ser mais comum em classes socioeconómicas mais baixas, apesar de ser mais diagnosticado nas mais elevadas. Já no contexto familiar, adversidades familiares durante a gravidez têm vindo a ser associadas com o desenvolvimento do SFC na adolescência. Um estudo demonstrou uma relação aproximadamente linear entre a

probabilidade de desenvolver fadiga crónica incapacitante durante 3 a 6 meses e o número de adversidades familiares. Neste estudo, famílias com 4 factores de adversidade demonstraram uma probabilidade de desenvolver SFC cerca de 2.6 vezes superior às famílias sem qualquer factor. (10)

Factores de risco maternos: Mães de crianças com SFC têm taxas mais elevadas de perturbações psicológicas, comparativamente com a população em geral. Apesar destes dados, não é possível ainda saber se estas perturbações são de carácter primário ou secundário à existência de uma condição crónica incapacitante. (10)

## Secção 5.2. Factores Precipitantes

Como o próprio nome indica, factores precipitantes são aqueles que despoletam a doença em indivíduos susceptíveis. Em concordância, stress, vírus, sobrecarga física ou traumas, podem levar ao início do SFC. (5,6)

Existem estudos sobre estes factores, como é o caso de um estudo prospectivo com 150 indivíduos com mononucleose infecciosa, o qual observou que os indivíduos que tinham experienciado mais acontecimentos de vida nos 6 meses anteriores à infecção, apresentavam maior probabilidade de vir a desenvolver fadiga crónica. Já outros estudos, demonstraram que indivíduos com a síndrome têm uma maior incidência de acontecimentos de vida perturbadores, anteriores à condição, e que escolhas forçadas entre alternativas igualmente indesejadas estão particularmente associadas com o mesmo. (6)

## Secção 5.3. Factores Perpetuadores

O modelo biopsicossocial do SFC diz-nos que a postura do indivíduo perante a doença e as suas estratégias para lidar com a mesma são a chave, quer para o início quer para a perpetuação da doença. Em particular, o modelo sugere que quando pacientes com elevado perfeccionismo negativo, ou outras dificuldades, são deparados com factores precipitantes que afectam a sua capacidade de agir, a sua reacção inicial é continuar a mesma. Face a isto, o comportamento leva a que estes indivíduos experienciem sintomas contínuos, os quais podem estar mais intimamente relacionados com o esforço excessivo do que com o evento inicial. (6)

A resposta natural à percepção dos sintomas da síndrome é o descanso, mas por sua vez, esta actividade reduzida opõe-se às orientações, consistentes na realização de actividade, o que muitas vezes pode resultar em actividade excessiva, numa tentativa de atingir as expectativas, e demonstrando assim um comportamento de “tudo ou nada”

característico destes indivíduos. Esta actividade exagerada inevitavelmente exacerba os sintomas e resulta em fadiga, reforçando a atitude negativa perante a doença. Com este ciclo, os indivíduos desenvolvem cada vez mais preocupação com os sintomas e a doença, o que resulta em incapacidade crónica e na crença de que sofrem de uma doença incurável. (6)

Factores ambientais e sociais podem ajudar a manter a síndrome. Estudos recentes compararam indivíduos diagnosticados com SFC com indivíduos diagnosticados com esclerose múltipla e artrite reumatóide, e demonstraram que os primeiros eram significativamente mais susceptíveis a queixarem-se de aborrecimentos diários e de um impacto mais negativo dos mesmos no humor. Já outros estudos sobre o apoio social destes pacientes, comparativamente a pacientes com cancro, em licença laboral por fadiga e indivíduos saudáveis, demonstraram que os dois grupos onde a fadiga estava presente se queixavam mais de interações sociais negativas. (6)

Quando comparados com indivíduos com outras doenças, como artrite reumatóide ou patologia cardíaca, os pacientes com SFC têm uma maior convicção de que a origem da sua doença é física e de que as suas consequências são mais sérias, o que os torna hiper-vigilantes face à mesma. Estas crenças e atitudes estão relacionadas com a incapacidade e a fadiga sentida por estes doentes, e isto pode ser, em parte, devido às mudanças de comportamento contribuírem para a hipofunção do ESHA e para outras mudanças neurológicas características destes pacientes com SFC. (6)

Nos pacientes com SFC, fazer muito parece ser tão mau quanto fazer pouco, sugerindo assim que demasiado apoio pode ajudar a manter os sintomas da doença, enquanto pouco apoio pode aumentar a angústia para com a mesma, e consequentemente a fadiga. Pacientes que não conseguem compreender os seus sintomas, têm maior probabilidade de sofrer dos mesmos, tornando o papel dos profissionais de saúde muito importante na validação e explicação destes sintomas. Muitos estudos observaram que uma relação pobre entre o médico e um paciente com sintomas inexplicados conduz a um aumento das queixas e do foco do paciente nas mesmas. (6)

## Capítulo 6: Manifestações Clínicas

O SFC afecta preferencialmente jovens adultos entre os 20 e os 40 anos, apesar dos sintomas também poderem estar presentes na infância, adolescência e nos idosos, e tipicamente, aparece de forma aguda em um individuo previamente saudável. (20)

Inicialmente, os sintomas predominantes que podem estar presentes são a febre, odinofagia, tosse, mialgias e fadiga. Sintomas gastrointestinais, como a diarreia, apesar de menos comuns, também podem fazer parte deste quadro inicial. (20)

Apesar da panóplia de sintomas que podem fazer parte da síndrome, a fadiga é o sintoma chave desta condição, apesar de já terem sido descritos casos em que esta está ausente inicialmente e em que cefaleias ou dores abdominais ou dos membros podem preceder o início da fadiga profunda. A fadiga no SFC é caracterizada por não ser secundária a actividade excessiva, sem melhoria associada com o descanso e com agravamento com o stress, resultando em incapacidade persistente, quer física quer mental. (8,20)

Os sintomas crónicos da doença desenvolvem-se mais tarde, e persistem por semanas ou meses. Estes sintomas variam de pessoa para pessoa, mas incluem novamente a fadiga, febre ou alterações intermitentes da temperatura, artralgias migratórias, mialgias generalizadas, faringite ou odinofagia, cefaleias, sensibilidade cervical, gânglios linfáticos axilares aumentados ou dolorosos, entre outros menos comuns. (20)

Pacientes com esta síndrome frequentemente têm também dificuldades de concentração, distúrbios de sono, como insónia e hipersónia, ocasionalmente depressão, e menos comumente palpitações, dor torácica, suores nocturnos ou alterações do peso. (20)

A evolução do SFC é caracterizada por recorrências regulares ou mesmo sazonais, apesar dos períodos entre cada recorrência serem raramente assintomáticos. Já nas recorrências, a sintomatologia pode ser acentuada por stress emocional ou físico, e esta pode mesmo tornar-se tão limitante, quer a nível laboral, familiar e social, que os pacientes chegam a precisar de ajuda nas suas actividades de vida diárias. (20)

A principal comorbilidade está relacionada com perturbações psiquiátricas, como a depressão, com uma incidência aproximada de 28% na população ocidental. (20)

A tabela 2 mostra-nos outros sintomas que podem estar associados com a fadiga de longa duração, dos quais os mais comuns são a falta de energia, a necessidade de descansar, artralgias múltiplas e sono não reparador. Dos sintomas apresentados, encontram-se marcados com asterisco os que são comuns aos sintomas presentes nos critérios de diagnóstico do SFC do *Centers for Disease Control* (CDC). (14)

**Tabela 2:** Frequências dos sintomas associados com fadiga de longa duração, em rapazes e raparigas. (14)

Sintoma	Frequência nos rapazes (%)	Frequência nas raparigas (%)
Falta de energia	94	86
Necessidade de descanso	85	88
Artralgias múltiplas *	85	78
Sono não reparador *	85	73
Mal-estar pós exercício *	76	69
Dificuldade em iniciar tarefas	76	69
Falta de concentração *	76	64
Cefaleias *	64	65
Fraqueza	52	61
Fatigabilidade	45	42
Mialgias *	39	39
Gânglios linfáticos aumentados/dolorosos *	39	52
Dificuldade de raciocínio	33	45
Odinofagia *	27	45
Deslizamento da língua	24	22
Memória pobre	18	23
Fadiga ocular	18	34

Caracteristicamente, nas crianças as queixas predominantes costumam ser fadiga severa ou exaustão esmagadora, e também cefaleias e distúrbios do sono. Outros sintomas também comuns são a odinofagia, gânglios linfáticos aumentados, artralgias, febre, diarreia, anorexia, náuseas e tonturas. (8)

O comprometimento funcional e a inactividade típicos destas crianças, podem ser de tal forma marcados que algumas crianças não são capazes de se levantar da cama no período da manhã, necessitando de largos períodos de descanso durante o dia e tornando-se fisicamente inactivos. No SFC, e como consequência major nos casos mais graves, estas crianças podem mesmo apresentar um absentismo escolar prolongado e uma grande perda de contacto a nível social. (8)

Segundo um estudo retrospectivo, realizado num grupo de crianças com SFC, a duração média do pior episódio sentido foi de cerca de 17 meses. Cerca de 57% destas crianças necessitaram ficar acamadas durante este episódio e 68% sentiu-se incapaz de

## Síndrome da Fadiga Crónica: Como? Quando? Porquê?

frequentar a escola, num período médio de 1 ano. Já no que diz respeito à sociabilidade, todas as crianças deste estudo pararam de o fazer com os amigos e cerca de 56% sentiram que as suas relações familiares ficaram mais estreitas. Neste estudo foi também analisada a depressão como comorbilidade, tendo sido encontrada em 40% das crianças, mas dos quais apenas cerca de 12% apresentaram a severidade de uma perturbação depressiva major. (25)

Comparativamente a outras perturbações pediátricas crónicas ou emocionais, o comprometimento funcional é mais elevado e torna-se central nesta síndrome. As crianças mais afectadas por este comprometimento podem mesmo vir a necessitar da ajuda de uma cadeira de rodas, e em casos extremos podem mesmo ficar acamados. (8)

No seio familiar de crianças afectadas pelo SFC existe um grau elevado de disrupção, quer no que diz respeito às actividades familiares quer nas suas relações, uma vez que o centro da mesma passa a ser a criança, com o intuito de satisfazer as suas necessidades e amenizar os sintomas. Por outro lado, estas crianças podem desenvolver perturbações de ansiedade e tornarem-se muito dependentes dos pais. Esta disrupção familiar e dificuldades emocionais foram já descritas como mais marcadas no SFC do que em outras condições crónicas na infância. (8)

## Capítulo 7: Diagnóstico

Não existe nenhum sinal patognomónico do SFC sendo o diagnóstico desta síndrome clínico. (20)

Outras causas de fadiga devem ser excluídas, através de uma história clínica completa e detalhada, focada nas características da fadiga, como a sua forma de aparecimento, evolução e duração, factores precipitantes, relação com o repouso ou actividade física e o grau de limitação que esta impõe ao paciente. Para além disso, devem ser pesquisados sintomas do foro osteomuscular, neurológico, cardíaco, respiratório, imune, endocrinológico, gastrointestinal e psicológico, e a fadiga deve ser diferenciada de adinamia, intolerância ao exercício físico, sonolência ou perda de motivação e energia. (16,20)

Para recolher informações sobre os indivíduos com suspeita de SFC, a maneira mais útil de o fazer pensa-se ser através de entrevistas e da elaboração de diários pelo paciente. A entrevista pode incluir auto-registos, questionários e escalas para a avaliação funcional do doente, que devem ser repetidos periodicamente. (20)

Os auto-registos e as escalas são referências excelentes e são de grande ajuda para o médico, de modo a avaliar as actividades de vida diárias do indivíduo, a sua funcionalidade geral e o grau de incapacidade. As escalas são também de grande utilidade para o paciente, uma vez que estes podem enquadrar os seus sintomas numa escala de severidade desde o primeiro contacto, e idealmente a cada 6 meses, assim como categorizar os factores agravantes. (20)

No caso dos diários elaborados pelo paciente, estes demonstraram-se de grande utilidade, uma vez que nos dão a conhecer as actividades do indivíduo assim como os seus períodos de descanso em cada semana, permitindo ao médico uma avaliação contínua do mesmo. (20)

Os achados são na sua maioria inespecíficos, e uma panóplia de sinais podem ser encontrados, como odinofagia ou faringite, febre, gânglios linfáticos aumentados ou dolorosos, sensibilidade cervical ou muscular à palpação, entre outros. Por isto, a avaliação inicial destes doentes deve incluir um exame físico completo, focado na identificação dos sintomas mais incómodos e mais alarmantes (Tabela 3), que podem indicar uma doença de base mais séria, segundo as recomendações do National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). (16,20)

**Tabela 3:** Sintomas alarmantes em indivíduos com suspeita de SFC. (16)

Sintoma	Patologia possível
Dor torácica	Doença cardíaca
Défices neurológicos focais	Abcesso ou neoplasia do sistema nervoso central, esclerose múltipla
Sinais inflamatórios ou artralguas	Doença auto-imune (ex. artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico)
Linfadenopatias ou perda de peso	Neoplasia
Dispneia	Doença pulmonar

Para além de uma história clínica e exame físico detalhados, a avaliação destes doentes irá envolver testes de função tiroideia, hepática e urinária, assim como a pesquisa de indicadores infecciosos e de perturbações hematológicas, de forma a realizar um diagnóstico diferencial completo, onde possam ser excluídas outras causas para os sintomas do paciente (Tabela 4). O CDC e o NICE recomendam que sejam realizados o mínimo número de testes possível em indivíduos que apresentem fadiga crônica (Tabela 5). (5,8,16)

**Tabela 4:** Diagnóstico diferencial para SFC. (16)

Endócrino	Neurológico	Reumatológico (cont.)
Doença de Addison	Demência	Polimialgia reumática
Insuficiência supra-renal	Esclerose múltipla	Polimiosite
Doença de Cushing	Narcolepsia	Artrite reumatóide
Diabetes mellitus	Doença de Parkinson	Síndrome de Sjogren
Hipertiroidismo	<b>Psiquiátrico</b>	Lupus eritematoso sistêmico
Hipotiroidismo	Doença bipolar	Artrite temporal
<b>Hematológico/Oncológico</b>	Perturbação alimentar	<b>Outras</b>
Anemia	Doença depressiva major	Doença celíaca
Neoplasia	Esquizofrenia	Insuficiência cardíaca
<b>Infeccioso</b>	Perturbação somatoforme	Toxicidade a metais pesados
Hepatite crónica	Abuso de substâncias	Efeito adverso farmacológico
Vírus da imunodeficiência humana	<b>Reumatológico</b>	Apneia do sono
Doença de Lyme	Dermatomiosite	Deficiência vitamínica
Tuberculose	Fibromialgia	

**Tabela 5:** Testes essenciais para realizar o diagnóstico diferencial do SFC. (5)

Hemograma	Creatinina sérica
Ureia e electrólitos	Teste de tolerância ao glúten
Função hepática	Cálcio sérico
Função tiroideia	Creatinina quinase
Glicémia ocasional	Urinálise para proteínas, hemácias e glicose
Velocidade de sedimentação	Níveis de ferritina sérica
Proteína C reactiva	

Existe um número de comorbilidades (não exclusivas) que podem coexistir com o SFC. Nestas condições estão incluídas: fibromialgia, sensibilidade química múltipla, intolerância ortostática, síndrome do intestino irritável, síndrome da bexiga irritável, cistite intersticial, síndrome sicca, síndrome da articulação temporomandibular, enxaqueca, alergias, tiroidite, fenómeno de Raynaud e prolapso da válvula mitral. Estas condições devem ser avaliadas em si e devidamente tratadas. (15)

Dado o facto de não existirem marcadores biológicos ou morfológicos capazes de estabelecer o diagnóstico de SFC, existem alguns critérios estabelecidos para facilitar esta tarefa, apesar das suas limitações na prática clínica, tais como os Oxford Criteria (Tabela 6), Canadian Criteria (Tabela 7) e por último Centre for Disease Control and Prevention Criteria de 1994 (CDC) (Tabela 8), os mais aceites actualmente. (5,16,20)

**Tabela 6:** Oxford Criteria para o SFC. (16)

Sintoma primário é fadiga
Início dos sintomas definido
Fadiga é severa, incapacitante, e afecta a função mental e física
Sintomas com duração de pelo menos 6 meses, e presentes por mais de metade desse tempo
Outros sintomas devem estar presentes, particularmente mialgia e perturbações do sono e do humor
Determinados pacientes devem ser excluídos:
- Pacientes com uma condição médica estabelecida, conhecida por provocar fadiga
- Pacientes com o diagnóstico de esquizofrenia, doença bipolar, abuso de substâncias, perturbação alimentar, ou doença cerebral orgânica comprovada

## Síndrome da Fadiga Crónica: Como? Quando? Porquê?

**Tabela 7:** Canadian Criteria para o SFC. (15)

Fadiga	Pelo menos um sintoma de duas das seguintes categorias:
Mal-estar e fadiga pós exercício físico	- Disfunção do sistema nervoso autonómico
Perturbação do sono	- Disfunção neuro-endócrina
Algias	- Disfunção imune
Disfunção cognitiva	- Duração da doença: Adultos - 6 meses Crianças - 3 meses

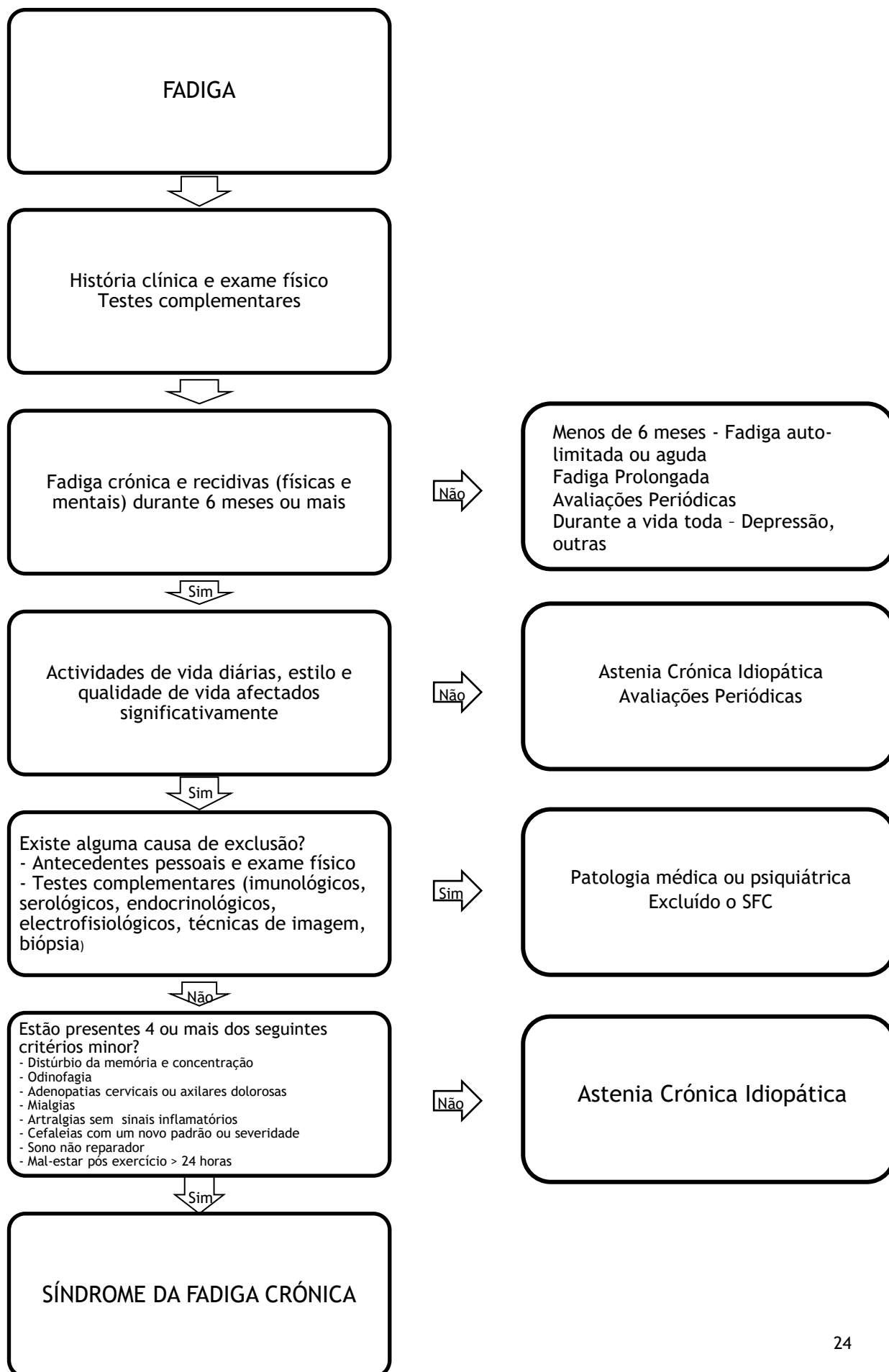
**Tabela 8:** Centre for Disease Control and Prevention Criteria de 1994 para o SFC. (16)

Fadiga severa com duração superior a 6 meses, e pelo menos 4 sintomas acompanhantes, dos seguintes:	
Cefaleias de um novo tipo, padrão ou severidade	Prejuízo significativa na memória de curto-prazo ou na concentração
Artralgias múltiplas sem edema ou eritema	Odinofagia
Mialgias	Gânglios linfáticos aumentados
Mal-estar pós exercício físico por mais de 24 horas	Sono não reparador

Estes critérios têm como um dos seus principais objectivos oferecer uma ferramenta à prática clínica, para que se possa definir a doença de uma forma mais precisa, utilizando dois critérios major, sendo eles a fadiga crónica, incapacitante e com duração superior a 6 meses, e a exclusão de outras condições médicas ou psiquiátricas. Na Figura 1 pode ser consultado um algoritmo para o diagnóstico do SFC. (20)

Para além de utilizados em indivíduos adultos, os critérios de diagnóstico são comumente utilizados também em crianças. A importância de um diagnóstico célere e de um aconselhamento eficaz para a gestão da síndrome são vitais, uma vez que uma intervenção pronta pode melhorar o prognóstico da doença. Contudo, uma intervenção demasiado precoce nas crianças e adolescentes com queixas de fadiga que ainda não cumprem os critérios do SFC, pode ter um efeito adverso, reduzindo a motivação e aumentando a incidência de fadiga persistente. Porém, o Reino Unido optou por aderir às recomendações do NICE, as quais incorporaram recomendações do Royal College of Paediatrics and Child Health, onde são referidos apenas 3 meses de duração de fadiga incapacitante para o diagnóstico do SFC. (5)

Figura 1: Protocolo diagnóstico para pacientes com suspeita de SFC. (20)



## Capítulo 8: Tratamento

O plano terapêutico para o SFC é bastante complexo e requer uma combinação de diferentes modalidades terapêuticas. (20)

Como objectivos comuns de todas elas temos:

- Melhoria dos sintomas, da funcionalidade e da qualidade de vida;
- Prevenção do agravamento dos sintomas já existentes;
- Ajudar os pacientes a lidar com o impacto emocional e com as perdas resultantes do facto de sofrer de uma condição crónica e incapacitante;
- Prevenir o desenvolvimento de depressão e potencial ideação suicida;
- Prevenir o aparecimento de novas doenças associadas, que possam piorar a condição.

(15)

Os pacientes com SFC devem ser encorajados a realizar períodos de descanso, assim como a praticar técnicas de relaxamento, mesmo não existindo evidência de efectividade destas modalidades, uma vez que elas não são capazes de provocar qualquer tipo de malefício. (16)

Apesar dos esforços, e da grande quantidade de terapias que já foram estudadas, as únicas que demonstraram ter uma eficácia significativa, foram a terapia de exercício físico gradual (TEFG) e a terapia cognitiva comportamental (TCC), e com menor evidência em pacientes sem comorbilidades, a terapia farmacológica. Um estudo de 2008 demonstrou até que 40% dos pacientes com SFC que foram submetidos a terapia cognitiva comportamental demonstraram uma melhoria da fadiga, comparados aos 26% habituais. Adicionalmente, a TEFG e a TCC são recomendadas como melhor prática a realizar no tratamento do SFC pelas guidelines NICE. (6,16,20)

No que diz respeito aos resultados a longo termo, estes são menos conclusivos. Um estudo randomizado recente, que comparou a TEFG e a TCC com cuidados médicos e estimulação adaptativa (uma estratégia de equilíbrio entre descanso e actividade física), demonstrou que pacientes tratados com TEFG ou TCC tinham melhorado fracamente, num período de 12 meses após o fim do tratamento. (6,8)

### Secção 8.1. Medidas farmacológicas

Muitas terapias farmacológicas foram já tentadas para tratar o SFC. Contudo, existem poucas evidências, e com baixa qualidade, da eficiência quer de anti-virais, quer de corticóides. (16,20)

Um estudo demonstrou algumas melhoras no SFC, depois de efectuado um tratamento com uma forma toxóide estafilocócica. Neste estudo foi teorizada a estimulação do sistema

imune hipoactivo dos pacientes com SFC, e consequentemente melhoria da sua fadiga. Contudo, o tratamento precisou de se tornar contínuo, para que não ocorresse recidiva dos sintomas. (16)

Um agente anti-viral, denominado Ampligen, o qual é um estimulador da produção de interferão, foi utilizado recentemente no tratamento desta doença. Apesar de estudos realizados revelarem algumas melhorias, estes resultados necessitam de verificação, pelo que este fármaco ainda não é aprovado. (20)

Outros tratamentos estudados, mas sem melhoria dos sintomas do SFC, incluem o metilfenidato, a melatonina, citalopram e a galantamina. (16)

## **Secção 8.2. Terapia de Exercício Físico Gradual (TEFG)**

No que diz respeito ao exercício físico, não existe consenso na comunidade médica quanto à sua prescrição. Apesar disto, tem sido demonstrado que um plano de exercícios gradual, e acompanhado por um fisioterapeuta ou especialista em reabilitação motora, é benéfico, melhorando quer a parte física em si, quer o foro psicológico e cognitivo. (5,20)

Os principais objectivos desta terapia são a prevenção da deterioração motora e a optimização da capacidade funcional dos pacientes com SFC, melhorando assim a qualidade de vida dos mesmos. Contudo, existe uma ameaça neste tipo de tratamento, sendo ela a actividade exagerada, que por us vez pode causar mais malefício que beneficio. (6,20)

Um estudo sobre TEFG observou que esta terapia era tão efectiva para a fadiga quanto a TCC, assim como para a funcionalidade dos pacientes. Neste estudo, os indivíduos foram encorajados a aumentar gradualmente a duração da actividade física, por 52 semanas, com o objectivo de atingir 30 minutos de exercício físico leve, 5 dias por semana, seguido de um aumento acompanhado na intensidade dos exercícios. (16)

É possível observar, através de estudos sobre o tratamento de indivíduos com SFC, que o estabelecimento de uma intensidade e duração iniciais muito altas pode não ser prudente. Em alguns protocolos, um medidor de frequência cardíaca é disponibilizado aos pacientes, para garantir que as metas são atingidas mas não ultrapassadas. Isto permite também a redução da atenção dos pacientes nas sensações fisiológicas e oferece um indicador objectivo da intensidade do exercício físico. (6)

Apesar de nenhuma tentativa explícita ser feita nesta terapia para reestruturar as crenças relacionadas com a doença, existem evidências que sugerem que melhorias observadas durante a TEFG são mediadas por mudanças cognitivas, especialmente pela mudança da atenção do paciente, que costuma estar centrada na fadiga, melhorando a auto-eficácia subjectiva e diminuindo os pensamentos negativos sobre a actividade e a fadiga. (6)

Estudos recentes demonstraram também que esta terapia pode ser vista pelo paciente como mais credível, podendo por isto ser indicada para indivíduos que não aceitariam bem a sua referência para um profissional de saúde mental ou para a TCC. Contudo, existem

evidências de que, comparando com a TEFG, pacientes com comorbilidades como a depressão e a ansiedade, demonstram maiores resultados positivos quando tratados com TCC. (6)

### **Secção 8.3. Terapia Cognitiva Comportamental (TCC)**

A TCC tem como seu foco principal os factores perpetuadores da fadiga, no lugar dos factores precipitantes, uma vez que são estes que mantêm os sintomas nos pacientes com SFC. O principal objectivo desta terapia é a melhoria dos sintomas, através de um aumento do controlo sobre os mesmos, da sua re-atribuição, da redução de monitorização, do retorno gradual à actividade física e mental e de progressos no humor destes pacientes. (6)

A avaliação destes doentes deve ter o intuito de elucidar a predisposição particular do individuo, e os factores precipitantes e perpetuadores, tendo em atenção neste ultimo aos factores psicológicos e sociais, assim como ao contexto em que a doença foi desenvolvida. Uma especial atenção deve ser dada à explicação do paciente para a sua doença e à atribuição de sintomas, aos padrões de actividade física e mental, e deve ser tido sempre em mente o estabelecimento de uma análise funcional dos comportamentos face à doença. (6)

Perturbações psiquiátricas concomitantes devem também ser procuradas, devido à sua interacção com a síndrome e também às particularidades no tratamento que elas impõem. Por exemplo, um paciente que apresente níveis clinicamente significativos de depressão pode beneficiar de um compromisso com actividades seleccionadas para aumentar a sua auto-eficácia e o humor. (6)

Uma das manifestações clínicas mais presentes no SFC, e que em muito contribui para a perpetuação da fadiga, é a perturbação do sono, que pode ser algumas vezes atribuída ao excesso de sono diurno, pelo que uma das metas a atingir com esta terapia é a negociação da redução de tempo de sono diurno e o estabelecimento de estímulos para aumentar o tempo de sono nocturno. (6)

A TCC, como modalidade terapêutica, compreende uma série de técnicas, baseadas nos princípios da mudança de comportamentos e na teoria cognitiva, destinadas a fortalecer a mudança de pensamentos e comportamentos relacionados com os sintomas e os prejuizos do paciente. A maioria dos protocolos desenvolvidos para esta terapia é assente em três pilares: exercício físico programado, controlo e capacidade de lidar com o stress associado à doença e reestruturação cognitiva. Este tratamento consiste numa base psicológica intensa, com múltiplos passos, e tem uma duração de cerca de um ano, em que o terapeuta especializado deve redesenhar as suas intervenções a cada paciente e às suas necessidades. (5,20)

A evidência sugere que uma explicação enfática nas contribuições fisiológicas para o desenvolvimento da doença podem revelar melhores resultados, ao contrário de uma abordagem centrada na psicogénese da doença, que pode ser percebida pelo paciente como uma desvalorização por parte do terapeuta. (6)

## Síndrome da Fadiga Crónica: Como? Quando? Porquê?

Estudos mais recentes observaram a existência de diferentes factores perpetuadores em pacientes relativamente passivos comparados a pacientes relativamente activos, resultando em diferentes teorias de procedimentos standart para o tratamento de cada um destes pacientes. Estas variações assentam na premissa de que os sintomas presentes em pacientes passivos são perpetuados por factores como o medo e o evitar de actividade, enquanto nos pacientes activos estes são perpetuados por factores como expectativa elevada perante si mesmo, auto-criticismo, e a recusa dos sintomas, concomitante com uma atitude de “tudo ou nada”. (6)

Para os pacientes com um padrão passivo de actividade, o retorno gradual à actividade é negociado, tendo sempre em mente que evitar a actividade pode ter sido inicialmente uma actitude adaptativa mas que se tornou mais tarde uma forma de manter a doença, diminuindo a tolerância ao exercício. Já para os pacientes com um padrão relativamente activo, que demonstram uma atitude de “tudo ou nada”, o trabalho inicial da terapia é manter um nível de actividade realista e consistente, de forma a atingir bons resultados a longo termo, não exagerando o nível de exercício quando a sintomatologia melhora e não diminuindo o mesmo nos períodos de maiores sintomas. (6)

Uma vez que esta terapia envolve profissionais especializados, nem sempre estes estão disponíveis a uma distância razoável para os pacientes com SFC, e foi por isso recentemente desenvolvida a tele-TCC. Esta terapia à distância tem demonstrado efeitos positivos nestes pacientes, e foi já realizado um estudo onde esta modalidade foi comparada com os recursos existentes na proximidade do paciente, num período de 6 meses. Neste estudo foi observada uma taxa de probabilidade de recuperação 8 vezes superior nos pacientes tratados com tele-TCC e uma duração dos efeitos da mesma por períodos de cerca de 12 meses. (5)

Um grande estudo realizado em adultos com SFC confirmou que a TCC tem efeitos bastantes positivos nos níveis de fadiga destes pacientes, assim como na sua interacção social e laboral, depressão, ansiedade e mal-estar pós exercício físico. A maioria dos pacientes avaliados neste estudo relataram sentir-se “melhor” ou “muito melhor” depois desta terapia, assim como em vários outros estudos já realizados. (16)

Alguns estudos sugerem ainda que uma intervenção efectiva pode envolver a combinação de intervenções comportamentais, frequentemente ligadas com terapia familiar. Apesar de não existirem estudos que corroborem esta abordagem em crianças, já existem alguns estudos em adultos que demonstram que no contexto de relações de apoio, ou terapia cognitiva comportamental, existe uma melhoria do nível de incapacidade e dos sintomas. (8)

Podemos concluir que a TCC deve progredir assentando em objectivos realistas, definidos com o paciente desde o início do tratamento, e contratempos possíveis devem ser cuidadosamente planeados, quer durante quer após o tratamento. (6)

## **Secção 8.4. Outros tratamentos não farmacológicos**

A reabilitação pragmática é uma intervenção educacional, realizada por enfermeiros treinados e especializados, que num estudo demonstrou melhorar a fadiga de pacientes com SFC. Contudo, o estudo demonstrou também que esta melhoria não persistia por mais de 70 semanas. (16)

Esta intervenção inclui educação acerca do SFC, seguida de um plano de actividade física gradual, negociado com o paciente. Apesar de esta reabilitação se tornar atraente para os pacientes, uma vez que evita a necessidade de acompanhamento por parte de um médico especialista, ainda necessita de mais investigação e evidência, para determinar a sua efectividade. (16)

Ao contrário de muitas outras patologias, grupos de apoio para indivíduos que sofrem de SFC foram associados com piores resultados, assim como tratamentos homeopáticos e multivitamínicos. (16)

## **Secção 8.5. Tratamento nos adolescentes**

No que diz respeito às crianças e adolescentes com SFC, apenas existem evidências quanto à TCC e, em menor extensão, à TEFG, que demonstram uma melhoria clínica significativa, alcançando os 60%-70% logo após o tratamento, e consequentemente na qualidade de vida destes pacientes, assim como um absentismo escolar mais diminuído. Não existe nenhum tratamento farmacológico ou cura conhecidos apesar das tentativas, como por exemplo com a gama globulina intravenosa e a hidrocortisona. (5,6)

Um passo importante no tratamento de adolescentes com SFC é reconhecer os sintomas mais incapacitantes e trata-los, seguido de um encorajamento para um balanço apropriado entre descanso e exercício físico. Estes adolescentes devem também evitar o sono excessivo, uma vez que isto pode perturbar o seu ritmo circadiano, e adoptar padrões alimentares regulares, incluindo o pequeno-almoço. (5)

Sintomas acompanhados como a dor, problemas de memória e concentração, e depressão ou ansiedade, devem ser procurados e avaliados, para que estes pacientes tenham a possibilidade de realizarem programas de tratamento com estratégias combinadas. (5)

### **Secção 8.5.1. Crianças e adolescentes severamente afectadas**

Nas crianças com um nível de incapacidade mais elevado, um número de terapias adicionais são necessárias para satisfazer o seu elevado nível de dependência, isolamento,

## Síndrome da Fadiga Crônica: Como? Quando? Porquê?

ansiedade e o seu envolvimento emocional excessivo para com as figuras parentais, presentes em muitas destas crianças. (8)

Muitas destas crianças apresentam elevada imobilidade com atrofia muscular, dificuldades na alimentação com conseqüente má nutrição e necessidade de alimentação assistida. Como tal, um programa de reabilitação detalhado e abrangente deve ser desenvolvido, de forma que seja criada uma parceria com os pais e família, e para que, através de pequenos ganhos iniciais, sejam alcançadas as habilidades básicas de auto-ajuda, o retorno à vida quotidiana e a recuperação total. (8)

Enquanto as crianças exigem um tratamento acompanhado pelos pais, alguns adolescentes mais velhos podem beneficiar de sessões terapêuticas individuais. Nestes adolescentes, o processo de individualização e separação dos pais é muitas vezes impedido pela dependência e incapacidade crescentes, características do SFC, podendo o seu reconhecimento e gestão serem incluídos no trabalho familiar. (8)

Estas crianças e adolescentes, quando afectadas precocemente, irão ser privadas das oportunidades sociais, emocionais e educacionais, normalmente proporcionadas pela frequência escolar. Isto irá limitar as suas oportunidades de aprendizagem quanto ao usual stress desenvolvido na adolescência, à capacidade de lidar com os imprevistos das relações sociais e do turbilhão emocional interno associado às mesmas, assim como à capacidade de lidar quando postos à prova e ao sentimento de falha inerente, podendo todas estas dificuldades ser incluídas também no trabalho familiar. (8)

Frequentemente estes tratamentos demoram algum tempo, envolvem uma equipa pediátrica multidisciplinar e, quando possível, devem ser levados a cabo em centros especializados e com experiência na área. (8)

## Capítulo 9: Prognóstico

Nos adultos a taxa de recuperação é mais baixa que nas crianças, rondando os 22% nos indivíduos que recebem tratamento especializado, enquanto que nas crianças, segundo um estudo recente, esta taxa varia entre 16% a 85%, dependendo do tratamento efectuado. (10)

Não é conhecida a razão por que crianças tenham maior probabilidade de recuperação, assim como a razão de diferentes fenótipos de SFC terem diferentes prognósticos, bem como se factores que influenciam o prognóstico nos adultos, como perturbações psiquiátricas, também podem influenciar as crianças. (10)

No que diz respeito aos adolescentes, o curso natural da doença não é bem conhecido, mas um estudo já realizado, por um período de cerca de 13 anos, conseguiu observar um bom prognóstico, com uma taxa de sucesso a rondar os 80%. Por outro lado, um outro estudo, com um seguimento de 2 a 3 anos, obteve resultados não tão satisfatórios, revelando que apenas metade dos indivíduos demonstraram melhoria, enquanto outra metade provavelmente ainda preenchia critérios para SFC. (5)

O impacto educacional da doença está intimamente relacionado com o prognóstico da mesma, alcançando taxas de 23% de absentismo escolar entre 1 a 6 meses, 8,6% de 6 a 12 meses, 5,7% de 1 a 2 anos e 8% não recuperam a acitividade escolar num período de 13 anos. Assim, a frequência escolar, pela intima ligação entre saúde e educação, intervem quer antes quer durante o diagnóstico e tratamento, sendo vital para reduzir a morbilidade a longo prazo. (5)

Podemos concluir pelos estudos já realizados, apesar de poucos, que o melhor preditor de bons resultados nas crianças e adolescentes é a frequência escolar durante os primeiros 4 anos de doença. Colocamos assim, uma responsabilidade acrescida nos professores e profissionais de saúde, que devem estar atentos a este facto para alcançar melhores resultados, aumentando assim as expectativas de vida de crianças e adolescentes com SFC. (5)

## Capítulo 10: Conclusão e Perspectivas Futuras

O SFC é um processo crónico que com o seu desenvolvimento se torna também num problema social, laboral e familiar, pelo nível de incapacidade a ele inerente.

A etiologia deste síndrome mantém-se desconhecida, apesar da panóplia de mecanismos possíveis já apontados, tendo sido concluído que um único agente causal primário não pode ser indicado como responsável. Face a isto, é amplamente aceite que o SFC é uma doença complexa, melhor compreendida por um modelo multifactorial, envolvendo factores predisponentes, precipitantes e perturbadores.

Existem vários critérios para o diagnóstico destes pacientes, embora nenhum destes seja universalmente aceite. Contudo, e actualmente, os critérios mais utilizados são os Centre for Disease Control and Prevention Criteria de 1994 (CDC), que referem a presença de fadiga por um período superior a 6 meses e acompanhada de pelo menos 4 sintomas. Apesar disto, existem autores e mesmo critérios que consideram o período de 6 meses e o número de sintomas acompanhantes muito alargado, tomando como exemplo o caso das crianças em que muitas vezes este intervalo é reduzido para 3 meses.

Dada a difícil identificação destes pacientes, particularmente nas crianças, estes critérios têm como um dos seus objectivos a identificação mais célere e mais precisa da doença, uma vez que uma intervenção pronta pode melhorar em grande escala o prognóstico desta doença.

A incapacidade característica desta doença requer uma rápida adaptação do sistema educacional, social e dos cuidados de saúde. Assim, quando o diagnóstico atempado não acontece, e existe uma inacessibilidade a meios e terapêuticas adequadas, sérias dificuldades podem aparecer nestes pacientes, como rejeição educacional e má integração social e laboral.

Quanto ao tratamento do SFC, não existe nenhum tratamento curativo para esta doença. Os objectivos de qualquer terapêutica realizada nestes pacientes passam por atenuar os sintomas do doente, melhorar a sua qualidade de vida, aumentar a sua funcionalidade e evitar comorbilidades, como a ansiedade e a depressão.

As terapias que demonstraram maior eficácia para estes doentes foram a terapia de exercício físico gradual (TEFG) e a terapia cognitiva comportamental (TCC), que assentam em premissas como o exercício físico programado, o controlo e capacidade de lidar com o stress associado à doença e a reestruturação cognitiva do paciente.

Para além da terapêutica direccionada, estes pacientes necessitam de um acompanhamento multidisciplinar e individualizado, de forma a suplantar as necessidades de cada um destes indivíduos, mantendo sempre um apoio e terapêutica familiar concomitante.

## Síndrome da Fadiga Crónica: Como? Quando? Porquê?

Futuramente são necessários mais esforços e mais pesquisa nesta área, uma vez que ainda não está bem esclarecida a sua etiologia, e como tal não existe uma forma eficaz de prevenção desta doença. Para além disto, a descoberta da etiologia pode trazer também grandes benefícios a nível terapêutico, uma vez que este poderá passar a ser dirigido à causa, ao mesmo tempo que aos sintomas e limitações.

Estudos na área do tratamento deverão ser realizados de forma a otimizar as condições de tratamento, o tempo óptimo do mesmo, assim como a sua eficácia e efeitos adversos a longo prazo, dado o diminuído nível de conhecimento nessa área.

Em jeito de conclusão, exalto a ideia de que um conhecimento mais aprofundado desta patologia, quer a nível educacional, dos cuidados de saúde primários, e a nível especializado, é de grande importância, uma vez que irá permitir uma identificação mais rápida dos indivíduos com factores predisponentes, assim como dos indivíduos que já desenvolveram a síndrome, e assim, iniciar uma abordagem direccionada mais pronta e eficaz.

## Referências Bibliográficas

1. American Psychiatric Association. DSM-IV Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. Vol. 33, American Psychiatric Organization. 2012. 1-915
2. Fava GA, Wise TN. Issues for DSM-V: Psychological factors affecting either identified or feared medical conditions: A solution for somatoform disorders. *Am J Psychiatry*. 2007;164(7):1002-3.
3. American Psychiatric Association. DSM-V Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders, Fifth Edition, American Psychiatric Association. 2012. 947
4. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Vol. 55, WHO Library. 1993. 135-139
5. Werker CL, Nijhof SL, Van De Putte EM. Clinical Practice: Chronic fatigue syndrome. *Eur J Pediatr*. 2013;172(10):1293-8.
6. Moss-Morris R, Deary V, Castell B. Chronic fatigue syndrome. 1ª ed. Vol. 110, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2013. 303-314
7. Garralda ME, Rangel L. Chronic fatigue syndrome of childhood. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2005;14(8):424-30.
8. Garralda ME, Chalder T. Practitioner review: Chronic fatigue syndrome in childhood. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005;46(11):1143-51.
9. Parslow RM, Harris S, Broughton J, Alattas A, Crawley E, Haywood K, et al. Children's experiences of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME): A systematic review and meta-ethnography of qualitative studies. *BMJ Open*. 2017;7(1).
10. Crawley E. The epidemiology of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalitis in children. *Arch Dis Child*. 2013;99(2):171-4.
11. Crawley EM, Emond AM, Sterne JAC. Unidentified chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) is a major cause of school absence: Surveillance outcomes from school-based clinics. *BMJ Open*. 2011;1(2):1-6.
12. Nijhof SL, MD, Maijer K, MD, Bleijenberg G, PhD, Uiterwaal CSPM, MD, PhD, Kimpen JLL, MD, PhD, van de Putte EM, MD, PhD. Adolescent Chronic Fatigue Syndrome: Prevalence, Incidence, and Morbidity. *Pediatrics*. 2011;127(5):e1169-75.

## Síndrome da Fadiga Crónica: Como? Quando? Porquê?

13. Rimes KA, DPhil, Goodman R, PhD, Hotopf M, PhD, Wessely S, MD, Meltzer H, PhD, Chalder T, PhD. Incidence, Prognosis, and Risk Factors for Fatigue and Chronic Fatigue Syndrome in Adolescents: A Prospective Community Study. *Pediatrics*. 2006;119(3):e603-9.
14. Farmer A, Fowler T, Scourfield J, Thapar A. Prevalence of chronic disabling fatigue in children and adolescents. *Br J Psychiatry*. 2004;184(JUNE):477-81.
15. Basted AC, Marshall LM. Review of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: An evidence-based approach to diagnosis and management by clinicians. *Rev Environ Health*. 2015;30(4):223-49.
16. Yancey JR, MD, Thomas SM, MD. Chronic fatigue syndrome: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2012;86(8):741-6.
17. Albright F, Light K, Light A, Bateman L, Cannon-Albright LA. Evidence for a heritable predisposition to chronic fatigue syndrome. *BMC Neurol. BioMed Central Ltd*; 2011;11(1):62.
18. Zhang L, Gough J, Christmas D, Matthey DL, Richards SCM, Main J, et al. Microbial infections in eight genomic subtypes of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Clin Pathol*. 2009;63(2):156-64.
19. Whistler T, Jones JF, Unger ER, Vernon SD. Exercise responsive genes measured in peripheral blood of women with Chronic Fatigue Syndrome and matched control subjects. *BMC Physiol*. 2005;5:1-9.
20. Fernández AA, Martín ÁP, Martínez MI, Bustillo MA, Hernández FJB, Labrado J de la C. Chronic fatigue syndrome: aetiology, diagnosis and treatment. *BMC Psychiatry*. 2009;9(Suppl 1):S1.
21. Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: Prospective cohort study. *Br Med J*. 2006;333(7568):575-8.
22. van Geelen SM, Sinnema G, Hermans HJM, Kuis W. Personality and chronic fatigue syndrome: Methodological and conceptual issues. *Clin Psychol Rev*. 2007;27(8):885-903.
23. Viner R, Hotopf M. Childhood predictors of self reported chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in adults: national birth cohort study. *Bmj*. 2004;329(7472):941-0.
24. Clark C, Goodwin L, Stansfeld SA, Hotopf M, White PD. Premorbid risk markers for chronic fatigue syndrome in the 1958 British birth cohort. *Br J Psychiatry*. 2011;199(4):323-9.
25. Rangel L, MD, Garralda ME, MD, Levin M, PhD, Roberts H, MD. The course of severe chronic fatigue syndrome in childhood. *J R Soc Med*. 2000;93(3):129-34.