Fibromialgia, fadiga e cefaléias

Fibromyalgia, fatigue, and headaches

Mario Fernando Prieto Peres[1]

RESUMO

Fibromialgia, fadiga crônica e cefaléias primárias são distúrbios comuns e debilitantes, e seus sintomas, dor generalizada, fadiga e cefaléia, apresentam interações complexas e diversas implicações em termos de classificação, diagnóstico, mecanismos e tratamento. A idéia de "continuum" ou de "espectro" e a teoria modular da cefaléia são conceitos fundamentais para compreender essas interações. A sobreposição de doenças baseadas em sintomas induz o raciocínio de considerá-las como "síndromes somáticas funcionais". A abordagem destes pacientes inclui o diagnóstico correto, a investigação apropriada das doenças associadas, o tratamento adequado, levando-se em consideração as opções terapêuticas e as limitações que as comorbidades podem oferecer.

Descritores: Enxaqueca; Fibromialgia; Síndrome da fadiga crônica; Comorbidade

ABSTRACT

Fibromyalgia, chronic fatigue and primary headaches are common and debilitating disorders, and their related symptoms widespread pain, fatigue and headache have complex interactions and different implications for classification, diagnosis, mechanisms and treatment. The "continuum" or "spectrum" idea and the modular headache theory are fundamental concepts to understand these interactions. The overlap between symptom based conditions leads the rationale to consider them as "functional somatic syndromes". Management of these patients include a correct diagnosis, appropriate investigation for associated conditions, and adequate treatment, considering therapeutic opportunities and limitations the comorbid disorders may impose.

Keywords: Migraine; Fibromyalgia; Fatigue syndrome, chronic; Comorbidity.

INTRODUÇÃO

Fibromialgia, fadiga crônica e cefaléias primárias são doenças muito comuns e debilitantes[1], que se relacionam de forma diversa e complexa. A cefaléia faz parte da síndrome da fadiga crônica[2], e é uma queixa freqüente em pacientes com fibromialgia[3]. A fadiga é muito descrita em pacientes com fibromialgia e cefaléia[4-5]; e a fibromialgia é comum em pacientes com enxaqueca, e se sobrepõe geralmente à síndrome da fadiga crônica[6-7]. Fibromialgia, síndrome da fadiga crônica e cefaléias primárias são distúrbios baseados em sintomas. Podem ser espectros diferentes de um mesmo distúrbio, ou, de fato, entidades separadas. Apesar do sofrimento e da incapacidade que causam, pouco se sabe sobre sua interrelação. A natureza subjetiva e a falta de definição anterior dificultaram o estudo destes distúrbios e podem justificar a escassez de pesquisa nesta área. Para explicar esta questão, este artigo discute a definição, epidemiologia, comorbidades, mecanismos, tratamento, e implicações para pesquisas futuras.

DEFINIÇÃO

A primeira etapa do estudo de uma situação complexa é estabelecer uma definição consistente e válida. É importante ter definições precisas que possibilitem um diagnóstico confiável e válido, tanto para a prática clínica como para a pesquisa epidemiológica. Como não existe um padrão ouro real para o diagnóstico de fibromialgia, fadiga, e cefaléia primária, é difícil estudar a validade. Também não e fácil definir os limites diagnósticos para as doenças baseadas em sintomas. É importante considerar e definir a dor generalizada como a característica principal na fibromialgia, a fadiga na síndrome da fadiga crônica e a dor de cabeça nas cefaléias primárias, que inclui a enxaqueca. As idéias e a discussão apresentadas neste artigo e relacionadas à epidemiologia, aos mecanismos e tratamentos podem variar entre os sintomas e seus respectivos distúrbios.

CLASSIFICAÇÃO E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Apesar de sua importância e do impacto que causam na prática clínica e na população em geral, as cefaléias, fadiga e fibromialgia foram mais bem definidas e estudadas apenas na última década. A classificação e os critérios diagnósticos da International Headache Society (IHS) foram publicados em 1988, e revisados em 2003[8-9].

Os critérios diagnósticos do American College of Rheumatology para fibromialgia foram publicados em 1990[10] (quadro 1). Em 1988, o CDC (Center for Diseases Control and Prevention)[11] procurou padronizar os crité-

[1] Médico Neurologista do Instituto de Ensino e Pesquisa / Hospital Israelita Albert Einstein;
Endereço para correspondência: Mario Fernando Prieto Peres, Av. Albert Einstein 627/710, Piso Chinuch-Morumbi, 05651-901 - São Paulo – SP – Brasil, Tel: 11-3747.3309, E-mail: marioperes@yahoo.com

rios diagnósticos para a síndrome da fadiga crônica, e propôs uma definição simplificada em 1994[11] (quadro 2). Hoje se compreende mais cada uma dessas doenças, mas muitas questões ainda são incertas.

É mais fácil definir cefaléia do que fibromialgia ou fadiga. Define-se a cefaléia como um dor localizada nas regiões occipital, parietal, temporal, ou frontal, que acomete uma ou mais regiões, e pode ser unilateral ou bilateral, episódica ou crônica, intermitente ou contínua. A cefaléia está geralmente associada a vários sintomas, como náusea, vômitos, fonofobia, fotofobia, fenômenos visuais, e características autonômicas, e é uma das queixas mais freqüentes dos pacientes. As cefaléias podem ser primárias ou secundárias, sendo que as primeiras, especialmente do tipo enxaqueca, são mais bem compreendidas. Entretanto, as cefaléias secundárias também são muito estudadas[12].

A fibromialgia é definida como uma doença dolorosa crônica não articular, que acomete principalmente os músculos, e é a causa mais freqüente de dor músculo-esquelética generalizada crônica. Em 1990, o American College of Rheumatology fez uma padronização para o estudo dos pacientes com esta doença[10]. Os critérios diagnósticos incluem a presença de dor generalizada (definida como dor nos lados direito e esquerdo do corpo, tanto acima como abaixo da cintura) por pelo menos três meses. A dor esquelética axial, definida como dor na coluna cervical, porção anterior do tórax, coluna torácica, ou região lombar, também deve estar presente. Além disso, os pacientes devem relatar dor em pelo menos 11 dos 18 pontos padronizados (quadro 2, figura 1).

Quadro 1 - Critérios diagnósticos para fibromialgia, American College of Rheumatology, 1990

1, História de dor generalizada:
Dor nos dois lados do corpo, acima e abaixo da cintura
Presença de dor esquelética axial (coluna cervical, porção anterior do tórax, coluna torácica, ou região lombar)
Presença desses sintomas há pelo menos três meses
2, Dor em ponto sensível
À palpação, usando uma força de 4 kg
Deve estar presente em 11 dos 18 pontos dolorosos bilaterais
Occipital: bilateral, na inserção dos músculos suboccipitais
Cervical inferior: bilateral, nos aspectos anteriores dos espaços intertransversais em C5-C7
Trapézio: bilateral, no ponto médio da borda superior
Supraespinhal: bilateral, nas origens, acima da espinha escapular e próximo à borda medial.
Segunda costela: bilateral
Epicôndilo lateral: bilateral
Glúteo: bilateral, nos quadrantes superiores externos na prega anterior do músculo
Grande trocânter: bilateral, posterior à proeminência trocantérica
Joelho: bilateral, no coxim adiposo medial, próximo à linha articular
Para o diagnóstico de fibromialgia os dois critérios devem ser positivos. A presença de um segundo distúrbio não exclui o diagnóstico de fibromialgia.

Quadro 2 - Critérios diagnósticos do Center for Disease Control and Prevention (CDC) para síndrome da fadiga crônica

1, Fadiga avaliada clinicamente e sem explicação, com duração de pelo menos seis meses e que:
- seja de início recente
- não seja decorrente de um esforço contínuo atual
- não apresenta alívio considerável com repouso
- acarrete uma redução significativa nos níveis anteriores de atividades
2, A ocorrência de quatro ou mais dos seguintes sintomas:
- incapacidade subjetiva de memória
- linfonodos sensíveis à palpação
- dor muscular
- dor articular
- cefaléia
- sono que não descansa
- mal estar após esforço (>24 horas)

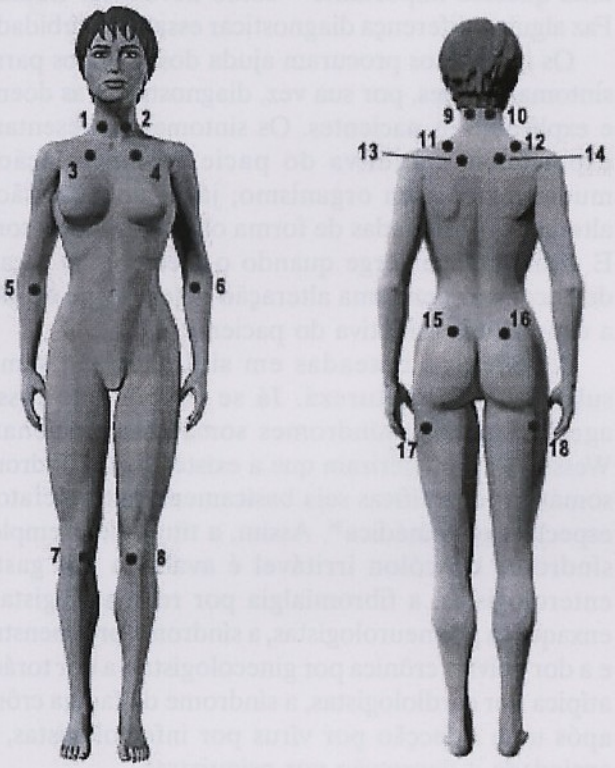

Figura 1. Pontos dolorosos em fibromialgia

A fadiga é um sintoma universal apresentado por humanos. Assim como as cefaléias, a fadiga pode ser primária (na síndrome da fadiga crônica) ou secundária, como um sintoma presente em muitos distúrbios, como câncer[13], infecção por HIV[14], fibromialgia[15], depressão[16], apnéia do sono[17], esclerose múltipla[18] e lúpus sistêmico eritematoso[19]. Na prática clínica, alguns termos como sonolência, cansaço, fraqueza generalizada, perda de força e perda de interesse, são geralmente confundidos e utilizados para representar fadiga. A fadiga foi dividida em diferentes subtipos para facilitar a compreensão. Chalder et al.[20] consideraram dois domínios diferentes – fadiga mental e física – em uma escala de fadiga. Morriss et al.[21] analisaram quatro aspectos da fadiga: dificuldades cognitivas; cansaço e sonolência; força e resistência; e perda de interesse e de motivação.

Define-se a síndrome da fadiga crônica como um quadro de fadiga de início recente, suficientemente grave, que persiste por mais de seis meses, não apresenta alívio significativo com repouso, e leva à redução nos níveis anteriores de atividades ocupacionais, educativas, sociais e pessoais.

O conceito de "espectro" ou "continuum"

O limite mais importante e difícil entre as cefaléias primárias é aquele entre a enxaqueca e a cefaléia do tipo tensional. Enquanto alguns consideram esses distúrbios como entidades distintas, outros defendem o conceito de "espectro" ou "continuum", isto é, a idéia de que a enxaqueca e a cefaléia do tipo tensional existem como extremidades de um continuum de gravidade, que varia mais em intensidade do que em tipo. No estudo "spectrum" de Lipton et al.[22] observou-se que a cefaléia do tipo tensional em pacientes com enxaqueca responderam ao sumatriptano, dando mais suporte à teoria do espectro. Além disso, na fase inicial da enxaqueca, o paciente pode sentir uma dor leve e não pulsátil, sem náusea, vômito, fotofobia, ou fonofobia, semelhante à cefaléia do tipo tensional.

Teoria modular da cefaléia

Young et al. publicaram recentemente a teoria modular das cefaléias[23], uma abordagem abrangente para facilitar a compreensão dos sintomas das cefaléias primárias. Um módulo é um grupo ou rede de neurônios no cérebro, nos vasos sanguíneos, e possivelmente em outros órgãos, que produz uma característica ou um sintoma de cefaléia. Alguns módulos propostos incluem dor vascular pulsátil, sensibilidade cervical, náusea e vômitos, fotofobia e fonofobia, sintomas autonômicos, aura, pródromos e, variação circadiana e circanual. A mesma teoria pode ser ampliada para a análise da dor generalizada e da fadiga em pacientes com cefaléia. Se considerarmos estes fatores como outros módulos, pode-se ajudar a explicitar esta questão. A idéia de aceitar que os módulos ocorrem ao acaso ou em determinadas associações nas cefaléias primárias, sem impor algum viés pré-existente, explica as associações de cefaléias primárias, cefaléias mistas e outros sintomas, como dor generalizada (fibromialgia) e fadiga nos pacientes com cefaléia.

EPIDEMIOLOGIA

A enxaqueca é uma doença muito comum no mundo todo, e estima-se que sua prevalência varie muito, de 3 a cerca de 35%. As diferentes definições e metodologias aplicadas podem explicar as variações. Uma estimativa aceitável da prevalência de enxaqueca em adultos, durante um ano, seria de 10 a 12% (6% em homens e 15 a 18% em mulheres). Em 1991, Rasmussen et al.[24] utilizaram os critérios da IHS e estudaram a distribuição populacional de todos os tipos de cefaléia através de uma avaliação clínica individual em uma grande amostra representativa da área da Grande Copenhagen. A prevalência para toda a vida de cefaléia do tipo tensional

foi 78% e a de enxaqueca, 16%. A prevalência de cefaléia crônica diária na população em geral é 4 a 5%, e a de enxaqueca crônica (enxaqueca transformada) é 2,4%[25].

A prevalência estimada de fibromialgia na população em geral é 2%, sendo 3,4% em mulheres e 0,5% em homens. A prevalência aumenta de acordo com a idade e chega a 7% em mulheres de 60 a 80 anos[26]. Em uma clínica de medicina geral, demonstrou-se uma prevalência de 5,7%[27], ao passo que em clínicas reumatológicas a prevalência foi de 14%[28] e 20%[29]. Apesar da prevalência e de critérios diagnósticos específicos para fibromialgia, um paciente com esta doença consulta, em média, mais de cinco médicos, gasta milhares de dólares e apresenta sintomas por cinco anos antes de ter um diagnóstico preciso[30].

Apesar da fadiga ser uma sensação vivida pelos humanos, e de muitos indivíduos se queixarem de fadiga crônica intermitente, a síndrome da fadiga crônica é diferente e menos comum. A prevalência da fadiga varia e depende de sua definição no caso e da população estudada. A prevalência para toda a vida da fadiga crônica foi de 33% em mulheres e 21% em homens[31]. Em um estudo populacional na região da Grande Seattle, a prevalência estimada da síndrome da fadiga crônica foi 0,2%, e a da fadiga crônica isolada variou de 1,8 a 6,3%[32].

Sabe-se pouco sobre a epidemiologia da fibromialgia, fadiga e das cefaléias e sobre sua interrelação na população em geral.

DOENÇAS ASSOCIADAS

Feinstein, em 1970[33], cunhou o termo comorbidade em referência a doenças concomitantes em ensaios clínicos. Hoje em dia, define-se o termo como uma associação entre dois distúrbios, que são mais do que coincidentes[34].

Nas doenças crônicas, a comorbidade é importante sob diversos aspectos, como classificação, diagnóstico, mecanismo e tratamento. A ocorrência concomitante de doenças pode complicar o diagnóstico, pois há muita sobreposição de sintomas. Podem surgir dúvidas em relação à classificação, por exemplo, em um paciente com dor crônica generalizada, cefaléia migranosa e fadiga. O paciente deve ser classificado como tendo três distúrbios diferentes – fibromialgia, enxaqueca, e síndrome da fadiga crônica? O paciente deve ser diagnosticado como tendo enxaqueca e dor generalizada e fadiga associadas, como fibromialgia com cefaléia e fadiga, ou síndrome da fadiga crônica com dor generalizada e cefaléia? Vale a pena incluir a fadiga crônica e a fibromialgia, na classificação da IHS, como subtipos de enxaqueca crônica, assim como a cefaléia por abuso de medicação? O tratamento desses pacientes é também uma questão importante – como devem ser tratados? Faz alguma diferença diagnosticar essas comorbidades?

Os indivíduos procuram ajuda dos médicos para os sintomas e estes, por sua vez, diagnosticam as doenças e explicam aos pacientes. Os sintomas representam a experiência subjetiva do paciente em relação às mudanças em seu organismo; já as doenças são as alterações observadas de forma objetiva em seu corpo. E a dificuldade surge quando o médico não é capaz de encontrar nenhuma alteração objetiva que explique a experiência subjetiva do paciente.

As doenças baseadas em sintomas são sempre subjetivas por natureza. Já se propôs que fossem agrupadas como síndromes somáticas funcionais[35]. Wessely et al. sugeriram que a existência de síndromes somáticas específicas seja basicamente um artefato de especialização médica[36]. Assim, a título de exemplo, a síndrome do cólon irritável é avaliada por gastroenterologistas, a fibromialgia por reumatologistas, a enxaqueca por neurologistas, a síndrome pré-menstrual e a dor pélvica crônica por ginecologistas, a dor torácica atípica por cardiologistas, a síndrome da fadiga crônica após uma infecção por vírus por infectologistas, e a ansiedade e depressão por psiquiatras.

Os princípios utilizados para se considerar essas síndromes em uma perspectiva mais ampla, e para agrupá-las como síndromes somáticas funcionais são: 1) há uma sobreposição na definição do caso em síndromes específicas; por exemplo, cefaléia e dor generalizada estão incluídas nos critérios do CDC[11] para a síndrome da fadiga crônica; 2) os pacientes com uma síndrome funcional freqüentemente preenchem os critérios diagnósticos para outras síndromes[37]; 3) os pacientes com diferentes síndromes funcionais apresentam características semelhantes, não relacionadas a sintomas, como preponderância no sexo feminino, história atual e pregressa de ansiedade e depressão, evidência de alterações nas vias serotoninérgicas, história de maus tratos na infância, e dificuldades na relação médicopaciente[38]; 4) todas as síndromes funcionais respondem a terapêuticas semelhantes, como uso de antidepressivos e psicoterapias[7].

O problema da comorbidade não se limita ao diagnóstico diferencial. Nas doenças associadas, o desafio é reconhecer que mais de uma enfermidade pode estar presente. A enxaqueca não é reconhecida nem tratada[39] como fibromialgia[30] e fadiga crônica[32]. A sobreposição entre fibromialgia, fadiga e cefaléia é significativa[40], e a associação desses distúrbios pode aumentar o número de casos não diagnosticados e tratados. A limitação de tempo e falta de educação médica são barreiras aos diagnósticos dessas doenças.

Um especialista em cefaléia ou um neurologista podem não diagnosticar fibromialgia e fadiga crônica em pacientes com cefaléia; entretanto não há dados sobre a extensão deste problema. Esses especialistas podem facilmente considerar a dor generalizada e a fadiga como sintomas neurológicos relacionados à enxaqueca, e explicá-los como parte da fisiopatologia e do quadro clínico da enxaqueca; porém, esse fato não é confirmado e pode ser uma simplificação perigosa. Esta questão pode ser importante para os reumatologistas, clínicos gerais e outros especialistas que lidam com a associação de fibromialgia, fadiga e cefaléia.

Não se aplica o princípio de parcimônia em casos de doenças concomitantes: a ocorrência da enxaqueca pode aumentar, e não reduzir, a suspeita de que outros distúrbios também possam estar presentes.

Não se sabe se a fadiga ou a dor generalizada tendem a ocorrer mais nas cefaléias primárias ou secundárias, na enxaqueca ou cefaléia do tipo tensional, ou na associação de outros sintomas ou módulos[22] (náusea, vômitos, fotofobia, fonofobia, aura). A base biológica e a história natural desses sintomas/distúrbios ainda não foram estabelecidas nos pacientes com cefaléia. Outras doenças podem causar ou agravar a cefaléia, a dor generalizada e a fadiga, como o hipotiroidismo, distúrbios do sono (apnéia do sono, insônia), esclerose múltipla, infecções (HIV, infecções virais), síndrome pós-traumática, depressão e ansiedade.

A comorbidade tem importantes implicações na conduta, já que essas doenças oferecem opções terapêuticas mas também impõem limitações ao tratamento. Em alguns casos, duas ou mais doenças podem ser tratadas com apenas um medicamento. Os antidepressivos tricíclicos podem ser utilizados na prevenção de enxaqueca e na fibromialgia. Por outro lado, algumas classes terapêuticas podem estar contraindicadas em indivíduos com mais de uma doença; por exemplo, os betabloqueadores podem agravar ou induzir a fadiga nos pacientes com enxaqueca.

Cefaléia na fibromialgia

Nicolodi et al.[41] estudou 89 pacientes com fibromialgia e declarou "os portadores de fibromialgia são portadores de cefaléia". Todos os pacientes tinham um diagnóstico de cefaléia (84 enxaqueca, 5 cefaléia do tipo tensional). Burg[42] avaliou 25 indivíduos com fibromialgia. A maior parte dos pacientes era mulheres, sendo que 80% da amostra apresentava depressão, ansiedade, e distúrbios do sono. A maioria dos pacientes relatava os sintomas há mais de seis meses, e praticamente todos apresentavam cefaléia. Dor nas costas, pontos dolorosos difusos, sintomas da síndrome do cólon irritável e dismenorréia são comuns.

Hudson et al.[43] avaliaram 33 mulheres com fibromialgia em relação a distúrbios clínicos e psiquiátricos concomitantes. Demonstraram que essas pacientes apresentavam altos índices de enxaqueca por toda a vida, síndrome do cólon irritável, síndrome da fadiga crônica, depressão importante e transtorno do pânico. Além disso, a incidência familiar de distúrbios de humor era alta. Há necessidade de mais estudos sobre pacientes com fibromialgia e as características da cefaléia, seu diagnóstico, impacto e sua abordagem.

Cefaléia na fadiga crônica

Ao avaliarem a definição de síndrome da fadiga crônica, Komaroff et al.[44] estudaram 369 pacientes com fadiga debilitante e compararam com 311 indivíduos saudáveis. Relataram cefaléias em 59% dos pacientes com fadiga crônica e em apenas em 7% nos controles saudáveis, e náusea, em 58% dos pacientes contra 3% do grupo controle; entretanto, não foi esclarecida a associação entre náusea e cefaléia. Outras características de cefaléia não foram avaliadas, como fotofobia, fonofobia, qualidade da dor, unilateralidade, freqüência e duração. Também não foram aplicados os critérios diagnósticos para enxaqueca ou cefaléia do tipo tensional.

A relação entre cefaléia e fadiga não foi estabelecida em outros estudos que abordaram a fadiga em outras doenças (apnéia do sono, esclerose múltipla, HIV).

Fibromialgia na cefaléia/enxaqueca

Paiva et al.[45] estudaram 25 pacientes com vários diagnósticos de cefaléia com uma característica clínica comum – todos relatavam cefaléia pela manhã ou à noite. A fibromialgia foi diagnosticada em 24% dos pacientes, inicialmente pela presença de padrão alfa-delta no sono de ondas lentas na polissonografia, e confirmada por um reumatologista que aplicou os critérios diagnósticos para fibromialgia do American College of Rheumatology (1990)[10].

Nicolodi et al.[41] estudaram 205 portadores de cefaléia grave (164 enxaqueca, 41 cefaléia do tipo tensional). O diagnóstico de fibromialgia foi realizado em 48% dos pacientes (69 enxaqueca, 30 cefaléia do tipo tensional). O tratamento para cefaléia melhorou a fibromialgia. Abordam a "panalgia central", um termo apresentado por Sicuteri, em 1971, para descrever a síndrome com dor sistêmica. Questiona-se o fato de essa síndrome ser idêntica à fibromialgia e relacionada a uma falha no sistema supressor da dor. Outros argumentos foram descritos para corroborar o

reconhecimento de dois tipos diferentes de "panalgia central" – a dor somatogênica e a viscerogênica; entretanto, nenhum outro estudo explorou esta questão mais a fundo.

Recentemente, peres et al.[6] estudaram 101 pacientes com enxaqueca crônica, e diagnosticaram fibromialgia em 35%, de acordo com os critérios diagnósticos do american college of rheumatology (1990)[10]. Foi aplicado o inventário de depressão de beck, e propostos critérios diagnósticos para insônia. Os pacientes com fibromialgia eram mais velhos e apresentavam mais insônia e cefaléias mais incapacitantes do que os pacientes sem fibromialgia. Insônia e depressão foram fatores preditivos de fibromialgia em pacientes com enxaqueca crônica. Um subtipo de pacientes com enxaqueca crônica, fibromialgia, depressão e insônia representou 25% da amostra – esta população deve corresponder a um subtipo de enxaqueca crônica (figura 2).

Fadiga na enxaqueca

A fadiga é um sintoma comum relatado por pacientes com enxaqueca. Spierings e van Hoof[46] descreveram queixas de fadiga em 70% dos pacientes com cefaléia, e avaliaram a intensidade da fadiga como significativamente maior do que nos controles. Observaram também que os pacientes com cefaléia dormiam significativamente menos e demoravam mais tempo para dormir. Solomon et al.[47] relataram 52% de fadiga associada à cefaléia crônica diária. Henry et al.[48] citaram fadiga física ou mental como um fator precipitante em 46,6% dos pacientes com enxaqueca na população em geral.

Peres et al.[5] estudaram fadiga em pacientes com enxaqueca crônica. Foram aplicados a escala de gravidade da fadiga (FSS - Fatigue Severity Scale), a escala de fadiga de Chalder, o inventário de depressão de Beck, e o inventário de ansiedade traço-estado. Os critérios diagnósticos do CDC para síndrome da fadiga crônica (SFC) foram aplicados em todos pacientes. Oitenta e quatro pacientes relataram fadiga incapacitante significativa (escore FSS maior que 27), 66,7% dos pacientes atendiam aos critérios do CDC para SFC. Esses critérios foram modificados de modo a não se considerar a cefaléia como parte da síndrome, e 55% dos pacientes ainda preenchiam os critérios alterados para SFC. Os escores de depressão e ansiedade apresentaram correlação com os de fadiga. As mulheres tiveram escores mais altos na FSS do que os homens, e a fadiga física estava associada à fibromialgia. Esse estudo demonstra que a fadiga, em geral, está relacionada à depressão e ansiedade na enxaqueca crônica, e a fadiga física, associase mais à fibromialgia.

Mecanismos

A fisiopatologia da fibromialgia, fadiga crônica e cefaléia é complexa. Estas doenças podem compartilhar alguns mecanismos, mas as diferenças e semelhanças em relação a diversos aspectos ainda precisam ser determinadas.

Os mecanismos envolvidos na fibromialgia são alterações em neurotransmissores e neuropeptídeos moduladores da dor (serotonina, substância P), e mudanças neuroendócrinas (melatonina, eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal). As alterações genéticas, imunológicas, psicológicas e os distúrbios de sono são também considerados[15].

Os mecanismos periféricos e centrais foram descritos na fisiopatologia da fadiga crônica. Sugeriu-se também comprometimento hipotalâmico por uma alteração na síntese e excreção central de CRH (hormônio liberador de corticotropina), além de alteração na função de serotonina, melatonina e noradrenalina. As citoquinas podem estar envolvidas no mecanismo, e há relatos de níveis elevados de interleucina-1beta (IL-1Beta) e IL-6. O papel das infecções, principalmente as virais, não é certo na etiologia da fadiga crônica[49].

Os possíveis mecanismos compartilhados por fibromialgia, fadiga e cefaléias, em particular a enxaqueca, são a disfunção na neurotransmissão serotoninérgica e secreção de melatonina, e fatores imunológicos. Recentemente, a sensibilização central foi associada à fibromialgia[50] e enxaqueca[51]. Peres et al.[52] mostraram em estudo do líquido cefalorraquiano de pacientes com enxaqueca crônica que os níveis de glutamato estiveram maiores do que controles. Pacientes com enxaqueca associada a fibromialgia apresentaram níveis ainda maiores, contribuindo para a hipótese de que possa ser a sensitização ou sensibilização central um mecanismo em comum das duas doenças e que o mediador bioquímico possa ser o glutamato.

CONDUTA

É difícil a abordagem dos pacientes com cefaléia, fadiga e fibromialgia. Inicialmente, deve-se fazer o diagnóstico correto de acordo com os critérios diagnósticos para fibromialgia[10], síndrome da fadiga crônica[11] e cefaléias primárias[8]. O diagnóstico diferencial deve incluir disfunção tireoidiana (hipotireoidismo e hipertireoidismo), anemia, distúrbios do sono (apnéia do sono, síndrome da perna agitada),

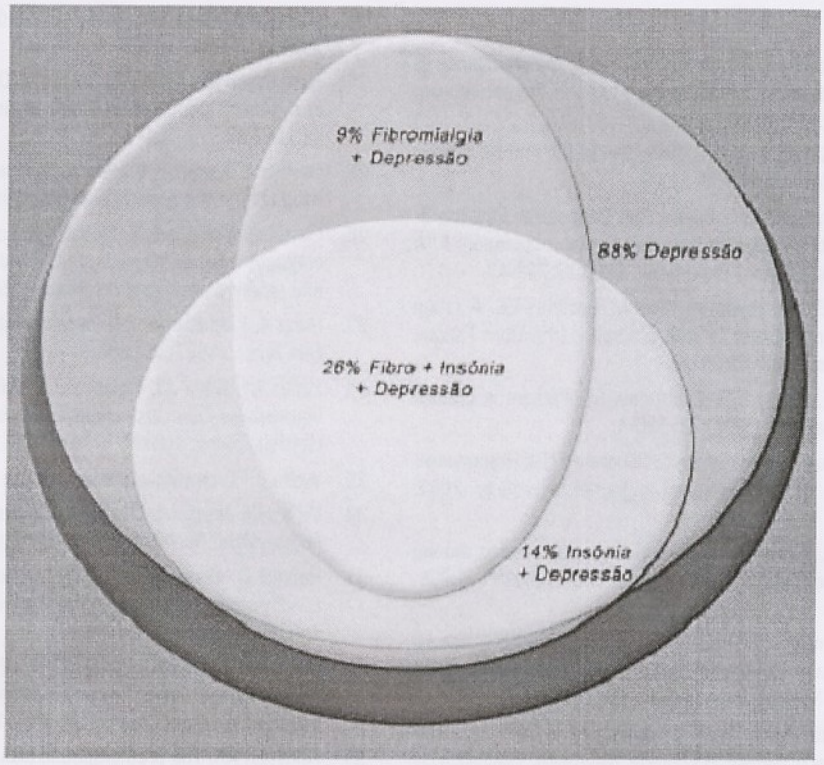

Figura 2. O diagrama Venn demonstra a associação entre fibromialgia, insônia e depressão leve a grave em pacientes com enxaqueca transformada. Todos os pacientes diagnosticados com fibromialgia e a maioria dos indivíduos com insônia apresentavam depressão leve a grave. Observa-se que 26% dos pacientes tinham depressão, fibromialgia e insônia (centro).

infecções (HIV, hepatite, herpes, vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, mycoplasma), síndromes reumáticas (osteoartrite, artrite reumatóide, espondilite anquilosante, polimialgia reumática, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjogren, polimiosite, síndrome de eosinofilia-mialgia). A avaliação das doenças associadas é também importante. Os distúrbios psiquiátricos incluem depressão, transtorno bipolar, os distúrbios do espectro da ansiedade (ansiedade generalizada, fobias, síndrome do pânico, ansiedade mista e distúrbio depressivo), e transtorno obsessivo-compulsivo. Vale a pena também avaliar algum distúrbio de personalidade. Outras enfermidades podem também estar associadas, como síndrome do cólon irritável e síndrome disfórica pré-menstrual.

Avaliação da função tireoidiana, eritrograma, leucograma, dosagem de anticorpos e marcadores inflamatórios podem auxiliar no diagnóstico. A polissonograma pode ser indicado em casos de suspeita de distúrbios do sono. Uma punção lombar pode indicar um aumento de pressão intracraniana (hipertensão intracraniana idiopática) em pacientes com cefaléia diária. Um aumento no índice de massa corpórea (IMC) e a presença de zumbido aumentam a suspeita diagnóstica; entretanto, não se pode excluir esta hipótese em pacientes que não apresentam zumbido ou IMC alto.

O tratamento varia, deve ser ajustado a cada paciente e incluir exercícios físicos, dieta, boa higiene de sono, antidepressivos e outros medicamentos, dependendo da necessidade de cada indivíduo.

São necessários mais estudos para melhor compreender a relação entre fibromialgia, fadiga crônica e cefaléia. A epidemiologia e classificação genéticas, a fisiopatologia, e o tratamento são áreas que devem se desenvolver no futuro.

CONCLUSÃO

Dor generalizada, fadiga e cefaléia são sintomas freqüentes e debilitantes e os distúrbios relacionados e "baseados em sintomas" – fibromialgia, fadiga crônica e cefaléias primárias – têm interações complexas e implicações diferentes em termos de classificação, diagnóstico, mecanismo e tratamento. Há necessidade de mais estudos para esclarecer esta questão relevante. Esses pacientes requerem uma conduta cuidadosa, que inclui um diagnóstico correto, avaliação das doenças concomitantes e de suas implicações no tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Price RK, North CS, Wessely S, Fraser VJ. Estimating the prevalence of chronic fatigue syndrome and associated symptoms in the community. Public Health Rep. 1992;107: 514-22.
2. Holmes GP, Kaplan JE, Schonberger LB. Definition of the chronic fatigue syndrome. Ann Intern Med. 1988; 109: 512-6.
3. Prescott E, Jacobsen S, Kjoller M, Bulow PM, DanneskioldSamsoe B, Kamper-Jorgensen F. Fibromyalgia in the adult Danish population: II. A study of clinical features. Scand J Rheumatol. 1993;22:238-42.
4. Zachrisson O, Regland B, Jahreskog M, Kron M, Gottfries CG. A rating scale for fibromyalgia and chronic fatigue syndrome (the Fibro Fatigue scale). J Psychosom Res. 2002; 52:501-9.
5. Peres MFP, Zukerman E, Young WB, Silberstein SD. Fatigue in chronic migraine patients. Cephalalgia. 2002; 22: 720-4.
6. Peres MF, Young WB, Kaup AO, Zukerman E, Silberstein SD. Fibromyalgia is common in patients with transformed migraine. Neurology. 2001, 9;57:1326-8.
7. Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. Ann Intern Med. 2001;134(9 Pt 2):868-81.
8. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Cephalalgia. 1988;8 Suppl 7:1-96.
9. Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. Neurology. 1996;47:871-5.
10. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum. 1990;33:160-72.
11. Fukuda K, Straus SE, Hickie I,Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. Chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. Ann Intern Med. 1994; 121: 953-9.
12. Lipton RB, Goadsby P, Silberstein SD. Classification and epidemiology of headache. Clin Cornerstone. 1999;1:1-10.
13. Servaes P, van der Werf S, Prins J, Verhagen S, Bleijenberg G. Fatigue in disease-free cancer patients compared with fatigue in patients with chronic fatigue syndrome. Support Care Cancer. 2001;9:11-7.
14. Barroso J. A review of fatigue in people with HIV infection. J Assoc Nurses AIDS Care. 1999;10:42-9.
15. Buskila D. Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and myofascial pain syndrome. Curr Opin Rheumatol. 2000;12: 113-23.
16. Hale M, Matthews DA. Depression and chronic fatigue. Indications for psychiatric consultation. Prim Care. 1991;18: 435-9.
17. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. Chest. 2000; 118:372-9.
18. Bakshi R, Shaikh ZA, Miletich RS, Czarnecki D, Dmochowski J, Henschel K, et al. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. Mult Scler. 2000;6:181-5.
19. Krupp LB, LaRocca NG, Muir J, Steinberg AD. A study of fatigue in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 1990;17:1450-2.
20. Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D et al. Development of a fatigue scale. J Psychosom Res. 1993;37:147-53.
21. Morriss RK, Wearden AJ, Mullis R. Exploring the validity of the Chalder Fatigue scale in chronic fatigue syndrome. J Psychosom Res. 1998;45:411-7.
22. Lipton RB, Stewart WF, Cady R, Hall C, O'Quinn S, Kuhn T, Gutterman D. 2000 Wolfe Award. Sumatriptan for the range of headaches in migraine sufferers: results of the Spectrum Study. Headache. 2000;40: 783-91.
23. Young WB, Peres MF, Rozen TD. Modular headache theor. Cephalalgia. 2001; 21:842-9.
24. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population - a prevalence study. J Clin Epidemiol. 1991; 44:1147-57.
25. Castillo J, Munoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. Headache. 1999; 39:190-6.
26. Campbell SM, Clark S, Tindall EA, Forehand ME, Bennett RM. Clinical characteristics of fibrositis. I. A "blinded" controlled study of symptoms and tender points. *Arthritis Rheum.* 1983; 26: 817-24.
27. Hartz A, Kirchdoerfer E Undetected fibrositis in primary care practice. *J Fam Pract* . 1987; 25: 365-9.
28. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum.* 1981; 11:151-71.
29. Wolfe F. Fibromyalgia. Rheum Dis Clin North Am. 1990; 16:681-98.
30. White KP, Harth M. Classification, epidemiology, and natural history of fibromyalgia. Curr Pain Headache Rep. 2001; 5:320-9.
31. Hagnell O, Grasbeck A, Ojesjo L, Otterbeck L. Mental tiredness in the Lundby study: incidence and course over 25 years. Acta Psychiatr Scand. 1993;88:316-21.
32. Buchwald D, Umali P, Umali J, Kith P, Pearlman T, Komaroff AL.Chronic fatigue and the chronic fatigue syndrome: prevalence in a Pacific Northwest health care system. Ann Intern Med. 1995;123:81-8.
33. Feinstein AR. The pretherapeutic classification of comorbidity in chronic disease. J Chronic Dis. 1970; 23: 455-68.
34. Lipton RB, Silberstein SD .Why study the comorbidity of migraine? Neurology. 1994; 44 (10 Suppl 7):4-5.
35. Sharpe M, Carson A."Unexplained" somatic symptoms, functional syndromes, and somatization: do we need a paradigm shift? Ann Intern Med. 2001;134(9 Pt 2):926-30.
36. Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M. Functional somatic syndromes: one or many? Lancet. 1999;354:936-9.
37. Nimnuan C, Rabe-Hesketh S, Wessely S, Hotopf M. How many functional somatic syndromes? J Psychosom Res. 2001;51:549-57.
38. Schluederberg A, Straus SE, Peterson P, Blumenthal S, Komaroff AL, Spring SB et al. NIH conference. Chronic fatigue syndrome research. Definition and medical outcome assessment. Ann Intern Med. 1992; 117:325-31.
39. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. Headache. 2001;41:646-57.
40. Martinez-Lavin M. Overlap of fibromyalgia with other medical conditions. Curr Pain Headache Rep. 2001; 5:347-50.
41. Nicolodi M, Sarzi Puttini S, Sicuteri F. Fibromyalgia sufferers are headache sufferers [abstract]. Proceedings of the 7th International Headache Congress; 1995 September 16 - 20; Toronto, Canada Cephalalgia. 1995;15 (Suppl 14): 294.
42. Burg HE. The Clinical Characteristics of chronic fibromyositis and headache [abstract]. 22nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Headache; 1980 June 21-22; San Francisco, California. Headache. 1980; 20:160.
43. Hudson JL, Goldenberg DL, Pope HG Jr, Keck PE Jr, Schlesinger L. Comorbidity of fibromyalgia with medical and psychiatric disorders [abstract]. Am J Med. 1992; 92:363-7.
44. Komaroff AL, Fagioli LR, Geiger AM, Doolittle TH, Lee J, Kornish RJ, Gleit MA et al. An examination of the working case definition of chronic fatigue syndrome. Am J Med. 1996;100:56-64.

45. Paiva T, Batista A, Martins P, Martins A. The relationship between headaches and sleep disturbances. Headache. 1995;35:590-6.

46. Spierings EL, van Hoof MJ. Fatigue and sleep in chronic headache sufferers: an age-and-sex-controlled questionnaire study. Headache. 1997;37:540-52.

47. Solomon S, Lipton RB, Newman LC. Clinical features of chronic daily headache. Headache. 1992;32:325-9.

48. Henry P, Auray JP, Gaudin AF, Dartigues JF, Duru G, Lanteri-Minet Met al. Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. Neurology. 2002; 59:232-7.

49. Bearn J, Wessely S. Neurobiological aspects of the chronic fatigue syndrome. Eur J Clin Invest. 1994;24: 79-90.

50. Staud R, Smitherman ML. Peripheral and central sensitization in fibromyalgia: pathogenetic role. Curr Pain Headache Rep. 2002 ;6:259-66.

51. Burstein R. Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. Pain. 2001;89: 107-10.

52. Peres MFP, Zukerman E, Soares CA, Ouson EA, Silva BF, Fallhaber M. Cerebrospinal fluid glutamate levels in chronic migraine. Cephalalgia. In press 2004.