

Fadiga Crônica: Diagnóstico e Tratamento

*Autoria: Sociedade Brasileira de
Medicina de Família e Comunidade
Sociedade Brasileira de Clínica Médica
Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte
Associação Brasileira de
Medicina Física e Reabilitação*

Elaboração Final: 11 de junho de 2008

Participantes: Trindade TG, Gonçalves MR, Stein AT, Castro Filho ED, Lopes AC, Nahas RM, Pereira CF

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Realizada busca nas seguintes bases de dados (última busca em 13/11/2006): PubMed - Search: “Fatigue” [MeSH] AND “Chronic Disease” [MeSH] OR “Fatigue Syndrome, Chronic” [MeSH]. Limits: All Adult: 19+ years, only items with abstracts, English, Spanish, Portuguese, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Classical Article, Humans. Cochrane - (fatigue and chronic and syndrome). LILACS - (“síndrome de fadiga crônica”) or “fadiga” [descriptor de assunto] and (((“ensaio clínico” or “ensaio clínico controlado”) or “ensaio controlado aleatório”) or “guia de prática médica”) or “revisão de integridade científica”) or “metanálise” [tipo de publicação] and ((“espanhol”) or “inglês”) or “português” [idioma]. Conforme a estratégia realizada, os artigos encontrados foram: Busca com limites: 346 (PubMed 91, Cochrane 253, LILACS 2). Selecionados pelo título: 231 (PubMed 71, Cochrane 158, LILACS 2). Selecionados pelo abstract: 157 (PubMed 65, Cochrane 92). Seleção (eliminando as repetições) unindo PubMed e Cochrane: 105 artigos. Após obtenção do artigo completo e avaliação crítica: 61 artigos. Com objetivo de aumentar a sensibilidade da busca, outras referências foram obtidas, de forma não sistemática, por meio de livros-texto e artigos citados nas referências dos artigos da busca que mostraram ter importância para a presente diretriz. Critérios de inclusão e exclusão: inclusão de estudos em pacientes adultos, com quadro de fadiga crônica, com enfoque diagnóstico e de tratamento com desfechos clínicos; revisão sistemática (RS), ensaio clínico randomizado (ECR), diretriz clínica e estudos observacionais de boa qualidade; em um dos três idiomas: inglês, espanhol ou português. Exclusão de estudos envolvendo outras doenças, estudos genéticos; estudo de avaliação funcional (neurológica); estudos observacionais de baixa qualidade; estudos experimentais de má qualidade metodológica; cartas, comentários; outros idiomas.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVOS:

As perguntas a serem respondidas são: Diante de um paciente com fadiga crônica, qual deve ser a abordagem diagnóstica baseada em evidências? De que forma pode-se excluir alguma doença grave nesse paciente? Após diagnóstico de síndrome da fadiga crônica, qual o tratamento mais efetivo?

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

Fadiga pode ser definida como uma sensação de cansaço generalizado ou falta de energia que não está relacionada exclusivamente à exaustão. Pode ser dividida nas seguintes entidades, conforme duração e apresentação dos sintomas: fadiga prolongada – fadiga incapacitante e prolongada com duração de pelo menos um mês; fadiga crônica – fadiga incapacitante e prolongada, com duração de pelo menos seis meses. Quando a fadiga crônica é inexplicada por outras condições médicas ou psicológicas, ela se subdivide em idiopática ou Síndrome da Fadiga Crônica (SFC), nesse último caso quando preenche critérios específicos¹(B)²⁻⁴(D).

A fadiga foi o nono sintoma mais comum em Atenção Primária em Saúde (APS), segundo levantamento norte-americano de 2000³(D). Um estudo britânico de base populacional encontrou fadiga excessiva em 38% dos 15.000 entrevistados, destes 18% tiveram duração superior a 6 meses³(D). Estima-se que 9% das pessoas sentem fadiga por mais de seis meses alguma vez na vida¹(B). Em outro estudo, 18 pacientes apresentaram queixa de fadiga em um total de 1000 consultas realizadas em um ano¹(B). A fadiga é mais frequente em mulheres que em homens (28% vs. 19%)³(D). Metade dos pacientes com fadiga tem uma causa psicológica⁵(D).

Em APS, estima-se que a prevalência da SFC está entre 0,5% e 2,5%, dependendo da capacidade de avaliação. A incidência de fadiga crônica está entre 3-5%, enquanto da SFC em torno de 0,4%²(D).

Os sintomas persistem além de seis meses em pelo menos 59% dos pacientes que procuram consulta com esta queixa⁵(D). Pacientes com história prévia de ansiedade ou depressão têm uma probabilidade maior de permanecer com fadiga no seguimento, além daqueles com sintomas há mais de três meses na avaliação inicial e de maior escolaridade⁵(D).

Em pacientes atendidos no nível de atenção primária com fadiga, que não seja decorrente de problemas somáticos ou

depressão maior, a tendência dos pacientes em atribuir à fadiga causas somáticas não está associada a pior desfecho. Esses pacientes apresentaram maior número de sintomas referidos⁶(B).

O perfil dos indivíduos com fadiga crônica apresenta níveis de atividade geral baixa, discreta tendência depressiva, mais eventos estressantes na vida, distúrbios do sono e dificuldade de lidar com estresse quando comparados aos indivíduos saudáveis. Contudo, quando comparados com indivíduos com SFC, estes apresentam maiores níveis de fadiga física e níveis mais baixos de atividade geral⁷(B).

A fisiopatologia da fadiga permanece obscura, assim como os métodos de abordagem diagnóstica carecem de evidências conclusivas para orientar o médico⁸(A)⁵(D). Do mesmo modo, poucas abordagens terapêuticas, especialmente na SFC, têm-se mostrado efetivas⁹(B).

Entretanto, organizar as evidências disponíveis em uma diretriz clínica para uso dos médicos de APS é importante para sistematizar o cuidado clínico frente a um problema frequente e com muitos desafios, inclusive levando a investigações desnecessárias¹⁰(B).

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Levando em consideração fadiga como sintoma, encontramos uma variedade ampla de hipóteses diagnósticas (Quadro 1). Torna-se necessário ter um método sistemático e acurado de abordagem. Situações clínicas com risco de vida ou de perda funcional devem ser detectadas,

assim como se deve evitar o excesso de investigações complementares.

Numa avaliação diagnóstica inicial, é imprescindível um exame clínico abrangente que consiste em¹¹(B)^{2,3,5,12}(D): história clínica, exame físico, avaliação psicológica e exames laboratoriais.

HISTÓRIA CLÍNICA

Deve-se explorar semiologicamente o sintoma fadiga, o qual deve ser diferenciado especificamente de fraqueza (doença neuromuscular), dispneia ou intolerância ao esforço (doença cardíaca ou respiratória), sonolência, perda de motivação ou prazer. Outras queixas podem orientar a diagnósticos alternativos, como perda de peso inexplicada (cânceres, infecções ocultas, tireotoxicose), pele seca e intolerância ao frio (hipotireoidismo), ronco e sonolência diurna (apneia do sono), artralgia e rash cutâneo (colagenoses)²(D).

É importante avaliar o uso de medicamentos e abuso de drogas, fatores causais para o sintoma fadiga. Deve-se pesquisar a ocorrência de fatores estressantes no momento atual e no passado¹⁰(B).

EXAME FÍSICO

Normalmente não existem achados anormais na fadiga crônica e SFC. O exame físico e do estado mental, a princípio, é direcionado para exclusão de outras doenças. Uma avaliação cuidadosa de déficits neurológicos ou sinais de anemia, insuficiência cardíaca, problemas respiratórios, infecções

Quadro 1

Causas alternativas de fadiga crônica²(D)

Fisiológicas	Estilo de vida sedentário; privação de sono
Drogas	Medicamentos (por exemplo, beta-bloqueador); dependência de álcool e outras drogas
Doenças infecciosas	HIV/AIDS; Hepatite crônica (B e C)
Doença autoimune	Lúpus; artrite reumatóide; síndrome de Sjögren
Doenças endocrinológicas	Hipotiroidismo; <i>diabetes mellitus</i>
Doença cardiopulmonar	Insuficiência cardíaca; DPOC
Doença gastrointestinal	Doença celíaca; doença inflamatória intestinal
Doença hematológica	Anemia
Transtornos do sono	Apneia obstrutiva do sono
Doenças neurológicas	Miastenia gravis; esclerose múltipla
Doenças metabólicas	Hipercalemia
Transtornos psiquiátricos e psicológicos	Depressão maior; ansiedade; somatização; fobia social
Câncer oculto	
Fatores ambientais e ocupacionais	Solventes orgânicos; metais pesados

ocultas, doença do tecido conjuntivo ou tumores deve ser bem conduzida.

AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA

Uma precisa avaliação diagnóstica para transtornos psiquiátricos deve ser realizada, especificamente os transtornos de ansiedade e depressão¹²(D). Instrumentos e escalas diagnósticas podem ser utilizados para melhorar a acurácia diagnóstica. Um instrumento que se mostrou útil com uma sensibilidade de 92% e especificidade de 71%

foi a escala hospitalar de ansiedade e depressão (HAD), no ponto de corte de 9/10. Esta escala foi testada em pacientes com SFC encaminhados de serviços de atenção primária no Reino Unido¹³(B).

Embora não seja necessária avaliação por psicólogo ou psiquiatra, o encaminhamento de alguns pacientes, em que, por exemplo, persista a dúvida diagnóstica ou apresentem problemas psiquiátricos de maior gravidade, pode ser proveitoso o cuidado compartilhado com estes profissionais²(D).

EXAMES LABORATORIAIS

O propósito da investigação laboratorial é excluir outras condições que podem causar fadiga. Em coorte realizada com 220 pacientes, os exames foram úteis para detectar outras condições em 8% dos casos¹¹(B).

Os exames recomendados para esta avaliação inicial da fadiga crônica são¹¹(B)^{2,5,12}(D):

- Hemograma;
- Velocidade de sedimentação eritrocitária (VSG);
- Hormônio tireóide estimulante (TSH);
- Eletrólitos (sódio, potássio, cálcio e fosfato);
- Avaliação da função hepática (transaminases);
- Avaliação da função renal (creatinina);
- Exame de urina (proteína, sangue e glicose).

Outros exames devem ser solicitados conforme achados da história e exame físico que direcionem para causas específicas.

Uma vez realizada esta avaliação inicial e não se encontrando alguma causa que explique a fadiga persistente, chegamos ao quadro de fadiga crônica, que se subdivide em idiopática ou SFC.

Uma avaliação de base em pacientes com fadiga inexplicada há mais de seis meses, de um ensaio clínico britânico em APS, demonstrou que a fadiga crônica (não-SFC) corresponde a dois terços dos casos¹(B).

Não existe nenhum teste diagnóstico com alta especificidade para SFC²(D). Um estudo isolado apresentou o Teste de Inclinação (*Tilt*

Test) com medição de um Escore de Instabilidade Hemodinâmica, com especificidade de 90,3% e sensibilidade de 84,5% para SFC¹⁴(B); contudo, ainda necessita de outras pesquisas antes de ser recomendado para a prática clínica, já que este estudo apresenta algumas limitações importantes, como ter sido testado em um grupo restrito de pacientes com formas leve e moderada da doença, os técnicos não estavam cegados, e ter sido utilizado como padrão-ouro os critérios clínicos do CDC¹⁵(D), os quais não garantem o diagnóstico definitivo.

O diagnóstico da SFC se baseia em critérios estabelecidos. Abaixo, um dos mais utilizados em pesquisa e na prática clínica:

Oxford, UK⁴(D)

- Fadiga importante, incapacitante a pelo menos seis meses de duração que:
 - Afeta duplamente o funcionamento mental e físico;
 - Esteve presente por mais de 50% do tempo.
- Outros sintomas:
 - Particularmente mialgia, distúrbios do sono e do humor devem estar presentes.

O diagnóstico da SFC pode ser feito pelo médico de família e comunidade experiente na maioria dos pacientes. Uma avaliação com especialista focal pode ser requerida em situações que permanece a dúvida²(D).

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Fadiga crônica ou SFC exigem uma atenção especial no manejo. Além de não existir um tratamento que as cure, os tratamentos disponíveis que evidenciaram efetividade não

garantem remissão completa dos sintomas de forma isolada⁹(B). Necessita-se, assim, de um cuidado biopsicossocial destes pacientes, capaz de promover uma melhor qualidade de vida.

Alguns princípios importantes no manejo destes pacientes²(D):

- Desenvolver um plano de manejo individualizado para reabilitação física e social;
- Desencorajar o excesso de descanso e minimizar o isolamento social;
- Manter contato regular;
- Avaliar a origem de qualquer novo sintoma ou deterioração da função;
- Prover suporte para a pessoa e sua família, incluindo acesso a seguridade social, assistência educacional e serviços de reabilitação, quando apropriado.

Os objetivos primários do tratamento consistem no alívio dos sintomas e em maximizar a capacidade funcional. Outros elementos adicionais no manejo consistem em desenvolver um entendimento claro e mútuo da natureza do problema, e expectativas realísticas sobre as possibilidades de desfechos em longo prazo²(D).

TERAPIA COGNITIVA COMPORTAMENTAL (TCC)

Uma revisão sistemática (RS), que incluiu três ensaios clínicos randomizados (ECR), sobre TCC demonstrou benefícios significativos no funcionamento físico em adultos com SFC (em atendimento ambulatorial) quando comparados com manejo médico habitual ou relaxamento. É necessário tratar dois pacientes para prevenir um desfecho físico insatisfatório (avaliado por

meio de escalas de funcionalidade física preenchidas pelo paciente ou médico) em seis meses depois do fim do tratamento, o qual se caracteriza como número necessário para tratar (NNT)¹⁶(A).

Em um dos ECR desta RS foi realizado o seguimento dos pacientes por cinco anos, evidenciando que 68% dos pacientes que receberam TCC e 36% que receberam terapia de relaxamento referiram estarem “melhores” e “muito melhores” ($p=0,05$), mostrando benefício de longo prazo com TCC¹⁷(B).

Outro ECR em pacientes com SFC com TCC comparado a Grupo de Apoio (GA) ou Curso Natural (CN) evidenciou também ser significativamente mais eficaz para gravidade dos sintomas (GA: 5,8; IC 95%: 2,2-9,4 e CN: 5,6; IC 95%: 2,1-9,0) e incapacidade funcional (GA: 263; IC 95%: 34-488 e CN: 222; IC 95%: 3-441), em 8 e 14 meses, mas com maior perda nos grupos de TCC e apoio¹⁸(A). Foi procedida uma análise de custo-efetividade deste estudo, demonstrando que TCC foi mais efetiva e de menor custo que GA¹⁹(A). É importante analisar esta informação com ressalvas, uma vez que os cálculos foram em Euro e no contexto da Holanda.

Estudo realizado em pacientes com fadiga crônica comparando TCC (seis sessões) com aconselhamento em APS demonstrou efeito equivalente no escore de fadiga (efeito estimado do tratamento: 1,04; IC 95%: -1,7 a 3,7)²⁰(A). Análise econômica evidenciou que ambos estão associados com redução na perda de emprego e custos de cuidados informais, e com redução dos sintomas relacionados à fadiga. Aconselhamento apresenta menores custos, embora sem diferença estatística na análise de custo-

efetividade em relação à TCC. A escolha do tratamento dependerá da disponibilidade de terapeutas e custo relativo com o tempo²¹(A). Outro ECR realizado em APS em paciente com fadiga crônica, comparando TCC realizado por médicos de atenção primária (MFC ingleses) com nenhum tratamento, não demonstrou diferença significativa na melhora clínica da fadiga²²(A).

TERAPIA COM EXERCÍCIOS GRADATIVOS (TEG)

Uma revisão sistemática, que incluiu cinco ECR, demonstrou que os pacientes com SFC que receberam TEG estavam menos fatigados que os controles (SMD= - 0,77; IC 95%: - 1,26 a - 0,28). A capacidade física foi significativamente melhorada com TEG (SMD = -0,64; IC 95%: -0,96 a -0,33), embora com tendência de mais desistências com TEG (RR=1,73; IC 95%: 0,92-3,24)⁸(A). Foi procedido ao seguimento de dois anos de um dos ECR desta RS, demonstrando que o grupo intervenção manteve melhora clínica obtida com o estudo inicial, e que 55% dos pacientes não preencheram mais os critérios para SFC em dois anos, e 56% em um ano^{23,24}(A).

Um ECR aninhado a uma coorte, em pacientes de serviços de APS com fadiga inexplicada com duração maior que três meses, comparando TCC e TEG *versus* cuidado usual mais livreto educativo evidenciou melhora dos sintomas nos dois grupos de tratamento (SMD: -4,9; IC 95%: -7,7 a -2,2), sem diferença entre eles (SMD = -1,3; IC 95%: -3,9 a 1,3). Sessenta por cento dos pacientes sem critério para SFC recuperaram-se, enquanto apenas 25% destes melhoraram²⁵(A).

TRATAMENTOS IMUNOLÓGICOS

Dois ECR realizados em pacientes com SFC não demonstraram diferença estatisticamente significativa na melhora dos sintomas com imunoglobulina comparada a placebo^{26,27}(A). Outro ECR com imunoglobulina comparada a placebo demonstrou melhora na redução dos sintomas e capacidade funcional de 43% *versus* 11% (p=0,03)²⁸(A).

Um ECR pequeno com 30 pacientes, utilizando uma droga antiviral e imunomodulatória comparada a placebo, apresentou melhora na performance global, estatisticamente significante²⁹(A).

Outro ensaio clínico comparando toxóide estafilocócico *versus* placebo em paciente com SFC e fibromialgia evidenciou melhora clínica (responderam ao tratamento) de 68% *versus* 18% (p<0,001)³⁰(A).

Um estudo comparando vacina para poliomielite e placebo demonstrou que não houve diferença clínica pós-vacinação, além de não piorar os sintomas, contrariando relatos prévios, não sendo, portanto, contraindicada aos pacientes com SFC³¹(B).

CORTICOSTERÓIDES

Apenas um ECR com hidrocortisona em baixa dose (5-10mg) *versus* placebo demonstrou benefício em reduzir o escore de fadiga em 4,5 pontos (1,2-7,7; p=0,009) na escala de fadiga de autoaplicação, em pacientes com SFC³²(B). Outros quatro ECR com corticosteróides, dois com hidrocortisona e dois com fludrocortisona, não demonstraram melhora clínica da fadiga estatisticamente significante, inclusive um deles revelou supressão adrenal importante^{33,34} (A)^{35,36}(B).

ANTIDEPRESSIVOS

ECR com fluoxetina (20 mg/dia) por oito semanas *versus* placebo não demonstrou nenhum benefício em pacientes com SFC, e com baixa adesão no grupo da fluoxetina que apresentou mais efeitos colaterais³⁷(A).

Um ECR com moclobemida (inibidor da monoamina oxidase - IMAO) (450-600 mg/dia) *versus* placebo por seis semanas demonstrou tendência de melhora dos sintomas, embora não significativa (OR = 2,16, IC 95%: 0,9-5,1)³⁸(A).

Outro estudo realizado com 20 pacientes utilizando IMAO, selegilina *versus* placebo por seis semanas, evidenciou pequeno efeito terapêutico em três variáveis – tensão/ansiedade ($p < 0,01$) e vigor ($p < 0,004$), no perfil do estado de humor (POMS), e relação sexual ($p < 0,03$) no Questionário de status funcional (FSQ)³⁹(B).

Um terceiro estudo pequeno ($n=18$) com IMAO, fenelzina (15 mg/dia) *versus* placebo por seis semanas demonstrou melhora em 11 testes de avaliação dos sintomas, funcionalidade e humor, enquanto o grupo placebo melhorou em cinco testes ($p=0,037$)⁴⁰(A).

Estudos pequenos isolados, em pacientes com SFC, evidenciaram alguma melhora dos sintomas ou capacidade funcional, mas devem ser vistos com limitações, necessitando de outros estudos maiores que confirmem os achados, são eles:

- ECR com metilfenidato *versus* placebo demonstrou melhora significativa nos escores de fadiga (NNT=6; IC 95%: 3,8-

14,4) e transtornos de concentração (NNT=6; IC 95%: 4,6-8,6)⁴¹(B);

- ECR com sulfato de magnésio *versus* placebo evidenciou melhora por meio da escala do perfil de saúde de Nottingham nos níveis de energia, melhor estado emocional e menos dor (62%; IC 95%: 35-90)⁴²(B);
- ECR com nicotinamida adenina dinucleótido hidreto (NADH) *versus* placebo demonstrou melhora nos sintomas de fadiga (31% vs. 8%; $p < 0,05$)⁴³(B);
- Outro ECR com NADH *versus* nutrientes mais tratamento psicológico trouxe melhora clínica com significância estatística no primeiro trimestre, embora nos outros três trimestres esta diferença tenha desaparecido⁴⁴(B);
- Um estudo que comparou intervenção de grupo imediata (modelo de cuidado dirigido ao usuário – empoderamento entre os pares) com grupo controle em espera evidenciou melhora moderada no impacto da gravidade dos sintomas (tamanho do efeito – Cohen's $d = 0,71$) e qualidade de vida (Cohen's $d = 0,66$)⁴⁵(B).

Outros tratamentos foram testados para SFC comparados com placebo que não demonstraram melhora clínica da fadiga e da capacidade funcional estatisticamente significante, são eles: suplementos com polinutrientes⁴⁶(A), terfenadina⁴⁷(A), galantamina⁴⁸(A), ácidos graxos⁴⁹(B), ginseng siberiano⁵⁰(A), extrato de fígado bovino (ácido fólico e cianocobalamina)⁵¹(B), corticóide nasal⁵²(B), hormônio do crescimento⁵³(B), aciclovir⁵⁴(B), melatonina e fototerapia⁵⁵(B), homeopatia⁵⁶(A) e modafinil⁵⁷(B).

Uma RS com metanálise avaliou 29 ECR quanto à resposta do placebo na melhora dos sintomas de fadiga, encontrando baixa resposta (19,6%; IC 95%: 15,4-23,7), contrariando suposições anteriores, onde se imaginava uma forte tendência de autossugestão na SFC. As intervenções psicológicas mostraram ter uma baixa resposta placebo, talvez associada às expectativas dos pacientes⁵⁸(B).

PREDITORES DE RESULTADOS

Um ECR, que analisou três intervenções educacionais, demonstrou que piores desfechos foram preditos por pacientes pertencentes a grupos de apoio, por estar recebendo auxílio-doença no início do tratamento, e por apresentar disforia na avaliação pela escala HAD⁵⁹(A).

Outro estudo demonstrou como preditores de desfechos piores: pobre ajustamento social, pacientes que nunca foram ao médico de atenção primária por razões emocionais, atribuição de causa física ao problema, e percepção pelo paciente de duração do sintoma por longo prazo⁶⁰(B). Preencher critério para SFC é o preditor mais forte para maus resultados segundo um ECR que avaliou TEG⁶¹(B). Contrariando um dos estudos citados, atribuição física da doença não esteve associada com pior desfecho em outro ECR, e bons resultados estiveram associados na mudança de comportamentos evitativos, associado a crenças⁶²(B).

Observou-se em outro estudo que a melhora da fadiga estava associada à atribuição psicológica da doença; e o retorno ao trabalho com pacientes mais jovens, do sexo masculino, com critérios para SFC e menos dificuldade cognitiva⁶³(B).

Em um ECR que comparou TCC com grupo de apoio, a prevalência de transtorno psiquiátrico foi de 50% ao longo da vida, e de 32% durante o estudo. Não foi encontrada diferença significativa entre a presença de transtorno psiquiátrico com gravidade de sintoma e incapacidade funcional⁶⁴(B).

ABORDAGEM NA ATENÇÃO PRIMÁRIA EM SAÚDE

O cuidado do paciente com fadiga crônica em APS pode ser bastante efetivo, na medida em que sejam potencializados os atributos essenciais e derivados da APS, assim como princípios básicos da prática médica.

Destacam-se dois fundamentos para a implementação deste cuidado.

O primeiro seria a coordenação deste cuidado, já que este tipo de paciente usualmente necessita de outros especialistas focais ao longo de sua vida, o que torna extremamente necessária a participação do médico nesse processo, de manejo compartilhado, para obtenção de tratamentos adequados e comprovados cientificamente.

Assim como em outras doenças crônicas, no cuidado de pessoas com fadiga crônica precisa ser levado em consideração o impacto social e psicológico da doença. Indivíduos com fadiga crônica muitas vezes não conseguem trabalhar em tempo integral, o que leva frequentemente a perda financeira para família. Eles usualmente necessitam interromper a escola ou a faculdade. Os médicos precisam coordenar a ajuda com outros profissionais de saúde e de educação, para implementar um programa de reabilitação que

incorpore tratamento médico, suporte psicológico e terapia ocupacional.

O segundo seria a abordagem familiar, que se torna uma condição essencial, o envolvimento dos membros familiares nesse quadro de doença crônica tão complexa como é a fadiga crônica, para se alcançar bons resultados clínicos.

O impacto da doença nos familiares deve ser também considerado. Em algumas circunstâncias é útil para os pacientes com fadiga crônica trazerem seus companheiros à consulta, para ajudá-los tanto a compreenderem melhor a doença como para discutirem sobre como lidar com as dificuldades que surgem no curso da doença.

Os médicos devem estar preparados para agir como advogados dos seus pacientes em negociações com seus empregadores, instituições educacionais e organismos sociais.

Grupos locais de suporte podem ser considerados para alguns pacientes. Estes indivíduos podem ser beneficiar da oportunidade de trocar informações em como lidar com as várias dificuldades do dia-a-dia. É importante que a equipe conheça as atividades e atitudes destes grupos, preservando assim a qualidade deste tipo de ajuda²(D).

RECOMENDAÇÕES

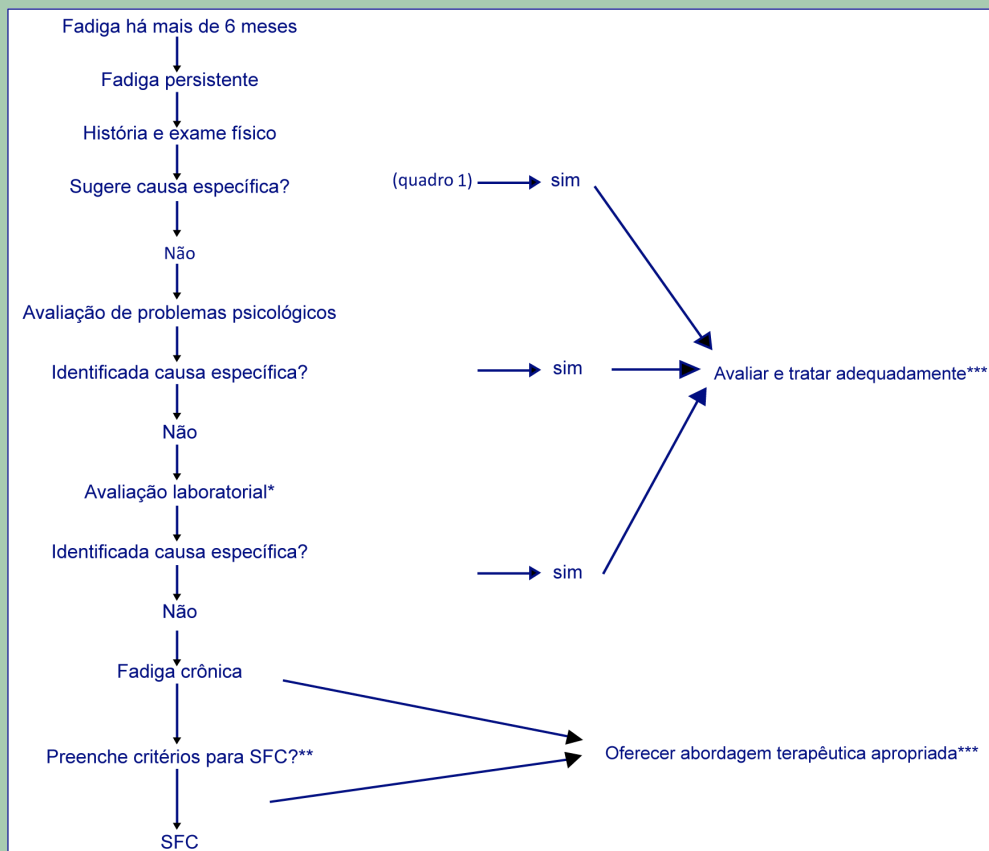
1. É recomendada a todos os pacientes com fadiga crônica uma abordagem de maneira

integral, que envolva o indivíduo, sua família, e profissionais de saúde de maneira interdisciplinar e coordenada pela equipe de APS, em especial o médico;

2. A terapia cognitiva comportamental e exercícios gradativos consistem nos tratamentos mais eficazes, e são recomendados para os pacientes com fadiga crônica;
3. Toxóide estafilocócico, hidrocortisona, selegelina, fenelzina, metilfenidato, sulfato de magnésio, NADH e intervenção de grupo imediata, embora tenham demonstrado algum benefício em pacientes com SFC, devem ser utilizados com parcimônia em casos específicos, já que foram testados em ECR limitados e de menor qualidade metodológica;
4. Como os achados são contraditórios sobre a eficácia da imunoglobulina, não é possível recomendar o seu uso para o tratamento da SFC;
5. Suplementos com polinutrientes, terfenadina, galantamina, ácidos graxos, ginseng siberiano, extrato de fígado bovino, corticóide nasal, hormônio do crescimento, aciclovir, melatonina, fototerapia, homeopatia e modafinil não determinam melhora clínica funcional, portanto não sendo recomendados para pacientes com SFC.

Algoritmo

Abordagem ao paciente com fadiga persistente



* Hemograma, VSG, TSH, eletrólitos, transaminases, ureia, creatinina, exame de urina.

** Fadiga importante, incapacitante a pelo menos seis meses de duração que: afeta duplamente o funcionamento mental e físico; esteve presente por mais de 50% do tempo. Outros sintomas, particularmente mialgia, distúrbio do sono e do humor, devem estar presentes.

*** Em APS e/ou em cuidado compartilhado com especialista focal, conforme situação clínica.

REFERÊNCIAS

1. Darbishire L, Ridsdale L, Seed PT. Distinguishing patients with chronic fatigue from those with chronic fatigue syndrome: a diagnostic study in UK primary care. *Br J Gen Pract* 2003;53:441-5.
2. Working Group of the Royal Australasian College of Physicians. Chronic fatigue syndrome. Clinical practice guidelines - 2002. *Med J Aust* 2002;176:S23-S56.
3. Zimmer PM, Lima AK. Cansaço ou fadiga. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, eds. *Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências*. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2004. p.1151-6.
4. Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE, Borysiewicz LK, Clare AW, David A, et al. A report: chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med* 1991;84:118-21.
5. Ebell MH, Belden JL. Clinical inquiries. What is a reasonable initial approach to the patient with fatigue? *J Fam Pract* 2001;50:16-7.
6. Cathebras P, Jacquin L, le Gal M, Fayol C, Bouchou K, Rousset H. Correlates of somatic causal attributions in primary care patients with fatigue. *Psychother Psychosom* 1995;63:174-80.
7. Masuda A, Nozoe SI, Matsuyama T, Tanaka H. Psychobehavioral and immunological characteristics of adult people with chronic fatigue and patients with chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* 1994;56:512-8.
8. Edmonds M, McGuire H, Price J. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3): CD003200.
9. Whiting P, Bagnall AM, Sowden AJ, Cornell JE, Mulrow CD, Ramirez G. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: a systematic review. *JAMA* 2001;286: 1360-8.
10. Godwin M, Delva D, Miller K, Molson J, Hobbs N, MacDonald S, et al. Investigating fatigue of less than 6 month's duration. Guidelines for family physicians. *Can Fam Physician* 1999;45:373-9.
11. Ridsdale L, Evans A, Jerrett W, Mandalia S, Osler K, Vora H. Patients with fatigue in general practice: a prospective study. *BMJ* 1993;307:103-6.
12. Clinical practice guideline of medically unexplained symptoms: chronic pain and fatigue working group. VHA/DoD Clinical practice guideline of medically unexplained symptoms: chronic pain and fatigue. United States Government, Department of Defense: Veterans Health Administration 2002.
13. Morriss RK, Wearden AJ. Screening instruments for psychiatric morbidity in chronic fatigue syndrome. *J R Soc Med* 1998;91:365-8.
14. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M,

- Naschitz S, Musafia-Priselac R, Shaviv N, et al. The head-up tilt test with haemodynamic instability score in diagnosing chronic fatigue syndrome. *QJM* 2003;96: 133-42.
15. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 1994; 121:953-9.
16. Price JR, Couper J. Cognitive behaviour therapy for adults with chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001027.
17. Deale A, Husain K, Chalder T, Wessely S. Long-term outcome of cognitive behavior therapy versus relaxation therapy for chronic fatigue syndrome: a 5-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 2001;158: 2038-42.
18. Prins JB, Bleijenberg G, Bazelmans E, Elving LD, de Boo TM, Severens JL, et al. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2001;357:841-7.
19. Severens JL, Prins JB, van der Wilt GJ, van der Meer JW, Bleijenberg G. Cost-effectiveness of cognitive behaviour therapy for patients with chronic fatigue syndrome. *QJM* 2004;97:153-61.
20. Ridsdale L, Godfrey E, Chalder T, Seed P, King M, Wallace P, et al. Chronic fatigue in general practice: is counselling as good as cognitive behaviour therapy? A UK randomised trial. *Br J Gen Pract* 2001; 51:19-24.
21. Chisholm D, Godfrey E, Ridsdale L, Chalder T, King M, Seed P, et al. Chronic fatigue in general practice: economic evaluation of counselling versus cognitive behaviour therapy. *Br J Gen Pract* 2001; 51:15-8.
22. Huibers MJ, Beurskens AJ, Van Schayck CP, Bazelmans E, Metsemakers JF, Knottnerus JA, et al. Efficacy of cognitive-behavioural therapy by general practitioners for unexplained fatigue among employees: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;184:240-6.
23. Powell P, Bentall RP, Nye FJ, Edwards RH. Patient education to encourage graded exercise in chronic fatigue syndrome. 2-year follow-up of randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;184:142-6.
24. Powell P, Bentall RP, Nye FJ, Edwards RH. Randomised controlled trial of patient education to encourage graded exercise in chronic fatigue syndrome. *BMJ* 2001;322: 387-90.
25. Ridsdale L, Darbishire L, Seed PT. Is graded exercise better than cognitive behaviour therapy for fatigue? A UK randomized trial in primary care. *Psychol Med* 2004;34:37-49.
26. Vollmer-Conna U, Hickie I, Hadzi-Pavlovic D, Tymms K, Wakefield D, Dwyer J, et al. Intravenous immunoglobulin is ineffective in the treatment of patients with chronic

- fatigue syndrome. *Am J Med* 1997;103:38-43.
27. Peterson PK, Shepard J, Macres M, Schenck C, Crosson J, Rechtman D, et al. A controlled trial of intravenous immunoglobulin G in chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1990;89:554-60.
28. Lloyd A, Hickie I, Wakefield D, Boughton C, Dwyer J. A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin therapy in patients with chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1990;89:561-8.
29. Strayer DR, Carter WA, Brodsky I, Cheney P, Peterson D, Salvato P, et al. A controlled clinical trial with a specifically configured RNA drug, poly(I).poly(C12U), in chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 1994;18(Suppl 1):S88-95.
30. Zachrisson O, Regland B, Jahreskog M, Jonsson M, Kron M, Gottfries CG. Treatment with staphylococcus toxoid in fibromyalgia/chronic fatigue syndrome: a randomised controlled trial. *Eur J Pain* 2002;6:455-66.
31. Vedhara K, Llewelyn MB, Fox JD, Jones M, Jones R, Clements GB, et al. Consequences of live poliovirus vaccine administration in chronic fatigue syndrome. *J Neuroimmunol* 1997;75:183-95.
32. Cleare AJ, Heap E, Malhi GS, Wessely S, O'Keane V, Miell J. Low-dose hydrocortisone in chronic fatigue syndrome: a randomised crossover trial. *Lancet* 1999;353:455-8.
33. McKenzie R, O'Fallon A, Dale J, Demitrack M, Sharma G, Deloria M, et al. Low-dose hydrocortisone for treatment of chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1061-6.
34. Rowe PC, Calkins H, DeBusk K, McKenzie R, Anand R, Sharma G, et al. Fludrocortisone acetate to treat neurally mediated hypotension in chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:52-9.
35. Blockmans D, Persoons P, Van Houdenhove B, Lejeune M, Bobbaers H. Combination therapy with hydrocortisone and fludrocortisone does not improve symptoms in chronic fatigue syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *Am J Med* 2003;114:736-41.
36. Peterson PK, Pheley A, Schroepel J, Schenck C, Marshall P, Kind A, et al. A preliminary placebo-controlled crossover trial of fludrocortisone for chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 1998;158:908-14.
37. Vercoulen JH, Swanink CM, Zitman FG, Vreden SG, Hoofs MP, Fennis JF, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in chronic fatigue syndrome. *Lancet* 1996;347:858-61.
38. Hickie IB, Wilson AJ, Wright JM, Bennett BK, Wakefield D, Lloyd AR. A randomized, double-blind placebo-controlled trial of moclobemide in patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Psychiatry* 2000;61:643-8.

39. Natelson BH, Cheu J, Hill N, Bergen M, Korn L, Denny T, et al. Single-blind, placebo phase-in-trial of two escalating doses of selegiline in the chronic fatigue syndrome. *Neuropsychobiology* 1998;37: 150-4.
40. Natelson BH, Cheu J, Pareja J, Ellis SP, Policastro T, Findley TW. Randomized, double blind, controlled placebo-phase in trial of low dose phenelzine in the chronic fatigue syndrome. *Psychopharmacology (Berl)* 1996;124:226-30.
41. Blockmans D, Persoons P, Van Houdenhove B, Bobbaers H. Does methylphenidate reduce the symptoms of chronic fatigue syndrome? *Am J Med* 2006;119: 167e23-30.
42. Cox IM, Campbell MJ, Dowson D. Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. *Lancet* 1991;337:757-60.
43. Forsyth LM, Preuss HG, MacDowell AL, Chiazze L Jr, Birkmayer GD, Bellanti JA. Therapeutic effects of oral NADH on the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:185-91.
44. Santaella ML, Font I, Disdier OM. Comparison of oral nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) versus conventional therapy for chronic fatigue syndrome. *P R Health Sci J* 2004;23:89-93.
45. Taylor RR. Quality of life and symptom severity for individuals with chronic fatigue syndrome: findings from a randomized clinical trial. *Am J Occup Ther* 2004;58:35-43.
46. Brouwers FM, Van Der Werf S, Bleijenberg G, Van Der ZL, van der Meer JW. The effect of a polynutrient supplement on fatigue and physical activity of patients with chronic fatigue syndrome: a double-blind randomized controlled trial. *QJM* 2002;95:677-83.
47. Steinberg P, McNutt BE, Marshall P, Schenck C, Lurie N, Pheley A, et al. Double-blind placebo-controlled study of the efficacy of oral terfenadine in the treatment of chronic fatigue syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97(1 Pt 1):119-26.
48. Blacker CV, Greenwood DT, Wesnes KA, Wilson R, Woodward C, Howe I, et al. Effect of galantamine hydrobromide in chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:1195-204.
49. Warren G, McKendrick M, Peet M. The role of essential fatty acids in chronic fatigue syndrome. A case-controlled study of red-cell membrane essential fatty acids (EFA) and a placebo-controlled treatment study with high dose of EFA. *Acta Neurol Scand* 1999;99:112-6.
50. Hartz AJ, Bentler S, Noyes R, Hoehns J, Logemann C, Sinift S, et al. Randomized controlled trial of Siberian ginseng for chronic fatigue. *Psychol Med* 2004;34:51-61.
51. Kaslow JE, Rucker L, Onishi R. Liver extract-folic acid-cyanocobalamin vs placebo for chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 1989;149: 2501-3.
52. Kakumanu SS, Mende CN, Lehman EB,

- Hughes K, Craig TJ. Effect of topical nasal corticosteroids on patients with chronic fatigue syndrome and rhinitis. *J Am Osteopath Assoc* 2003;103:423-7.
53. Moorkens G, Wynants H, Abs R. Effect of growth hormone treatment in patients with chronic fatigue syndrome: a preliminary study. *Growth Horm IGF Res* 1998;8 Suppl B:131-3.
54. Straus SE, Dale JK, Tobi M, Lawley T, Preble O, Blaese RM, et al. Acyclovir treatment of the chronic fatigue syndrome. Lack of efficacy in a placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1988;319:1692-8.
55. Williams G, Waterhouse J, Mugarza J, Minors D, Hayden K. Therapy of circadian rhythm disorders in chronic fatigue syndrome: no symptomatic improvement with melatonin or phototherapy. *Eur J Clin Invest* 2002;32: 831-7.
56. Weatherley-Jones E, Nicholl JP, Thomas KJ, Parry GJ, McKendrick MW, Green ST, et al. A randomised, controlled, triple-blind trial of the efficacy of homeopathic treatment for chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2004;56: 189-97.
57. Randall DC, Cafferty FH, Shneerson JM, Smith IE, Llewelyn MB, File SE. Chronic treatment with modafinil may not be beneficial in patients with chronic fatigue syndrome. *J Psychopharmacol* 2005;19: 647-60.
58. Cho HJ, Hotopf M, Wessely S. The placebo response in the treatment of chronic fatigue syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med* 2005;67:301-13.
59. Bentall RP, Powell P, Nye FJ, Edwards RH. Predictors of response to treatment for chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry* 2002;181: 248-52.
60. Chalder T, Godfrey E, Ridsdale L, King M, Wessely S. Predictors of outcome in a fatigued population in primary care following a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2003;33:283-7.
61. Darbishire L, Seed P, Ridsdale L. Predictors of outcome following treatment for chronic fatigue. *Br J Psychiatry* 2005;186:350-1.
62. Deale A, Chalder T, Wessely S. Illness beliefs and treatment outcome in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 1998;45(1 Spec No):77-83.
63. Huibers MJ, Bleijenberg G, Van Amelsvoort LG, Beurskens AJ, Van Schayck CP, Bazelmans E, et al. Predictors of outcome in fatigue employees on sick leave: results from a randomised trial. *J Psychosom Res* 2004;57: 443-9.
64. Prins J, Bleijenberg G, Rouweler EK, van der Meer J. Effect of psychiatric disorders on outcome of cognitive-behavioural therapy for chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry* 2005;187:184-5.