

Depressão e fadiga crônica pós-chikungunya

Rodrigo Ferreira Abdo
Rivaldo Venâncio da Cunha

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS

Campo Grande – MS, Brasil

RESUMO

Objetivo: Descrever a psicoimunologia do estresse e da saúde mental em casos de infecção por chikungunya (chikv), correlacionando com a neurobiologia da depressão com fadiga crônica e distúrbios do sono como expressão psicopatológica dos estados hiposserotonérgico e hipodopaminérgico induzidos por citocinas sonogênicas pró-inflamatórias.

Palavras-chave: Chikungunya; Depressão; Fadiga crônica; Distúrbios do sono.

O espectro da infecção por chikungunya (chikv) é tema emergente de saúde pública no Brasil e inclui o espectro negligenciado da depressão com fadiga crônica pós-infecciosa (depressão chikv). O presente artigo tem por objetivo descrever, em casos diagnosticados de febre por chikungunya (febre chikv), as síndromes depressivas orgânicas de etiologia inflamatória (depressão chikv), em suas três formas de curso e evolução: aguda, subaguda e crônica. Manifestações de poliartrite associadas à depressão com fadiga são sintomas comuns em todas as fases da infecção (chikv).

As formas agudas podem ser assintomáticas em 30% dos casos. As infecções agudas caracterizam-se por febre súbita e artralgia intensa, cefaleia, mialgias (lombalgias), náuseas, vômitos, exantema e poliartrite. A poliartrite aguda afeta mãos e pés, é geralmente simétrica, migratória e leva à incapacitante devido a edema, dor e rigidez. Após sete a dez dias, surgem as formas subagudas, nas quais há exacerbação dos sintomas por período de 60 a 90 dias, com piora das dores articulares, poliartrite distal, tenossinovite hipertrófica subaguda de tornozelos e punhos, além de depressão com fadiga crônica. Após esse período persiste a

poliartrite distal, com artropatia deformante em alguns casos, além de exacerbação das dores articulares e depressão com fadiga crônica. *Delirium* secundário a meningoencefalites são formas clínicas incomuns (Brasil, 2014).

A área reemergente da medicina do sono classifica a depressão com fadiga pós-infecção por chikungunya como uma forma clínica de distúrbio do sono secundário a transtorno depressivo (Tufik, 2008). Os transtornos depressivos são reconhecidos como um problema prioritário de saúde pública no mundo pela Organização Mundial de Saúde (OMS), de acordo com Dalgalarrodo (2008). Em casos de depressão com fadiga pós-chikungunya mecanismos psicoimunes ativam a produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias que induzem depressão orgânica (Marques & Gutierrez, 2013). A malária cerebral é o modelo de doença neuroinfecciosa para estudo da história natural dos transtornos neuropsiquiátricos pós-chikungunya (Bechter, 2013). Equivale ao conceito biomédico social de neurochikungunya (Maes, 2013).

Neuroinflamação é o termo usado para descrever um processo imunomediado que ocorre no SNC. A inflamação está envolvida em vários aspectos da saúde mental e da doença mental. Há evidências sobre o papel geral do sistema imune e particular do processo inflamatório sobre a organopatogênese da depressão em proporções significativas. Achados de que a depressão está associada com aumento de biomarcadores inflamatórios corroboram mensurações sobre imunossupressão em casos de depressão maior. No caso da síndrome da fadiga crônica (SFC) o biomarcador é a neopterinina (Halaris & Leonard, 2013).

A análise fatorial da sintomatologia depressiva observada por Ryan resultou em cinco fatores, expostos de acordo com Toro (2000):

- 1) fator endógeno: anedonia, fadiga, retardo psicomotor, isolamento social, hipotimia, anorexia, perda do peso, oscilação diurna, hipersonia;
- 2) fator de cognições negativas: autoimagem negativa, desalento, ideação suicida, melancolia, preocupação;
- 3) fator de ansiedade: melancolia, preocupação, ansiedade de separação, insônia, alterações somáticas, alucinações e agitação psicomotora;
- 4) fator de peso e apetite: peso e apetite aumentados ou diminuídos;
- 5) fator de conduta alterada: ideação suicida, agitação psicomotora, transtorno de conduta, cólera e irritabilidade.

Na psicopatologia da depressão o termo depressão não se refere a uma patologia caracterizada obrigatoriamente por humor deprimido, mas a uma síndrome psiquiátrica caracterizada por alterações do estado de humor e da psicomotricidade com uma variedade de distúrbios somáticos e neurovegetativos como oscilações do peso e do sono. A irritabilidade é um sintoma muito comum, além das súbitas mudanças da conduta com episódios de agressividade. As síndromes mentais orgânicas agudas podem se apresentar como síndromes depressivas orgânicas (Assumpção Júnior & Kuczynski, 2013).

Trata-se da depressão orgânica induzida por citocinas, descrita por Dantzer e outros (2008), sugestiva da existência de espectro de transtornos neuropsiquiátricos inflamatórios. Sobre a chikv, a sintomatologia depressiva orgânica, associada a fadiga e distúrbios do sono, induzida por citocinas pró-inflamatórias sonogênicas, de acordo com a fase do processo inflamatório está apresentada na **Tabela 1**.

As citocinas pró-inflamatórias liberadas durante uma infecção induzem '*sickness behavior*' ou 'comportamento doentio', conjunto de alterações comportamentais e mal-estar geral associados à enfermidade, Essa sintomatologia inespecífica é caracterizada por: febre, fraqueza, mal-estar, apatia, incapacidade de concentração, depressão, letargia, anedonia e perda do apetite (Dantzer, 2003).

Na psicopatologia dos transtornos neuropsiquiátricos inflamatórios, destaca-se a síndrome cerebral local de Bleuler com distímias e alterações das pulsões afetivas, que são mais pronunciadas, sem alterações cognitivas e da memória. Seu curso é agudo ou subagudo, nitidamente episódico, variando de horas a algumas semanas (Miranda-Sá Jr., 2000). Pode-se observar, em relação ao curso e evolução dos transtornos depressivos pós-infecciosos, os seguintes padrões de alterações psicopatológicas quanto à sintomatologia depressiva, de acordo com o trabalho de Dantzer e outros (2008):

- a) fase aguda precoce: fadiga, anorexia, distúrbios do sono e outros sintomas neurovegetativos e somáticos;
- b) fase aguda tardia: depressão-sintoma (hipotímia), ansiedade e irritabilidade;
- c) fase crônica: fadiga e anedonia.

O pico precoce e o pico tardio de sintomatologia depressiva compartilham a mesma etiopatogenia, que é a alteração neuropatológica do sistema serotoninérgico. Trata-se de semelhante alteração neuropatológica hiposserotoninérgica descrita por Botega (2011) na coinfeção HIV/hepatite C, em que a sintomatologia depressiva tem sido associada à imunoterapia com interferon. Nos pacientes sob quimioterapia para tratamento de neoplasias, há diminuição de níveis plasmáticos de triptofano induzida por citocinas pró-inflamatórias, decorrentes da maior atividade de enzimas metabolizadoras desse aminoácido. Pacientes com depressão orgânica induzida por citocinas têm se beneficiado pelo uso de antidepressivos serotoninérgicos (Dantzer e outros, 2008).

Ao passo que a transição para a fase inflamatória crônica é representada pelo comprometimento do sistema dopaminérgico. Nessa fase, a sintomatologia depressiva é semelhante àquela entre pacientes com disfunções subcorticais como afecções dos núcleos da base e síndromes parkinsonianas, inclui apatia, anergia e disforia. O envolvimento do SNC pode estar associado diretamente a síndrome depressiva. Infecção por vírus está associada a sintomatologia depressiva mediada pela liberação periférica de citocinas sonogênicas que induzem apatia, anergia, e fadiga (Sadock & Sadock, 2008). Essa sintomatologia depressiva tem impacto negativo na qualidade de vida de pacientes com doenças inflamatórias crônicas. Resulta em hipermetabolismo do núcleo acumbente, sede do sistema dopaminérgico de prazer-recompensa cerebral, associado com sintomas de fadiga e anedonia (Dantzer e outros, 2008).

O espectro da fadiga crônica (FC), síndrome da fadiga crônica (SFC) e encefalomielite miálgica (EM) são um grupo de transtornos neuropsiquiátricos inflamatórios crônicos que ocorrem em surtos epidêmicos, descritos na literatura científica desde 1930 com o relato da neuromiastenia epidêmica. Há depressão, fadiga crônica, cansaço, disfunção neurovegetativa e autonômica (hipotensão) com polialgias (dor crônica, fibromialgia, enxaqueca), distúrbios do sono com alterações do padrão de polissonografia (PSG), mal-estar, síndrome do intestino irritável, de acordo com os critérios de Roma II (Maes, 2013).

Os aspectos farmacopsiquiátricos da depressão têm repercussões na escolha do perfil do antidepressivo de ação serotoninérgica ou dopaminérgica, de acordo com a fase do processo inflamatório associado a infecção por chikungunya, além da

possibilidade da prescrição de estabilizadores de humor, neuromoduladores, imunomoduladores e agentes antioxidantes como a coenzima Q10, L-carnitina e zinco (Halaris & Leonard, 2013).

O estresse pode intensificar os sintomas da fadiga crônica. Há evidências científicas donexo causal entre infecção viral e espectro da fadiga crônica. Fadiga ocorre entre 40 a 80% das doenças autoimunes. A prevalência de fadiga entre transtornos inflamatórios é semelhante. Nos transtornos neuroinflamatórios, como o transtorno de Parkinson e a esclerose múltipla, a prevalência de fadiga é 50%. A abordagem terapêutica é cognitivo-comportamental (Maes, 2013).

O processo emergente da depressão com fadiga crônica é a expressão do paradigma da saúde mental no âmbito das neuroinfecções, como no caso da qualidade de vida satisfatória de crianças com HIV/AIDS no Mato Grosso do Sul, comparadas a febre reumática e controles sadios (Abdo & Cunha, 2013). A identificação e diagnóstico precoce de distúrbios do sono associados a sintomas depressivos incapacitantes como fadiga grave em casos de infecção por chikungunya é fundamental para a promoção da saúde mental, melhora da qualidade de vida e dos determinantes sociais da saúde.

Referências

- Abdo, R. F.; Cunha, R. V. Qualidade de vida em crianças infectadas pelo HIV/AIDS. In: *Bol. Acad. Paulista de Psicologia*, v.33, n.84, p.30-40, Jan/Jun. 2013.
- Assumpção Junior, F. B.; Kuczynski, E. (Org.). *Tratado de psiquiatria da infância e da adolescência*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2013.
- Bechter, K. Virus infection as a cause of inflammation in psychiatric disorders, p. 49-60. In: Halaris, A.; Leonard, B. E. (Eds.). *Inflammation in Psychiatry, Modern Trends in Pharmacopsychiatry*. Basel, Karger, v. 28, 2013.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Preparação e resposta a introdução do vírus Chikungunya no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 100 p.: il. Baseado no

- livro Preparacion y respuesta ante la eventual introduccion del virus chikungunya en las americas. Modo de acceso: World Wide Web: <www.saude.gov.br/svs>. ISBN 978-85-334-2128-81. Vírus Chikungunya. 2. Epidemiologia. 3. Agravos a saúde. 4. Saúde pública. I. Título.
- Botega, N. J. (Org.). *Prática psiquiátrica no hospital geral: interconsulta e emergência*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.
 - Dalgalarondo, P. *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
 - Dantzer, R. *Cytokines and sickness behavior*. Boston: Kluwer Academic Publisher, v. 1, 2003.
 - Dantzer, R.; Kelley, K. W. Stress and immunity: an integrated view of relationships between the brain and the immune system. *Life Sci*. 1989; 44(26):1995-2008.
 - Dantzer, R.; O'Connors, J. C.; Freund, G. G; Johnson, R. W.; Kelley, K. W. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. In: *Nature Reviews Neuroscience*. v. 9, n. 1, p. 46-57, Jan. 2008.
 - Halaris, A.; Leonard, B. E. (Eds.). *Inflammation in Psychiatry, Modern Trends in Pharmacopsychiatry*. Basel, Karger, v. 28, 2013.
 - Maes, M. Inflammatory and oxidative and nitrosative stress cascades as new drug targets in myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome, p. 162-174. In: Halaris, A.; Leonard, B. E. (Eds.). *Inflammation in Psychiatry, Modern Trends in Pharmacopsychiatry*. Basel, Karger, v. 28, 2013.
 - Marques, H. H. S.; Gutierrez, P. L. SIDA. In: Francisco B. Assumpção Júnior e Evelyn Kuczynski (Org.). *Tratado de Psiquiatria da infância e da adolescência*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2013.
 - Miranda-Sá Jr., L. S. *Compêndio de Psicopatologia e Semiologia Psiquiátrica*. Porto Alegre: Artmed, 2000.
 - Sadock, B. J.; Sadock, V. A. *Compêndio de Psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica*. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
 - Toro, J. Psiquiatria de la infancia y la adolescencia. In: *Introducción a la Psicopatología y la Psiquiatria*. Vallejo, J. R. 4. Ed. Barcelona: Masson, 2000.
 - Tufik, S. *Medicina e Biologia do Sono*. Barueri, SP: Ed. Manole, 2008.

Tabela 1

Chikv e depressão periódica com fadiga e distúrbios do sono

FASE INFLAMATÓRIA AGUDA		FASE INFLAMATÓRIA CRÔNICA
<p>infecção aguda PRECOCE por chikv início em surto (poliartrite aguda) duração do episódio: 7 a 10 dias</p>	<p>infecção subaguda TARDIA por chikv a partir da segunda semana (dores articulares) duração do período: 60 a 90 dias</p>	<p>infecção crônica TARDIA por chikv a partir do 3º ou 4º mês (dores articulares) duração do período: superior a 60-90 dias</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Fadiga, • Anorexia; • Distúrbios do sono; • Sintomas somáticos e neurovegetativos 	<ul style="list-style-type: none"> • Depressão (Hipotímia); • Ansiedade; • Irritabilidade; • Disforia 	<ul style="list-style-type: none"> • Fadiga, • Anedonia
<p>Hipermetabolismo das enzimas depletoras do triptofano resulta em estado hiposserotonérgico</p>		<p>Hipermetabolismo do núcleo acumbente resulta em estado hipodopaminérgico</p>