

Transtorno depressivo e fibromialgia: associação com estresse de vida precoce. Relato de caso*

Depressive disorder and fibromyalgia: association to early life stress. Case report

Sandra Odebrecht Vargas Nunes¹, Luciana Vargas Alves Nunes¹, Juliana Brum Moraes², Vivian Uemura²

* Recebido da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Londrina, PR.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A associação entre depressão, fibromialgia e maus tratos infantis sugere que ambas, dividem o modelo de traumatologia do desenvolvimento. O objetivo deste estudo foi apresentar um caso do transtorno depressivo e fibromialgia relacionado aos maus tratos na infância, bem como discutir as causas e as consequências de ambos os diagnósticos.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 54 anos, apresenta fibromialgia e transtorno depressivo recorrente, episódio atual grave, sem sintomas psicóticos, com sintomas somáticos há cerca de seis meses. Com história de eventos de vida negativos na infância com perda de relação afetiva, problemas relacionados com abuso físico alegado da criança e experiência pessoal amedrontadora na infância.

CONCLUSÃO: O estresse de vida precoce pode ser responsabilizado como fator causal dos sintomas dolorosos na depressão e fibromialgia.

Descritores: Desenvolvimento infantil, Fibromialgia, Transtorno depressivo.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The association between depression, fibromyalgia and child abuse suggests that they divide the model of developmental traumatology. This study aimed at presenting a case of

depressive disorder and fibromyalgia, associated to child abuse, as well as at discussing causes and consequences of both diagnoses.

CASE REPORT: Female patient, 54 years old, with fibromyalgia and recurrent depressive disorder, current severe episode, without psychotic symptoms, with somatic symptoms for approximately six months. With history of negative childhood events with loss of affective relationship, problems related to alleged child abuse and frightening childhood experience.

CONCLUSION: Early life stress may be the causal factor of painful symptoms in depression and fibromyalgia.

Keywords: Child development, Depressive disorder, Fibromyalgia.

INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma entidade clínica caracterizada por dor crônica com duração maior que três meses, presença de 11 de 18 pontos hipersensíveis referidos como pontos de gatilhos e dor difusa. Mais prevalente no sexo feminino, associada à insônia, fadiga e estresse psicológico¹.

Relata-se prevalência variando de 49% a 80% de depressão em FM. A depressão piora a funcionalidade social e emocional e a qualidade de vida do paciente com FM². Além disso, história de maus tratos na infância foi encontrada tanto em adultos com FM³ como em adultos com transtorno depressivo⁴.

Os maus tratos na infância podem causar consequências na vida adulta como: doença isquêmica cardíaca, câncer, síndrome do colón irritável, doença pulmonar crônica, FM, transtornos de humor, transtornos alimentares, ansiedade, abuso de álcool e drogas, estresse pós-traumático, infertilidade, conduta suicida, déficit de aprendizagem e transtornos do sono⁵.

Crianças que nasceram em ambientes estressantes podem modificar suas estruturas neuropsicológicas como uma forma de se adaptar as experiências tóxicas da in-

1. Professora Associada de Psiquiatria da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Londrina, PR, Brasil.

2. Residente de Psiquiatria da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Londrina, PR, Brasil.

Endereço para correspondência:

Dra. Sandra Odebrecht Vargas Nunes

Av. Adhemar de Barros, 625

86050-190 Londrina, PR.

Fone: 55 (43) 3323-8210

E-mail: sandranunes@sercomtel.com.br

fância. As consequências estruturais dos maus tratos infantis incluem anormalidades no corpo caloso, neocórtex esquerdo, hipocampo, amígdalas e reprogramação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA)⁶.

A exposição ao estresse do cérebro em desenvolvimento resulta em amígdala hiperfuncionante, redução da atividade do hipocampo com retroalimentação negativa alterada em receptores glicocorticoides, sistema mesocorticolímbico dopaminérgico hipofuncionante e hiperativação do eixo HPA⁷.

O modelo de traumatologia do desenvolvimento explica como o estresse de vida precoce leva a modificações duradouras no cérebro em desenvolvimento, com alteração de neurotransmissores e hormônios que modulam os processos de desenvolvimento de migração neuronal, diferenciação, proliferação sináptica que podem afetar o cérebro em desenvolvimento⁸.

Os objetivos deste estudo foram observar a associação de estresse de vida precoce à transtorno depressivo e à fibromialgia e as alterações biológicas do estresse e as relações com a depressão e a dor.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 54 anos, branca, casada, do lar, católica. Nascida e criada no Paraná. Há cerca de 6 meses a paciente vem acordando com tristeza, angústia, dores generalizadas e sensação de que não conseguirá fazer o que precisa fazer. Relatou que há seis meses, passa a maior parte do dia deitada na cama ou sentada e passou a chorar mais do que o normal.

No período da manhã sente-se pior, tem dificuldades de levantar, realiza tudo com muito esforço, sente o corpo pesado como chumbo, percebe tudo sem sentido, nada é desfrutável e não tem forças nem para tomar banho. Sente-se incapaz para conversar, fazer os serviços da casa. No período da tarde sente-se melhor e consegue realizar pequenas atividades.

Relata que tem despertares frequentes durante a noite, acorda por volta das quatro horas da manhã e não consegue voltar a dormir mais, em decorrência de sua dor. Fica remoendo as coisas do passado e com ideias de culpa, desvalia. Apresenta pensamentos de que morrer aliviaria seu sofrimento. O alimento perdeu o gosto, tem dificuldades de alimentar-se, perdeu 4 kg no último mês. Há cerca de seis meses agravaram-se as dores nas costas, em ambos os ombros, os cotovelos, os punhos, os joelhos, os tornozelos, nuca e cabeça. Apresenta dificuldades em realizar as atividades habituais, passou a sentir-se mais cansada para pequenas tarefas, como subir uma escada ou carregar uma caixa e para realizar as

atividades domésticas. Ela realizava trabalhos manuais, mas os abandonou devido às dores, que não melhoram com o uso de analgésicos comuns.

Descreve uma infância infeliz, cuidava das obrigações domésticas e dos irmãos menores desde muito cedo, por ser a mais velha de seis irmãos. Estudou até o ensino médio, com bom rendimento.

A paciente refere que o pai alcoolizado agredia a família e ameaçava matar a mãe e os filhos, por isso a paciente e os irmãos fugiam e dormiam fora de casa. Seu pai foi denunciado pelos vizinhos por ter agredido a paciente fisicamente e desde então ela e os irmãos passaram a ser monitorados por conselho tutelar.

Aos 13 anos de idade a mãe faleceu e após a morte da mãe a violência do pai passou a ser contra ela. Sua adolescência foi marcada por muitas crises de enxaqueca. Casou-se aos 20 anos, relata que o marido é compreensivo, mas perdeu o desejo sexual. Teve três filhos, apresentou episódios de depressão pós-parto, com características semelhantes ao atual, porém de menor intensidade. Tabagista desde os 18 anos, fumando duas cartelas de cigarro ao dia, o primeiro cigarro da manhã é o que traz mais satisfação, fuma mais frequentemente pela manhã. Nega uso abusivo ou dependência de álcool e drogas ilícitas. Segundo a paciente, sua mãe morreu provavelmente de depressão, parou de comer e ficou muito fraca. O pai foi alcoolista, morreu das consequências do álcool. Tem duas irmãs que fazem tratamento para depressão.

Ao exame do estado mental a paciente se apresenta alerta, com orientação temporo-espacial preservada. Atitude cooperativa, lentificação psicomotora. Seu humor está deprimido, seu afeto é congruente. Processos de pensamento são lógicos com ideias de culpa e ideação suicida. Apresenta anedonia, anorexia, insônia terminal, diminuição da libido, dores generalizadas, piora matinal. Adota postura inquieta com as mãos, produz expressão de dor a qualquer movimento.

Ao exame físico observou-se nas articulações ausência de calor, rubor ou limitação ao movimento. Força muscular normal. Presença de 11 pontos de gatilhos em regiões cervicais, escápulo umerais, braços, joelhos e região lombar.

A paciente apresentava sinais e sintomas compatíveis com os critérios clínicos para os seguintes diagnósticos: na Classificação Internacional de Doenças (CID-10): Transtorno Depressivo Recorrente, episódio atual grave, sem sintomas psicóticos, com sintomas somáticos (F33.21), Dependência do Tabaco (17.2) e Fibromialgia (M79). Entre os fatores contextuais apresentava os diagnósticos: história familiar de abuso de álcool (Z81.1), perda de relação afetiva na infância (Z61.0), proble-

mas relacionados com abuso físico alegado da criança (Z61.6), experiência pessoal amedrontadora na infância (Z61.7). No funcionamento apresentava incapacidade laboral e incapacidade para as atividades domésticas.

Após três meses de uso do antidepressivo duloxetine e psicoterapia, apresentou melhora do humor deprimido, mais interesse e prazer em se arrumar, arrumar a casa e mais energia para iniciar as atividades domésticas. Conseguia manter atenção em programas de televisão e manter uma conversa com as pessoas. Melhoraram o apetite e o sono, não desperta inúmeras vezes à noite e atenuaram as dores.

Trata-se de uma paciente diagnosticada com transtorno depressivo associado à FM e a eventos de vida negativos na infância. A família da paciente tinha história de transtorno depressivo e dependência do álcool.

A prevalência de depressão entre pacientes com FM é de 32,9% para depressão leve, 21,4% para depressão moderada e 12,9% para depressão grave². A FM está associada não somente com maior gravidade de depressão atual, mas também com transtorno depressivo ao longo da vida e história familiar de depressão. Estes achados sugerem a hipótese de que a FM poderia ser uma variante da depressão⁹. Neste caso clínico a paciente teve problemas relacionados com eventos negativos de vida na infância como: 1) perda de relação afetiva na infância (perda da mãe por morte), 2) problemas relacionados com abuso (pai agrediu a paciente e foi denunciado pelos vizinhos ao conselho tutelar), 3) experiência pessoal amedrontadora na infância (testemunhar as ameaças de morte à mãe). A relação entre situações estressantes de vida precoce e o desenvolvimento de depressão na vida adulta está bem estabelecida. O trauma de vida precoce incidindo em indivíduo geneticamente vulnerável pode desencadear episódio depressivo¹⁰.

Resultados obtidos com experimentos de manuseio versus separação materna em animais relatam que aqueles manuseados apresentaram maior capacidade de ligação dos receptores glicocorticoides do hipocampo na vida adulta e ficavam protegidos dos efeitos prejudiciais de um eixo HPA hipersensível¹¹. Em maus-tratos infantis ocorre ativação permanente do eixo HPA que resulta em alteração do cortisol e dano ao hipocampo¹².

A redução do volume hipocampal em neuroimagem foi verificada em mulheres vitimizadas por abuso sexual na infância. A ativação excessiva do eixo HPA decorrente de estresse produz um sistema de retroalimentação negativa menos eficiente no hipocampo, resultando em diminuição do número e da sensibilidade dos receptores de glicocorticoides hipocampais¹³.

O estresse de vida precoce está relacionado à ativação do

eixo HPA causando mudanças no complexo amígdala-hipocampo. O hipocampo e o córtex pré-frontal inibem o eixo HPA e a amígdala ativa o eixo HPA. As alterações do cortisol relacionadas a estresse de vida precoce decorre ao aumento dos níveis do CRF e do aumento da sensibilidade do eixo HPA a retroalimentação negativa¹⁴. O eixo HPA está alterado em pacientes com transtorno depressivo¹⁵, bem como em FM¹⁶ e em pacientes com depressão. As alterações do eixo HPA contribuem para alterações na neurotransmissão das vias serotoninérgicas e noradrenérgicas, que estão intimamente ligadas ao desenvolvimento dos sintomas depressivos e dolorosos¹⁵. A presença das vias serotoninérgicas e noradrenérgicas na via descendente inibitória da dor promove uma modulação da percepção dolorosa. Caso a depressão tenha causado um decréscimo destes neurotransmissores, haverá, então, diminuição na inibição da dor mediada pela via espinhal, levando a uma maior percepção dolorosa. As alterações em neuroimagem demonstram que a dor crônica é acompanhada de redução da densidade da massa cinzenta no córtex pré-frontal dorsolateral bilateralmente e no tálamo direito¹⁷. Em transtorno depressivo, também, ocorre redução da densidade da massa cinzenta no córtex pré-frontal¹⁸.

O sistema proposto como inibitório descendente da dor consiste em áreas do sistema nervoso central (SNC) interligadas com fibras que partem de sistemas corticais e diencefálicos em direção à substância cinzenta periaquedutal (PAG) e periventricular, ricas em encefalinas e receptores opióides e, a partir dessas, seguem para áreas do bulbo rostral, especialmente o núcleo magno da rafe (NMR) e os núcleos adjacentes, os quais, por sua vez, enviam fibras serotoninérgicas e noradrenérgicas, via funículo dorso-lateral, para o corno dorsal da medula e o bulbo, terminando principalmente nas lâminas I, II e V, e inibindo os neurônios nociceptivos, interneurônios e os tratos ascendentes que se projetam rostralmente, inclusive os tratos espinotalâmico, espinoreticular e espinomesencefálico¹⁹.

A relação entre o estresse na vida precoce, abuso físico, sexual, emocional e negligência e a depressão pode ser atribuída a uma resposta disfuncional do eixo HPA. Durante o estresse agudo, respostas bioquímicas adaptativas corporais ocorrem, tais como a alteração da secreção de hormônios adrenocorticais, principalmente cortisol decorrente da diminuição do número e da sensibilidade dos receptores de glicocorticoides no cérebro, com prejuízo da retroalimentação (*feedback*) negativo. O hipocampo é a estrutura cerebral responsável por aspectos da memória episódica e aprendizado, com alta densidade de receptores glicocorticoides e de neurogê-

nese pós-natal persistente, o que poderia ser relacionado com déficits cognitivos secundários ao mau funcionamento hipocampal e córtex pré-frontal²⁰. Quando as experiências estressoras são muito extremas ou crônicas, o aumento de cortisol pode ser prejudicial, alterando respostas endócrinas e o funcionamento de estruturas cerebrais²¹. O impacto das experiências adversas precoces também altera o funcionamento da amígdala, hiperativando-a. Esta estrutura cerebral faz parte da circuitaria neural que exerce efeitos regulatórios no eixo HPA²².

A presença das vias serotoninérgicas e noradrenérgicas na via descendente inibitória da dor promove uma modulação da percepção dolorosa. Caso a depressão tenha causado um decréscimo destes neurotransmissores, haverá, então, uma diminuição na inibição da dor mediada pela via espinhal, levando a uma maior percepção dolorosa.

A relação entre estresse de vida precoce, episódio depressivo e dor está sumarizada na figura 1. O estresse de vida precoce ativa o eixo HPA causando mudanças no complexo amígdala-hipocampo. O hipocampo e o córtex pré-frontal inibem o eixo HPA e a amígdala ativa o eixo HPA. A diminuição da inibição da dor pelas vias serotoninérgicas e noradrenérgicas.

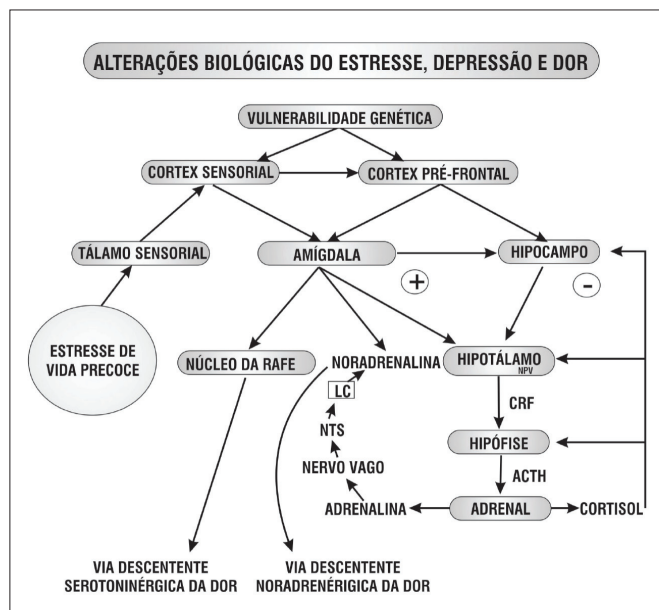


Figura 1 – Alterações biológicas do estresse relacionadas a depressão e dor. NPV = núcleo paraventricular; LC – locus ceruleus; NTS = núcleo do trato solitário; CRF = fator corticotrófico; NR = núcleo de Rafe; ACTH = hormônio adrenocorticotrófico.

Aproximadamente duas décadas após o estabelecimento dos critérios diagnósticos para FM, ainda não há consenso sobre suas causas. A hipótese da desregulação do processamento central da dor e seus mecanismos neurológicos subjacentes vêm ganhando força. A amplificação

da dor como mecanismo etiológico na FM engloba desde ativação anormal de receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA) pós-sinápticos no corno dorsal da medula espinhal até a desregulação da modulação da dor pelo sistema inibitório descendente. Os receptores NMDA são importantes na excitotoxicidade e plasticidade neuronal²².

IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

O estresse de vida precoce pode contribuir para doenças na vida adulta, tais como: transtorno depressivo e FM. O estresse de vida precoce está relacionado à ativação do eixo HPA causando mudanças no complexo amígdala-hipocampo. O hipocampo e o córtex pré-frontal inibem o eixo HPA enquanto a amígdala ativa o eixo HPA. A diminuição da inibição da dor pelas vias serotoninérgicas e noradrenérgicas é implicada como fator causal dos sintomas dolorosos na depressão e FM.

Portanto, é de se esperar que o aumento da neurotransmissão de noradrenalina, serotonina possa ser eficaz no controle da dor.

O efeito noradrenérgico e serotoninérgico no sistema inibitório descendente da dor relacionada ao estresse e a depressão tenha a possibilidade de emprego de novos fármacos.

CONCLUSÃO

O estresse de vida precoce pode ser implicado como fator causal dos sintomas dolorosos na depressão e FM.

REFERÊNCIAS

1. Taud R. Fibromyalgia pain: do we know the source? *Curr Opin Rheumatol.* 2004;16(2):157-63.
2. Berber J, Kupek E, Berber S. Prevalência de depressão e sua relação com a qualidade de vida em pacientes com síndrome da fibromialgia. *Rev Bras Reumatol.* 2005;45(20):47-54.
3. Anderberg UM, Marteinsdottir I, Theorell T, et al. The impact of life events in female patients with fibromyalgia and in female healthy controls. *Eur Psychiatry.* 2000;15(5):295-301.
4. Heim C, Plotsky PM, Nemeroff CB. Importance of studying the contributions of early adverse experience to neurobiological findings in depression. *Neuropsychopharmacology.* 2004;29(4):641-8.
5. Krug EG, Dahlberg I, Mercy J, et al. Child abuse and neglect by parents and other caregivers. In: World Health Organization. *World Report on Violence and Health.* Geneva: WHO, 2002. p. 59-86.

6. Grassi-Oliveira R, Ashy M, Stein L. Psychobiology of childhood maltreatment: effects of allostatic load? *Rev Bras Psiquiatr.* 2008;30(1):60-8.
7. Charmandari E, Kino T, Souvatzoglou E, et al. Pediatric stress: hormonal mediators and human. *Horm Res.* 2003;59(4):161-79.
8. Bellis MD, Baum AS, Birmaher B, et al. Developmental traumatology part I: biological stress systems. *Biol Psychiatry.* 1999;45(10):1259-70.
9. Okifuji A, Tirk D, Sherman J. Evaluation of the relationship between depression and fibromyalgia syndrome: why aren't all patients depressed? *J Rheumatol.* 2000;27(1):212-9.
10. Zavaschi MLS, Satler F, Poester D, et al. Associação entre trauma por perda na infância e depressão na vida adulta *Rev Bras Psiquiatr.* 2002;24(4):189-95.
11. Miller A, Maletic V, Raison C. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry.* 2009;65(9):732-41.
12. Van Voorhees E, Scarpa A. The effects of child maltreatment on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Trauma, Violence, Abuse.* 2004;5(4):335-52.
13. Bremner DJ, Vythilingam M, Vermetten E, et al. MRI and PET study of deficits in hippocampal structure and function in women with childhood sexual abuse and posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry.* 2003;160(5):924-32.
14. Nunes, SOV, Watanabe MAE, Morimoto HK, et al. The impact of childhood sexual abuse on activation of immunological and neuroendocrine response. *Aggression and Violent Behavior.* 2010;15(6):440-5
15. Belmaker R, Agam G. Major depressive disorder. *N Engl J Med.* 2008;358(1):55-68.
16. Demitrack MA, Crofford LJ. Evidence for the pathophysiologic implications for hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 1998;840:684-97.
17. Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, et al. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci.* 2004;24(46):10410-5.
18. Savitz J, Drevets WC. Bipolar and major depressive disorder: neuroimaging the developmental-degenerative divide. *Neurosci Biobehav Rev* 2009;33(5):699-771.
19. Pires OC, Ashmawi HA, Constantino E, et al. Antagonistas serotoninérgico e noradrenérgico por via subaracnoidea aumentam a resposta algica em ratos. *Rev Bras Anestesiol* 2011;61(2):202-10.
20. Carrion VG, Weems CF, Reiss AL. Stress predicts brain changes in children: a pilot longitudinal study on youth stress, posttraumatic stress disorder, and the hippocampus. *Pediatrics.* 2007;119(3):509-6.
21. Sheaa A, Walshb C, Macmillanb H, et al. Child maltreatment and HPA axis dysregulation: relationship to major depressive disorder and posttraumatic stress disorder in females. *Psychoneuroendocrinology.* 2004;30(2):162-78.
22. Abeles AM, Pillinger MH, Solitar BM, et al. Narrative review: the pathophysiology of fibromyalgia. *Ann Intern Med.* 2007;146(10):726-34.

Apresentado em 28 de novembro de 2011.

Aceito para publicação em 08 de maio de 2012.