



Associação Brasileira do Sono

Insônia

do diagnóstico ao tratamento

Andrea Bacelar
Luciano Ribeiro Pinto Jr.
& Colaboradores

Insônia

do diagnóstico ao tratamento



Associação Brasileira do Sono

Insônia

do diagnóstico ao tratamento

Andrea Bacelar
Luciano Ribeiro Pinto Jr.
& Colaboradores



Copyright © 2019 Difusão Editora. Todos os direitos reservados.

Proibida a reprodução, mesmo que parcial, por qualquer meio e processo, sem a prévia autorização escrita da editora.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Insônia : do diagnóstico ao tratamento / [Andrea Bacelar, Luciano Ribeiro Pinto Jr. [coordenação geral]. – São Caetano do Sul, SP: Difusão Editora; São Paulo: Associação Brasileira do Livro, 2019.

Vários colaboradores.

Bibliografia.

ISBN 978-85-7808-495-0 (Difusão Editora)

1. Insônia 2. Insônia – Diagnóstico 3. Insônia – Tratamento – Obras de divulgação
4. Sono – Distúrbios I. Bacelar, Andrea. II. Pinto Junior, Luciano Ribeiro.

19-30913

CDD-616.8498

NLM-WM 188

Índices para catálogo sistemático:

1. Insônia: Diagnóstico e tratamento: Obras de divulgação: Medicina 616.8498
Maria Alice Ferreira – Bibliotecária – CRB-8/7964

Impresso no Brasil em novembro de 2019.



Difusão Editora

Av. Senador Roberto Simonsen, 743 – Salas 21 e 22 – Santo Antônio
São Caetano do Sul, SP – CEP 09530-401
difusao@difusaoeditora.com.br – www.difusaoeditora.com.br
Fone/fax: (11) 4227-9400

Prefácio

É com muita honra e gratidão que venho apresentar a obra *Sono: do Diagnóstico ao Tratamento*, que apresenta o assunto de forma objetiva, atualizada e contextualizada, revelando o dia a dia daqueles que pesquisam, ensinam e atendem pessoas com distúrbios do sono.

Todo projeto para ser bem-sucedido depende de vários fatores, mas considero que a equipe profissional envolvida é a base estrutural para que se alcance a meta estabelecida. Nesta obra, não há dúvida de que a equipe foi primorosamente escolhida. Começando pelos editores, Dr. Luciano Ribeiro Pinto Junior, atual editor-chefe da *Revista Sono*, e a Dra. Andrea Frota Bacelar Rego, atual presidente da Associação Brasileira do Sono. Ambos são pioneiros e incansáveis defensores na área de pesquisa, ensino, atendimento e divulgação do conhecimento do sono em toda sua abrangência, quer seja no âmbito da pesquisa básica e clínica, como também no que tange ao mecanismo de geração e fisiologia do sono, métodos de registro, diagnósticos e tratamento dos distúrbios do sono. Somado aos editores dessa obra, encontramos um time de pesquisadores, professores e profissionais atuantes e com vasta experiência na área de Sono e Cronobiologia, que imprimem aqui nas páginas desse manuscrito as suas identidades de maneira precisa, profunda e atualizada.

O sono e seus distúrbios sempre foram alvo de curiosidade e pesquisa ao longo dos tempos. Uma das grandes barreiras para prevenir, diagnosticar e tratar uma pessoa que sofre com um distúrbio do sono se encontra no desconhecimento dos profissionais envolvidos com a saúde e educação sobre a existência dessa problemática.

Essa obra, portanto, vem com o objetivo de apresentar aos interessados como o sono se estrutura, sua fisiologia, métodos diagnósticos e apresentações e tratamentos dos principais distúrbios do sono, não deixando de lado o fascinante mundo dos sonhos.

Tenho certeza de que essa leitura enriquecerá a vigília, o sono e sonhos de todos aqueles que a ela se dedicarem.

Lia Bittencourt

Coordenação geral

Andrea Bacelar

Doutora em Neurologia - Unirio e Diretora Médica da Carlos Bacelar Clínica. Especialista em Neurologia e em Medicina do Sono pela Academia Brasileira de Neurologia (ABN) e Associação Médica Brasileira (AMB). Presidente da Associação Brasileira do Sono (ABS) Biênio 2018-2019.

Luciano Ribeiro Pinto Jr.

Neurologista e Médico do Sono pela Academia Brasileira de Neurologia. Neurofisiologista Clínico pela Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica. Mestre em Neurologia pela Universidade de São Paulo. Doutor em Ciência pela Universidade Federal de São Paulo. Coordenador da Unidade de Medicina do Sono do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

Colaboradores

Alan L. Eckeli

Professor de Neurologia e Medicina do Sono na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP).

Alexandre Pinto de Azevedo

Médico psiquiatra assistente do Programa de Transtornos do Sono do Instituto de Psiquiatra do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP). Supervisor da Residência Médica em Medicina do Sono do HCFMUSP. Coordenador da Reunião Clínica Geral da Medicina do Sono do HCFMUSP. Professor de pós-graduação *lato sensu* de cursos multidisciplinares vinculados à FMUSP.

Álvaro Pentagna

Médico responsável pelo Ambulatório de Sono do Departamento de Neurologia - HCFMUSP. Coordenador da Neurologia Clínica dos Hospitais Rede D'Or Vila Nova Star e São Luiz - Unidade Itaim.

Fernando Morgadinho Santos Coelho

Neurologista e especialista em Medicina do Sono. Professor Doutor Adjunto da Disciplina de Neurologia da Unifesp.

Geraldo N. Vieira Rizzo

Médico do Serviço de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital Moinhos de Vento, em Porto Alegre. Especialista em Neurologia, Neurofisiologia e Medicina do Sono pela AMB.

Gisele R. Minhoto

Psiquiatra. Doutora em Ciências pela UNIFESP - EPM. Professora titular da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Giuliana Macedo Mendes

Neurologista e neurofisiologista pela USP-RP, ABN e SBNC (EEG e PSG), em 2000 e 2001. Mestre em Neurologia pela USP-RP, em 2004. Especialista em Medicina do Sono pela ABN/AMB, em 2014.

Heidi Haueisen Sander

Doutora em Neurologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP). Neurologista pela Associação Brasileira de Neurologia. Neurofisiologista Clínica pela Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica. Especialista em Medicina do Sono pela Associação Brasileira de Sono. Médica Assistente do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento do HC- FMRP, USP.

Israel Soares Pompeu de Sousa Brasil

Residência Médica em Neurologia Clínica no Instituto de Assistência Médica do Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE). Especialista em Neurologia e em Medicina do Sono pela Academia Brasileira de Neurologia (ABN) e Associação Médica Brasileira (AMB). Coordenador do ambulatório de sono do departamento de Neurologia do Instituto de Assistência Médica do Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE).

Leila Azevedo de Almeida

Neurologista pela ABN. Neurofisiologista pela SBNC. Especialista em Medicina do Sono pela ABS e AMB. Doutora em Neurologia pela USP-RP. Médica Assistente do Hospital das Clínicas - USP / Ribeirão Preto.

Leonardo Ierardi Goulart

Médico neurologista, neurofisiologista clínico, especialista em transtornos do sono. Mestre em ciências. Médico do Hospital Israelita Albert Einstein - São Paulo.

Leticia Santoro Azevedo Soster

Neuropediatra, Neurofisiologista Clínica e Médica do Sono. Doutora em Ciências pela Universidade de São Paulo. Responsável pelo Laboratório de Sono Infantil do Instituto da Criança do HCFMUSP. Neurofisiologista Clínica da Polissonografia do Hospital Israelita Albert Einstein.

Lucia Sukys Claudino

Phd. Neurologista e Neurofisiologista Clínica USP-RP. Doutora em Neurociências pela Unifesp. Especialista em Polissonografia pela SBNC. Especialista em Medicina do Sono pela AMB. Preceptora da residência em Neurologia do Hospital Universitário HU/UFSC.

Luiz Ataíde Júnior

Professor titular de Neurologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Títulos de especialista pela Academia Brasileira de Neurologia (ABN). Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica e Associação Brasileira de Medicina do Sono (ABMS). Neurologista e Neurofisiologista Clínico.

Márcia Assis

Médica Neurologista e Neurofisiologista formada pela UFPr. Fellow em Medicina do Sono pela Universidade de Minnesota. Mestre em Medicina Interna pela UFPr.

Márcia Bradella-Halnan

Neurologista, neuropediatra, especialista em Medicina do Sono. Acupunturista em terapias e técnicas para cuidados integrativos. Mestra em Ciências pela *Universite Catholique de Louvain* (Bélgica). Doutora em Ciências pela Unifesp.

Mônica Rocha Müller

Psicóloga, Bacharel e Mestre em Psicologia pela Universidade de Brasília. Especialista em Análise do Comportamento pelo Instituto Brasiliense de Análise do Comportamento (IBAC). Psicóloga do Sono pela Associação Brasileira do Sono (ABS) e Sociedade Brasileira de Psicologia.

Raimundo Nonato Delgado Rodrigues

Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. Especialista em Medicina do Sono pela AMB. Assistente Estrangeiro da Clínica Neurológica do Hospital Civil de Estrasburgo-França.

Renatha El Rafhi-Ferreira

Graduada em Psicologia pela Universidade Paulista. Mestre em Análise do Comportamento pela Universidade Estadual de Londrina. Doutora e Pós-doutora pelo departamento de Psicologia Clínica do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo.

Rosa Hasan

Médica neurologista e especialista em Medicina do Sono (AMB). Coordenadora do Laboratório de Sono e Ambulatório de Sono (Asona) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Coordenadora do Laboratório de Sono e Ambulatório de Sono da Faculdade de Medicina do ABC.

Rosana Cardoso Alves

Neurologista e neurofisiologista Clínica. Doutora em Neurologia pela FMUSP. Coordenadora do Grupo de Neurofisiologia no Centro Diagnóstico Fleury. Tesoureira da Associação Brasileira do Sono (ABS Biênio 2018/2019).

Silvia Gonçalves Conway

Psicóloga clínica pela Universidade de São Paulo. Mestre em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo. Psicóloga voluntária no Ambulatório do Sono do Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo.

Sumário

Capítulo 1

Conceitos e classificação do transtorno da insônia

Coordenadora: Rosa Hasan

Colaborador: Israel Soares Pompeu de Sousa Brasil

1. Definição.....	17
2. Aspectos epidemiológicos	18
3. Critérios diagnósticos – transtorno de insônia.....	19
4. Sinais e sintomas	22
5. Classificação fenotípica	23

Capítulo 2

Fisiopatologia do transtorno da insônia

Coordenador: Raimundo Nonato Delgado Rodrigues

Colaboradores: Fernando Morgadinho Santos Coelho e

Geraldo N. Vieira Rizzo

1. O sono	31
2. Fatores cognitivos e comportamentais	34

Capítulo 3

Diagnóstico do transtorno da insônia

Coordenadora: Gisele R. Minhoto

Colaboradores: Alan L. Eckeli e Giuliana Macedo Mendes

1. História clínica.....	39
2. Diário de sono.....	42
3. Índice de Gravidade de Insônia (IGI)	43
4. Actigrafia.....	44
5. Polissonografia (PSG).....	45

Capítulo 4

Insônia e suas interfaces

Coordenador: Alexandre Pinto de Azevedo

Colaboradores: Luciano Ribeiro Pinto Jr. e Leticia Santoro Azevedo Soster

1. Hábitos, comportamentos e ambiente.....	55
2. Medicamentos e substâncias.....	58
3. Transtornos mentais e aspectos psicossociais.....	64
4. Condições médicas.....	67
5. Mulher, ciclo hormonal e gestação.....	72
6. Particularidades fenotípicas sobre insônia e tempo total de sono.....	73

Capítulo 5

Tratamento farmacológico do transtorno da insônia

Coordenador: Álvaro Pentagna

Colaboradoras: Andrea Bacelar, Lucia Sukys Claudino e Márcia Assis

1. Quando indicar.....	87
2. Como prescrever.....	88
3. Classes farmacológicas.....	91
4. Gestação e lactação.....	102

Capítulo 6

Tratamento não farmacológico do transtorno da insônia

Coordenadora: Sílvia Gonçalves Conway

Colaboradoras: Mônica Rocha Müller e Renatha El Rafihi-Ferreira

1. Definição e base teórica da abordagem não farmacológica da insônia.....	119
2. O que é a Terapia Cognitivo-Comportamental para a Insônia (TCC-I)?.....	120
3. Quais são os instrumentos de avaliação utilizados na TCC-I?.....	121
4. Quais são as técnicas utilizadas na TCC-I?.....	123
5. A TCC-I pode ser utilizada nas insônias comórbidas?.....	127
6. Quais são as novas perspectivas para a TCC-I?.....	128
7. Outras abordagens no tratamento da insônia.....	128

Capítulo 7

Insônia na infância

Coordenador: Rosana Cardoso Alves

Colaboradoras: Márcia Bradella-Halnan, Heidi Haueisen Sander e Leila Azevedo de Almeida

1. Definição e classificação	141
2. Epidemiologia.....	143
3. Fisiopatologia	143
4. Critérios diagnósticos da insônia infantil.....	146
5. Avaliação complementar	148
6. Tratamento não medicamentoso	149
7. Tratamento medicamentoso	151
8. Populações especiais.....	153

Capítulo 8

Insônia no idoso

Coordenador: Geraldo N. Vieira Rizzo

Colaborador: Leonardo Ierardi Goulart e Luiz Ataíde Júnior

1. Introdução.....	161
2. Abordagem diagnóstica.....	161
3. Comorbidades	162
4. Tratamento.....	164

Capítulo **1**

CONCEITOS E CLASSIFICAÇÃO DO TRANSTORNO DA INSÔNIA

Coordenadora

Rosa Hasan

Colaborador

Israel Soares Pompeu de Sousa Brasil

1

DEFINIÇÃO

A insônia pode ser conceituada de múltiplas maneiras – como um prisma –, pois ela pode ser observada por vários ângulos. Não à toa, ela foi definida por diferentes critérios diagnósticos nas últimas décadas e, muito além da definição universal de “dificuldade para dormir”, pode refletir o estado físico e psíquico de um indivíduo em sua maior abrangência.

Durante décadas, a insônia foi abordada como um sintoma secundário, que presumivelmente integrava uma doença mais grave e cujo tratamento apenas tangenciava a alteração do sono. Anos de observação clínica puderam constatar que a queixa de dificuldade de dormir poderia, em muitos casos, configurar uma entidade por si só: a insônia, como transtorno *per se*, tem peso, impacto e curso clínico próprio. Os manuais mais recentes de classificação de doenças, ao convergirem os vários subtipos de insônia para uma definição única de “transtorno de insônia crônica”, praticamente estabeleceram um novo paradigma.

A dificuldade para dormir pode ser persistente, durar mais de três meses (ponto de corte temporal que determina a classificação em “insônia crônica”)¹⁻³ e gerar outros sintomas (como fadiga, alteração de humor e perda de concentração), definindo uma síndrome completa que provoca alterações no funcionamento diurno do indivíduo. Dessa forma, pode-se dizer que o parâmetro que diferencia a insônia “sintoma” da insônia “transtorno” é a dimensão do impacto clínico que essa alteração promove no paciente, sendo que um pode degenerar em outro, e essa alternância deve ser reconhecida. O transtorno de insônia exige atenção específica e pode estar implicado em risco para outras doenças, sendo o principal foco de atenção deste livro.

Segundo a Classificação Internacional dos Transtornos de Sono (*International Classification of Sleep Disorders – ICSD*), em sua 3ª edição, insônia pode ser definida como dificuldade persistente para o início, duração, consolidação ou qualidade do sono, que ocorre a despeito de adequada oportunidade e circunstância para adormecer e que resulta em algum tipo de prejuízo diurno.¹ Assim posto, o conceito de insônia pode ser ainda mais refinado, de forma a espelhar mais adequadamente o quadro clínico do paciente. O ponto primordial dessa diferenciação consiste no seu enquadramento em “sintoma” ou “transtorno”.

Essencialmente, a insônia parte de um evento estressor, perpetua-se através de mau condicionamento (muitas vezes, por má higiene do sono), e se fundamenta em associações cognitivas errôneas acerca do sono. Mas ela também costuma se encontrar ligada a outras condições clínicas, manifestando-se inicialmente como

“sintoma” e, em um momento posterior, como “transtorno”. Doenças psiquiátricas, por exemplo, são comumente associadas à insônia (podendo estar, inclusive, entre os seus critérios diagnósticos); transtornos de humor, de ansiedade e de personalidade são exemplos. Vale destacar que, muitas vezes, é difícil determinar se a insônia foi iniciada antes ou no decorrer de um transtorno mental.

É fato que, na maioria desses casos, a insônia assume um curso próprio, de modo que, mesmo quando o quadro psiquiátrico é devidamente tratado, a dificuldade para dormir permanece e ainda serve de fator de risco para recidiva da condição mental. Por isso, a denominação “insônia comórbida” é mais adequada para se referir a esses quadros, o que denota certa independência entre as duas condições. Outros quadros clínicos, como asma, hipertireoidismo, síndromes dolorosas crônicas, insuficiência cardíaca, menopausa, gravidez e doenças do sistema nervoso central (AVC, quadros degenerativos) podem induzir insônia, assim como o uso ou a interrupção de medicamentos ou substâncias (tais como benzodiazepínicos, cafeína, anticonvulsivantes, antidepressivos, corticoides, álcool, entre outros)¹.

Ainda se debate muito sobre a existência de uma insônia “primária”. Observou-se que os possíveis portadores desse quadro costumam referir a dificuldade para dormir de longa data (iniciando-se na infância), com evolução crônica e insidiosa, destacando-se por não haver um fator precipitante claro. Esse padrão sugere que fatores genéticos ou alterações congênitas do sistema promotor de sono estejam associados ao quadro, apesar de, até o momento, ainda não haver definição de um marcador biológico que o justifique.¹



ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Sabe-se que insônia é o distúrbio do sono mais comum na população em geral.^{4,5} Porém, dados relacionados à sua prevalência são pouco precisos, uma vez que ela teve múltiplas definições pelos estudos no decorrer do tempo.

A prevalência mundial de sintomas de insônia é de aproximadamente 30-35%, e a do transtorno de insônia pode variar de 3,9% a 22,1% (com média aproximada de 10%) a depender dos critérios diagnósticos utilizados.⁶ Sua incidência anual gira entre 7⁷ e 15%.⁸ Considerando-se a cronicidade desses casos, observou-se que eles costumam ter duração média de 3 anos, podendo estar presentes em 56 a 74% dos pacientes no decorrer de um ano,⁵ e em 46% deles em três anos de

seguimento.⁹ Um estudo longitudinal constatou uma remissão de apenas 56% dos casos de um grupo de insones no curso de 10 anos.¹⁰

Em um estudo populacional europeu, coordenado por Ohayon e Reynolds,⁶ constatou-se que 1/3 dos indivíduos (34,5%) tinha ao menos um sintoma de insônia. Destes, 23,1% tinham dificuldade de manter o sono; 10,9%, de iniciá-lo; 12,3% tinha despertar precoce; e 11,1% referiu sono não restaurador. No Brasil, um grande estudo realizado na cidade de São Paulo com 1.042 indivíduos buscou comparar a prevalência de insônia obtida através de um método clínico (seguindo critérios do DSM-IV – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, em sua 4ª edição) com aquela obtida por um método objetivo (este definido por dados de polissonografia e/ou actigrafia); verificou-se que, pelos critérios clínicos, foi obtida uma prevalência de 15%; já pelos exames, de 32%.¹¹

Fatores como idade, sexo e condição socioeconômica são determinantes no desenho da população da insônia. Ela é mais comum entre as mulheres, em uma razão mulher/homem de 1,4 para insônia como sintoma, e de 2,0 como transtorno.¹² Discute-se uma possível influência hormonal nesse padrão, uma vez que os índices de insônia começam a aumentar nas mulheres em relação aos homens a partir da puberdade.¹³ É mais comumente diagnosticada nos idosos, o que pode ser potencializado pelo fato desse grupo etário ter sono mais fragmentado e portar mais comorbidades que interferem no seu funcionamento noturno e diurno.¹⁴

A insônia é mais prevalente também na população de menor estrato socioeconômico, entre os desempregados/aposentados e entre os que perderam o cônjuge (por viuvez, divórcio ou separação). Estes pacientes, não raro, costumam portar transtornos psiquiátricos, outro grande fator de risco para insônia. Condições como depressão e ansiedade podem determinar, inclusive, relações bidirecionais de causa e consequência com o transtorno de insônia, influenciando em seu curso e em seu prognóstico¹⁵.

3

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS – TRANSTORNO DE INSÔNIA

Conforme já mencionado, a insônia, sendo um quadro multidimensional, já foi definida por diferentes critérios diagnósticos e recebeu vários tipos de classificação. Nos últimos anos, buscou-se uma simplificação, não só para fins didáticos, mas para melhor adequação ao que se tem visto na prática.

O DSM-V (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5ª edição) foi publicado em 2013 e foi o primeiro a divulgar aspectos mais objetivos do diagnóstico de insônia. Ele abole a divisão primária e secundária e postula a definição única da entidade “Transtorno de Insônia” através dos seguintes critérios:¹⁶

- A.** Queixa de insatisfação com a quantidade ou qualidade do sono associado a um (ou mais) dos seguintes sintomas:
 - 1.** Dificuldade de iniciar o sono;
 - 2.** Dificuldade de manter o sono, caracterizado por problemas em retornar a dormir após o despertar ou frequentes despertares;
 - 3.** Despertar precoce pela manhã com dificuldade em retornar ao sono.

- B.** O distúrbio do sono causa clinicamente comprometimento do funcionamento social, ocupacional, educacional, acadêmico, comportamental ou em outra área importante.
- C.** A dificuldade em dormir ocorre pelo menos em três noites na semana;
- D.** A dificuldade em dormir está presente em pelo menos três meses;
- E.** A dificuldade em dormir ocorre a despeito de oportunidade adequada para o sono;
- F.** A insônia não é melhor explicada ou não ocorre, exclusivamente, durante o curso de outro transtorno do sono (narcolepsia, transtorno respiratório do sono, transtorno do ritmo circadiano, parassonia);
- G.** A insônia não é atribuída a efeitos psicológicos de uma substância (como abuso de drogas e medicamentos);
- H.** Transtorno mental e condição médica não explicam adequadamente a queixa predominante de insônia.

A ICSD, em sua 3ª edição (publicada em 2014), abandona as diferentes classificações de insônia (ver item “Classificação e subtipos”) e as converge para uma entidade única, o Transtorno de Insônia Crônica. Eis os critérios diagnósticos:¹

- A.** O(a) paciente (ou os pais/cuidadores) se refere(m) a uma das seguintes ocorrências:
 - 1.** Dificuldade em iniciar o sono;
 - 2.** Dificuldade em manter o sono;
 - 3.** Despertar antes do desejado;
 - 4.** Resistência em ir para a cama no horário apropriado;
 - 5.** Dificuldade para dormir sem a intervenção dos pais/cuidadores.

- B.** O(a) paciente (ou os pais/cuidadores) relata (m) um dos seguintes sintomas diurnos relacionados à queixa de sono:
- 1.** Fadiga;
 - 2.** Déficit de atenção, concentração ou memória;
 - 3.** Prejuízo do funcionamento social, familiar, ocupacional ou acadêmico;
 - 4.** Alteração do humor/irritabilidade;
 - 5.** Sonolência diurna;
 - 6.** Alterações comportamentais (ex. hiperatividade, impulsividade, agressividade);
 - 7.** Perda de motivação;
 - 8.** Propensão para acidentes e erros;
 - 9.** Preocupação ou insatisfação com o sono.
- C.** Os sintomas noturnos e diurnos não podem ocorrer em vigência de circunstâncias ambientais e oportunidades inadequadas para o sono;
- D.** O distúrbio do sono e os sintomas diurnos correlatos ocorrem, ao menos, três vezes por semana;
- E.** O distúrbio do sono e os sintomas diurnos correlatos ocorrem por, ao menos, três meses;
- F.** O quadro não é melhor explicado por outro transtorno de sono.

A 11ª edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-11),¹⁷ publicada em 2018, segue os preceitos dos manuais citados e define insônia crônica como dificuldade frequente e persistente para iniciar ou manter o sono que ocorre a despeito de oportunidade e circunstâncias adequadas para o mesmo e que resulta em insatisfação com o sono e em alterações do funcionamento diurno. Sintomas diurnos tipicamente incluem fadiga, irritabilidade ou alteração de humor, mal-estar e disfunção cognitiva. O distúrbio de sono e os sintomas associados ocorrem, ao menos, várias vezes por semana (não há especificação quanto à quantidade de episódios) no decorrer de, ao menos, 3 meses. O transtorno só pode ser codificado como insônia crônica se os sintomas não forem associados a outro transtorno de sono, transtorno mental, uso de medicação/substância ou outra condição médica, e se o quadro de insônia necessitar de atenção específica no seguimento clínico.

4

SINAIS E SINTOMAS

O quadro clínico da insônia pode ser bastante variável a depender do perfil do paciente. A intensidade, as comorbidades e a faixa etária são fatores que modulam as manifestações e o curso da insônia. Porém, muitas outras características também parecem influenciar, o que vem motivando a discussão quanto a possíveis fenótipos da doença.¹⁸

Didaticamente, os sintomas da insônia são divididos em diurnos e noturnos. Os sintomas noturnos são, de certa forma, os definidores da doença. Os insones costumam referir dificuldade para iniciar, manter ou retomar o sono após despertares noturnos. É típica do insone a angústia em relação ao próprio sono, perfeitamente ilustrada, quando o paciente, deitado na cama, preparado para dormir, persiste acordado e preocupado. Esse estado de hiperalerta, muitas vezes, é reflexo de associações cognitivas que o paciente promove erroneamente a partir de rotinas que não favorecem o bom condicionamento de sono – trata-se do chamado componente psicofisiológico da insônia. Ele é evidenciado quando o paciente apresenta dificuldade para iniciar o sono em sua casa, mas não quando vai dormir em um ambiente novo ou quando está fora do horário usual para adormecer.

São também características do quadro: a ruminação de pensamentos ao se deitar para dormir; a excessiva preocupação com o sono e com as repercussões de uma noite ruim; ansiedade e níveis excessivos de alerta somático e cognitivo, sobretudo perto do horário de dormir. É fato que a percepção que o paciente tem do seu sono modula indiretamente esse desconforto, podendo determinar, em casos extremos, uma completa desproporção entre o tempo objetivo de sono e as queixas subjetivas de insônia (configurando a anteriormente chamada “insônia paradoxal”).

Os sintomas diurnos, mais numerosos e variáveis, correspondem às consequências da perturbação do sono. Eles incluem fadiga, irritabilidade, mal-estar, esquecimento, dificuldade na concentração, déficit de atenção, perda de motivação e humor deprimido. Sintomas somáticos, como cefaleia e distúrbios gastrointestinais, também podem ser relatados. Em conjunto, todos esses sintomas determinam o prejuízo funcional do indivíduo em várias dimensões – familiar, ocupacional e acadêmico –, sendo fator de risco para erros e acidentes de trabalho, além de gerar perda importante de qualidade de vida.⁶

A queixa de sonolência excessiva vale ser destacada, pois pode ter diversos significados em um paciente com dificuldade para dormir. Ela não é específica para

insônia e pode ser reflexo de outro transtorno de sono, como apneia do sono. Quando associada ao transtorno de insônia, pode refletir um tempo reduzido de sono (ver item 5 do tópico “Classificação”), parece ser mais associada à insônia de manutenção e implicar um prognóstico muito pior em termos de doença cardiovascular e disfunção cognitiva.¹⁹

5

CLASSIFICAÇÃO FENOTÍPICA

A convergência dos diferentes tipos de insônia em uma entidade única idealizada pelos manuais citados teve o objetivo de facilitar seu reconhecimento na prática e de enfatizar seu peso como doença que tem curso, avaliação e tratamento próprios. Mas uma classificação fenotípica se mostra útil ao ajudar a caracterizar melhor o quadro de insônia do paciente. Esta divisão pode ser feita por diferentes parâmetros. A seguir, vamos tratar de três deles.

5.1. Quanto ao momento do sono em que ocorre:

- a) **Insônia inicial** – Paciente relata dificuldade para iniciar o sono; mais comum em jovens;
- b) **Insônia de manutenção** – Paciente relata dificuldade em manter o sono, apresentando despertares durante a noite; mais comum em adultos e idosos;
- c) **Despertar precoce** – Paciente apresenta despertar final em horário muito anterior ao desejado.

Essa caracterização pode sugerir possíveis etiologias para o quadro (ex: síndrome das pernas inquietas em casos de insônia inicial; apneia do sono em casos de insônia de manutenção; transtorno de humor em casos de despertar precoce). Ela perde força, porém, quando o paciente relata a mesma dificuldade em mais de um segmento da noite, padrão que é relativamente comum.

Vale destacar que a queixa de “sono não restaurador” costumava ser relacionada na caracterização temporal da insônia. Ela não é mais considerada nos critérios diagnósticos mais recentes, uma vez que se percebeu que ela costuma estar mais associada a outros transtornos de sono (ex: apneia do sono) e não há relação causal evidente com a insônia.¹

5.2. Quanto ao curso:

- a) **Insônia aguda** – quadro de insônia que não chega a atingir o critério mínimo de frequência e duração associado à insônia crônica;
- b) **Insônia recorrente** – quadro que se caracteriza pela ocorrência de, ao menos, dois episódios de insônia aguda no período de um ano;
- c) **Insônia crônica** – dificuldade para dormir que determina sintomas diurnos, ocorrendo ao menos três vezes por semana por, no mínimo, três meses.

Mais do que o aspecto temporal, sabe-se que essa divisão também implica na severidade do quadro clínico, sendo a insônia crônica (ou transtorno de insônia) a forma mais completa e de maior impacto. Destaca-se que a ICSD-3 lista ainda o subtipo “outro distúrbio de insônia”, que se relaciona aos casos que não atendem aos critérios das variantes citadas.

5.3. Quanto ao tempo de sono:

- a) **Insônia com tempo de sono curto:** refere-se ao insone que apresenta tempo de sono muito menor que o fisiologicamente normal para sua faixa etária;
- b) **Insônia com tempo de sono normal:** refere-se ao insone que apresenta tempo de sono dentro ou próximo do fisiologicamente normal para sua faixa etária.

Os pacientes privados de sono apresentam quadro clínico mais intenso, com repercussões e consequências potencialmente graves. Esse impacto tem justificado as várias tentativas de se associar esse parâmetro à insônia. Porém, fenômenos como a má percepção do sono, presente em muitos casos, tendem a contrariar essa ideia, a julgar pelo achado de alguns estudos que sugerem um tempo objetivo de sono semelhante entre pacientes insones e assintomáticos.²⁰

Mesmo que essa divisão ainda não tenha sido estabelecida em nenhum sistema de classificação oficial até o momento, evidências vêm, gradualmente, favorecendo-a. Estudos recentes demonstram que pacientes insones que dormem menos (demonstrado por métodos objetivos, como PSG e actigrafia) possuem prognóstico pior em diversos parâmetros do que aqueles que dormem mais; o tempo de 6 horas de sono mostrou-se um marco temporal na definição de “sono curto” nesses trabalhos.¹⁹ Outros, incluindo o estudo paulista já citado,¹¹ definiram insônia “objetiva” como tendo um ou mais dos seguintes critérios: latência de sono maior ou igual a 30 minutos; tempo de vigília após início do sono maior ou igual a 30 mi-

nutos; tempo total de sono menor ou igual a 360 minutos; ou despertar final com tempo maior ou igual a 30 minutos do fim do registro.²¹

Outro achado que ratifica a importância desse parâmetro é a discrepância que vem sendo cada vez mais observada entre os critérios diagnósticos atuais de insônia e o achado de sintomas relacionados a ela. Isto foi constatado em estudo,²² que detectou uma prevalência maior de insônia ao se adotar métodos objetivos (PSG e actigrafia) do que ao seguir os critérios diagnósticos usuais; o mesmo trabalho também identificou uma desproporção entre índices de resolução de insônia, sendo maior quando adotados os critérios usuais, e menor, com os critérios objetivos de insônia. E se ainda for atentado que, mesmo a terapia cognitivo-comportamental se utiliza de critérios de tempo de sono para sua condução, pode-se perceber que esse parâmetro é fundamental na caracterização e evolução da insônia.²³

DESTAQUES

- **O conceito de insônia foi modificado ao longo do tempo, adotando-se uma única definição de Transtorno de Insônia pelos últimos manuais de classificação de doenças, sendo o termo insônia comórbida o mais adequado para definir associações;**
- **Transtorno de Insônia é definido como dificuldade persistente para início, manutenção e consolidação do sono que ocorre a despeito de adequada oportunidade para adormecer e que resulta em prejuízo diurno ocorrendo por, ao menos, 3 vezes por semana, em 3 meses;**
- **A insônia pode ser classificada fenotipicamente pelo seu curso, pela duração de sono e pelo momento em que a dificuldade para dormir ocorre durante a noite.**

Referências

1. AASM. AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. *International Classification of Sleep Disorders*. 3. ed. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. MORIN, C. M. et al. Insomnia disorder. *Nat. Rev. Dis. Primers.*, v. 1, n. 15.026, set. 2015.
3. MORIN, C. M. et al. Monthly fluctuations of insomnia symptoms in a population-based sample. *Sleep*, v. 37, n. 2, p. 319-326, fev. 2014.
4. MACÊDO, P. J. O. M.; NEVES, G. S. M. L.; POYARES, D. L. R.; GOMES, M. M. Insomnia current diagnosis: an appraisal. *Rev. Bras. Neurol.*, v. 51, n. 3, 2015.
5. NEVES, G. S. M. L.; GIORELLI, A. S.; FLORIDO, P.; GOMES, M. M. Transtornos do sono: visão geral. *Rev. Bras. Neurol.*, v. 49, n. 2, p. 57-71, 2013.
6. OHAYON, M. M.; REYNOLDS, C. F. 3rd. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and the International Classification of Sleep Disorders (ICSD). *Sleep Med.*, v. 10, n. 9, p. 952-960, out. 2009.
7. LEBLANC, M.; MÉRETTE, C.; SAVARD, J.; IVERS, H.; BAILLARGEON, L.; MORIN, C. M. Incidence and risk factors of insomnia in a population-based sample. *Sleep*, v. 32, n. 8, p. 1.027-1.037, ago. 2009.
8. MORPHY, H.; DUNN, K. M.; LEWIS, M.; BOARDMAN, H. F.; CROFT, P. R. Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population. *Sleep*, v. 30, n. 3, p. 274-280, mar. 2007.
9. MORIN, C. M. et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. *Arch Intern Med.*, v. 169, n. 5, p. 447-453, mar. 2009.
10. JANSON, C.; LINDBERG, E.; GISLASON, T.; ELMASRY, A.; BOMAN, G. Insomnia in men-a 10-year prospective population based study. *Sleep*, v. 24. n. 4, p. 425-430, jun. 2001.
11. CASTRO, L. S.; POYARES, D.; LEGER, D.; BITTENCOURT, L.; TUFIK, S. Objective prevalence of insomnia in the São Paulo, Brazil epidemiologic sleep study. *Ann Neurol*, v. 74, n. 4, p. 537-546, out. 2013.
12. SINGAREDDY, R. et al. Risk factors for incident chronic insomnia: a general population prospective study. *Sleep Med*, v. 13, n. 4, p. 346-453, abr. 2012.
13. JOHNSON, E. O.; ROTH, T.; SCHULTZ, L.; BRESLAU, N. Epidemiology of DSM-IV insomnia in adolescence: lifetime prevalence, chronicity, and an emergent gender difference. *Pediatrics*, v. 117, n. 2, p. 247-256, fev. 2006.
14. OHAYON, M. M.; CARSKADON, M. A.; GUILLEMINAULT, C.; VITIELLO, M. V. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*, v. 27, n. 7, p. 1.255-1.273, nov. 2004.

15. HERTENSTEIN, E. et. al. Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.*, v. 43, p. 96-105, fev. 2019.
16. AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5. ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
17. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The International Classification of Diseases (ICD-11)*. World Health Organization, 2018.
18. BENJAMINS, J. S. et al. Insomnia heterogeneity: characteristics to consider for data-driven multivariate subtyping. *Sleep Med Rev.*, v. 36, p. 71-81, dez. 2017.
19. VGONTZAS, A. N.; FERNANDEZ-MENDOZA, J. Insomnia with short sleep duration: nosological, diagnostic, and treatment implications. *Sleep Med Clin.*, v. 8, n. 3, p. 309-322, set. 2013.
20. PINTO, L. R. JR. et. al. Sleep perception in insomniacs, sleep-disordered breathing patients, and healthy volunteers--an important biologic parameter of sleep. *Sleep Med.*, v. 10, n. 8, p. 865-868, 2009.
21. BUYSE, D. J.; ANCOLI-ISRAEL, S.; EDINGER, J. D.; LICHSTEIN, K. L.; MORIN, C. M. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep*, v. 29, n. 9, p.1.155-1.173, 2006.
22. PILLAI, V.; ROTH, T.; DRAKE, C. L. Towards quantitative cutoffs for insomnia: how current diagnostic criteria mischaracterize remission. *Sleep Med.*, v. 26, p. 62-68, out. 2016.
23. EDINGER, J. D. Should we finally include quantitative criteria in our definition of insomnia? *Sleep Med.*, v. 26, p. 69-70, out. 2016.

Capítulo 

FISIOPATOLOGIA DO TRANSTORNO DA INSÔNIA

Coordenador

Raimundo Nonato Delgado Rodrigues

Colaboradores

Fernando Morgadinho Santos Coelho

Geraldo N. Vieira Rizzo

1

O SONO

O sono restaurador depende, na verdade, de duas variáveis: a quantidade ou o tempo total de sono adequado e uma boa qualidade do mesmo. A insônia decorre da perturbação de um ou ambos os fatores.

As insônias podem ser classificadas em dois tipos: as insônias sintomáticas quando são associadas a outras condições médicas, psicológicas, sociais ou ambientais; e o Transtorno da Insônia (TI), quando a queixa sobre a insônia constitui a própria doença.

A alternância sono-vigília decorre de diversos mecanismos biológicos que envolvem estruturas anatômicas, químicas, moleculares, com repercussões cognitivas e emocionais. Para explicar a cronificação do TI sugerem-se alguns mecanismos neurobiológicos associados a alterações comportamentais, cognitivos e psicossociais.

Estudos utilizando diversas metodologias têm relacionado a insônia ao estado de hipervigília. Foi observado em indivíduos insones um aumento da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), alteração que está associada à promoção de vigília, que, por sua vez, pode contribuir para o desenvolvimento da insônia.¹ Outra pesquisa demonstrou um aumento das frequências rápidas em pacientes com insônia através da avaliação eletroencefalográfica.² Esse fenômeno tem sido descrito como um potencial marcador de estado de hipervigília e/ou redução da pressão homeostática do sono. Estudos adicionais com espectroscopia por ressonância magnética demonstraram uma redução dos níveis de GABA em indivíduos com insônia quando comparados com indivíduos normais.³ Essa substância está relacionada à promoção de sono e sua deficiência, e poderia contribuir para a manutenção do estado de vigília.

Existem vários fatores relacionados à gênese da insônia, mas o estado de hipervigília parece possuir um papel central. Esse estado pode estar condicionado a um estímulo diretamente relacionado ao sono ou estar presente ao longo do dia. Evidências biológicas demonstram que insones apresentam ativação do sistema nervoso simpático, com níveis elevados de catecolaminas, elevação da temperatura corporal,⁴ alta taxa metabólica basal⁵ e frequência cardíaca mais elevada durante o sono, quando comparados aos indivíduos normais.⁶

Estudos utilizando eletroencefalograma quantitativo demonstraram uma alteração na atividade beta em indivíduos insones, durante o sono NREM (*non rapid eye movement*), quando comparados a controles.⁷ Ademais, um estudo utilizando tomografia por emissão de pósitron com uso de [18F] fluorodeoxi-

glicose em indivíduos com insônia demonstrou que os pacientes apresentavam um metabolismo cerebral maior que indivíduos saudáveis, tanto durante o sono quanto durante a vigília.⁸ Ademais, estudos com PET e RNM-funcional (ressonância nuclear magnética funcional) em insônes têm demonstrado alterações regionais, com redução do metabolismo, particularmente, envolvendo ínsula, amígdala e hipocampo.^{8,9,10}

Ainda na discussão de fatores causais da insônia, evidências sugerem que a insônia estaria relacionada a uma hiperatividade do eixo HPA. Foi observado em modelos animais que o bloqueio do receptor do hormônio liberador de corticotropina (CRH) produziu um efeito indutor do sono,¹¹ desse modo, o CRH promoveria um aumento do estado de alerta. Outras evidências, que sugerem a hiperatividade do eixo HPA, demonstraram que pacientes com insônia crônica, ao receberem uma injeção de CRH, apresentaram níveis maiores de ACTH e cortisol quando comparados com indivíduos controles.¹²

Outra hipótese seria que a insônia representaria uma disfunção intrínseca dos mecanismos do ciclo sono-vigília. Esse modelo é baseado na premissa que haveria uma ativação excessiva do sistema reticular ativador ascendente, que inclui hipocretina, histamina, acetilcolina, noradrenalina e serotonina, ou uma redução da atividade dos sistemas promotores de sono, como a área pré-óptica ventrolateral (VLPO), o sistema melatoninérgico e o sistema neuroesteroidal não hormonal, cujo exemplo maior é o sulfato de pregnenolona (PREG-S). Este último sistema tem sido relacionado à função de agonista endógeno do receptor benzodiazepínico. Nessa linha de raciocínio, um estudo demonstrou que a infusão de PREG-S em ratos promoveu um aumento de sono paradoxal e do sono de ondas lentas.¹³

Além das hipóteses fisiopatológicas mencionadas acima, foi proposto que a insônia se devesse a anormalidades do ritmo circadiano causando alterações na propensão ao sono. Um estudo submeteu indivíduos ao exame de polissonografia (PSG) e dosagem sérica de melatonina, e observou que os pacientes com insônia apresentaram níveis inferiores de melatonina durante a noite quando comparados a indivíduos saudáveis. Além disso, essa alteração era maior em função do tempo de duração da insônia, ou seja, indivíduos com insônia de duração maior que cinco anos apresentavam níveis de melatonina inferiores quando comparados com aqueles com evolução inferior a cinco anos.¹⁴

Resalta-se, ainda que a insônia poderia se relacionar com falha na regulação homeostática do sono. Este processo, também chamado Processo “S”, representa o controle do sono de natureza cumulativa, ou seja, a necessidade do sono aumenta proporcionalmente ao tempo passado em vigília. A pressão para o sono daí resultante aumentaria ao longo do dia.¹⁵

A insônia poderia representar uma atenuação da pressão do sono associada a uma alteração na percepção da sua necessidade. Nesse modelo, a adenosina, produto de metabolismo das células cerebrais que se acumula durante a vigília representa um papel central, pois age diretamente no VLPO, predispondo ao sono. Resultados que apoiam esse modelo demonstraram que a administração de cafeína, antagonista de adenosina promoveu, em adultos jovens, alterações metabólicas e do sono semelhantes àsquelas de indivíduos com insônia.¹⁶ Recentemente, tem-se estudado a participação fisiopatológica dos fatores predisponentes de natureza genética.¹⁷

Em estudo recente com moscas *Drosophila*, as quais apresentavam traços de alternância de repouso/reactividade que lembravam a insônia humana, foram identificados cerca de 755 genes com homólogos humanos com alterações em sua expressão. Tais genes associavam-se, sobretudo, a percepção sensorial, metabolismo e atividade neuronal.⁹

O *Genome Wide Association* identificou diversos polimorfismos significativamente associados a sintomas de insônia em genes envolvidos em processos de neuroplasticidade, reatividade ao estresse e excitabilidade neuronal.¹⁸ Estudos recentes, incluindo significativo número de indivíduos, procuraram caracterizar genes correlacionados ao comportamento motor de células do claustró, hipotálamo e corpo estriado, particularmente, para avaliar o comprometimento de grupos neuronais médio-espinhosos (NME) no TI. Os resultados sugeriram a implicação de particulares regiões cerebrais onde os NME constituem cerca de 95% da população celular (gânglios basais e núcleo *accumbens*). Tais iniciativas visam associar mais precisamente substratos estruturais aos diversos mecanismos atualmente propostos para explicar o Transtorno de Insônia.¹⁹

A complexidade da interação dos diversos genes até agora descritos parece refletir e confirmar, ao menos em parte, a heterogeneidade dos sintomas e consequências do Transtorno de Insônia.

No entendimento dos modelos neurobiológicos para insônia é importante que saibamos que, isoladamente, nenhum dos referidos acima é base suficiente para a compreensão integral dos mecanismos envolvidos na origem desse transtorno. Desse modo, e com a solitária exceção dos estudos genéticos, restam ainda dúvidas quanto a serem os fenômenos mencionados elementos causais da insônia ou sua consequência. É importante, então, que tenhamos uma visão crítica deste tema e estejamos atentos aos progressos contínuos nesta área.



FATORES COGNITIVOS E COMPORTAMENTAIS

O comprometimento de funções cognitivas, comportamentais e afetivas têm papel central no mecanismo do Transtorno de Insônia. Muitos fatores podem levar a alterações comportamentais com modificações cognitivas, levando o indivíduo a ter pensamentos inadequados ao dormir. Há mudança do foco com direcionamento para a sensação ou a percepção de que já não se consegue mais dormir. Este estado faz com que o paciente se mantenha em estado de alerta durante o dia e também durante a noite.

Os pacientes com insônia apresentam excessivos pensamentos com preocupações pessoais, familiares e profissionais, de caráter compulsivo, relacionadas a situações vividas recentemente, ou durante o dia que antecedeu a noite com dificuldade de sono. Normalmente, esses pensamentos vêm acompanhados de emoções como ódio, desespero e raiva e consequente ativação autonômica com agitação e sudorese piorando a irritabilidade. Há uma alta prevalência de transtornos de perfeccionismo, humor e ansiedade neste grupo de pacientes. É muito prevalente a preocupação excessiva sobre as consequências da perda do sono, levando a um ciclo vicioso de ansiedade e de alerta. Além disso, os pacientes com insônia desenvolvem maus hábitos de sono como cochilos diurnos, aumento do tempo de cama e uso excessivo de cafeína.²⁰

Os fatores estressores psicossociais podem estar diretamente relacionados ao sono. Sendo assim, o próprio ato de tentar dormir se torna fator estressor, havendo uma associação negativa entre o sono, o horário para dormir e o ambiente. Neste caso, há uma progressiva exacerbação e perpetuação do ato de tentar dormir e a insônia. Assim, fatores predisponentes e perpetuadores se somam no desenvolvimento e cronificação da insônia.²¹

Fatores sociais como mudanças no padrão ou rotina de vida, no casamento, separações, nascimento de filhos, perda de familiares ou de entes queridos, mudanças profissionais ou econômicas, doenças, próprias ou de familiares podem ser precipitantes para insônia. Outros fatores precipitantes podem ser dor, incontinência, conflitos pessoais e doenças clínicas ou psiquiátricas. Especialmente nas mulheres, pode haver piora da insônia na menopausa. As mudanças físicas, hormonais e psicológicas, impactam nos aspectos familiares e afetivos e aumenta a prevalência da insônia neste grupo.²²

DESTAQUES

- **Mecanismos fisiopatológicos propostos:**
 - **Neurobiológicos**
 - **Hiperatividade HPA**
 - **Alterações intrínsecas dos mecanismos do sono**
 - **Alterações do ritmo circadiano**
 - **Alterações na homeostase do sono**
 - **Fatores genéticos**
 - **Comportamentais**
- **A multiplicidade dos mecanismos propostos reflete a heterogeneidade clínica-fenotípica do Transtorno de Insônia.**

Referências

1. RICHARDSON, G. S. Human physiological models of insomnia. *Sleep Med.*, v. 8, n. 4, p. S9-14, 2007.
2. BUYSSE, D. J. et al. EEG spectral analysis in primary insomnia: NREM period effects and sex differences. *Sleep*, v. 31, n. 12, p. 1.673-1.682, 2008.
3. WINKELMAN, J. W. et al. Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). *Sleep*, v. 31, n. 11, p. 1.499-1.506, 2008.
4. LUSHINGTON, K.; DAWSON, D. L. L. Core body temperature is elevated during constant wakefulness in elderly poor sleepers. *Sleep*, v. 15, n. 23(4), p. 504-510, 2000.
5. BONNET, M. H. AD. 24-Hour metabolic rate in insomniacs and matched normal sleepers. *Sleep*, v. 18, n. 7, p. 581-588, 1995.
6. MENDELSON, W. B.; GARNETT, D.; GILLIN, J. C.; WEINGARTHER, H. The experience of insomnia and daytime and nighttime functioning. *Psychiatry Res.*, v. 12, n. 3, p. 235-250, 1984.
7. CERVENA, K. et al. Effect of cognitive behavioural therapy for insomnia on sleep architecture and sleep EEG power spectra in psychophysiological insomnia. *J Sleep Res.*, v. 13, n. 4, p. 385-393, 2004.

8. NOFZINGER, E. A.; BUYASSE, D. J.; GERMAIN, A.; PRICE, J. C.; MIEWALD, J. M.; KUPFER, K. D. Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia. *Am J Psychiatry*, v. 16, n. 11, p. 2.126-2.128, 2004.
9. LEVENSON, J. C.; KAY, D. B.; BUYASSE, D. J. The pathophysiology of insomnia. *Chest*, v. 147, n. 4, p. 1.179-1.192, 2015.
10. KHAZAIE, H. et al. Functional reorganization in obstructive sleep apnoea and insomnia: A systematic review of the resting-state fMRI. *Neurosci Biobehav Rev.*, v. 77, p. 219-231, 2017.
11. CHANG, F. C. Blockade of corticotropin-releasing hormone receptors reduces spontaneous waking in the rat. *Am J Physiol.*, v. 275, n. 3 (Pt 2), p. 793-802, set. 1998.
12. RICHARDSON, G.; MCCLURE, T.; MEOLA, G. R.T. Dex-CRH test in primary insomnia. *Sleep*, v. 28, A256, 2005.
13. DARBRA, S.; GEORGE, O.; BOUYER, J. J.; PIAZZA, P. V.; LE MOAL, M.; MAYO, W. Sleep-wake states and cortical synchronization control by pregnenolone sulfate into the pedunculopontine nucleus. *J Neurosci Res.*, v. 76, n. 5, p. 742-747, 2004.
14. HAJAK, G.; RODENBECK, A.; STAEDT, J.; BANDELOW, B.; HUETHER, G.; RÜTHER, E. Nocturnal plasma melatonin levels in patients suffering from chronic primary insomnia. *J Pineal Res.*, v. 19, n. 3, p. 116-122, 1995.
15. BORBÉLY, A. A. A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol.*, v. 1, n. 3, p. 195-204, 1982.
16. BONNET, M. H.; ARAND, D. Caffeine use as a model of acute and chronic insomnia. *Sleep*, v. 15, n. 6, p. 526-536, 1992.
17. DRAKE, C. L.; FRIEDMAN, N.P.; WRIGHT, K. P.; ROTH, T. Sleep reactivity and insomnia: genetic and environmental influences. *Sleep*, v. 34, n. 9, p. 1.179-1.188, 2011.
18. BAN, H-J.; KIM, S. C.; SEO, J.; KANG, H-B. CHOI, J. K. Genetic and metabolic characterization of insomnia. Gaetano C, ed. *PLoS One.*, v. 6, n. 4, p. e18455, 2011.
19. JANSEN, P. R. et al. Genome-wide analysis of insomnia in 1,331,010 individuals identifies new risk loci and functional pathways. *Nat Genet.*, v. 51, n. 3, p. 394-403, 2019.
20. PINTO, M. C. R. Componente psicossocial nas insônias: fatores desencadeantes e perpetuantes. In: PINTO JR., L. R. *Diretrizes para o diagnóstico e tratamento da insônia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008 p 53-55.
21. SPIELMAN, A. J.; CARUSO, L.; GLOVINSKY, P. B. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am.*, v. 10, n. 4, p. 541-553, 1987.
22. KAPPLER, C.; HONAGEN, F. Psychosocial aspects of insomnia. Results of a study in general practice. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, v. 253, p. 49-52, 2001.

Capítulo 

DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO DA INSÔNIA

Coordenadora

Gisele R. Minhoto

Colaboradores

Alan L. Eckeli

Giuliana Macedo Mendes

A insônia é muito prevalente e um importante problema de saúde pública que requer diagnóstico preciso e tratamento eficiente.^{1,2} A ocorrência de deficiência do sono está associada a condições clínicas e psiquiátricas, sendo que o estresse psicológico é o elo entre os problemas físicos e a persistência do sono insuficiente. Além disso, a curta duração objetiva do sono nos indivíduos que dormem mal é um marcador biológico da predisposição para insônia crônica.³

O diagnóstico da insônia é essencialmente clínico, com base em uma avaliação criteriosa da saúde física e mental, devendo conter uma completa e detalhada anamnese clínica e psiquiátrica, e que englobe uma história pormenorizada do sono, incluindo os hábitos diurnos e noturnos.^{1,4} As informações de quem dorme junto com o paciente também podem ser importantes e, desta forma, devem ser agregadas a esta avaliação.⁵

1

HISTÓRIA CLÍNICA

De uma forma em geral, os pacientes com insônia apresentam hiperalerta, além de aumento da reatividade ou amplificação da sua resposta ao estresse, fatores que podem ser considerados como fatores predisponentes à insônia. Ainda, esses pacientes acabam desenvolvendo comportamentos inadequados relacionados ao sono, na tentativa de compensar a sua diminuição, chamados de fatores perpetuadores.^{4,5} A identificação desses fatores é de grande importância para o diagnóstico e para o tratamento.^{4,5}

1.1. Caracterização da Insônia

Por sua definição, a insônia é uma condição onde há dificuldade de iniciar o sono, manter-se dormindo, despertar precoce (mais cedo do que seria necessário pela manhã), estando associado ao comprometimento diurno (pessoal, social e ocupacional) e preocupação com a diminuição do sono.⁶ Assim, a anamnese deve conter, inicialmente, perguntas que englobem as queixas presentes na definição da insônia, para determinar se é caso de insônia inicial, de manutenção ou despertar precoce, ou associação de mais de uma delas. Avalia-se também o prejuízo das atividades do dia seguinte, o quanto o prejuízo do sono afeta a funcionalidade do paciente nas atividades laborais e nas relações interpessoais.^{4,5,7}

Depois de estabelecida a presença de uma ou mais dessas queixas, deve-se investigar o curso da insônia, se este é progressivo, intermitente ou contínuo. A seguir, a avaliação se volta para o início dos sintomas, se houve variações ao longo do tempo, tanto em termos de intensidade quanto de frequência de períodos com insônia; tentando estabelecer quantas noites por semana ela ocorre, o número de despertares por noite e o tempo que o paciente fica acordado durante eles. A partir disso, deve-se tentar identificar os fatores precipitantes e perpetuadores da insônia e possíveis fatores que agravem ou melhorem esses sintomas. Essas informações serão úteis não só para o diagnóstico, mas também para o desenho do plano de tratamento, principalmente na abordagem não farmacológica.^{4,5,7}

1.2. Horários relacionados a sono-vigília e atividades antes do sono

Alguns comportamentos encontram-se associados à insônia, como horários irregulares de ir para a cama e sair dela, o uso da cama e/ou do quarto para desenvolver atividades de trabalho/estudo, além dos casos em que, com frequência, alguns indivíduos ficam, na hora de dormir, preocupando-se com atividades e problemas relacionados ao trabalho, aos relacionamentos e à própria insônia, e todas essas atitudes podem piorar a insônia.^{4,8,9} Assim, para uma maior compreensão do quadro, deve-se avaliar o horário que o paciente deita para dormir, a que horas dorme e o que faz nesse intervalo.

Muitos pacientes deitam muito antes do horário de sono na tentativa de adormecer antes, e acabam desenvolvendo comportamentos que são incompatíveis com o sono como, por exemplo, ficar falando ou mexendo no celular, no computador ou tablets, vendo televisão – o que pode ser chamado de tempo de tela.^{4,8} Ainda, deve-se avaliar como ele se sente, isto é, se está sonolento ou muito alerta, relaxado ou ansioso e se antecipa que terá um sono ruim mesmo antes do horário de deitar. É importante perguntar o número e a duração dos despertares, o horário do último despertar e como se sente (cansado, sonolento, alerta), e a que horas realmente levanta. Outro ponto a ser abordado é, se ele percebe os fatores que facilitam ou dificultam o adormecer. Bem como, a variabilidade dos horários ao longo da semana.^{4,8,9} Os hábitos de alimentação também devem ser questionados, uma vez que a prática de comer durante a noite está presente entre alguns indivíduos, o que pode levar à insônia.¹⁰⁻¹²

1.3. Atividades e funcionamento diurno

As atividades diurnas e os comportamentos podem fornecer informações para possíveis causas e consequências da insônia. A presença de cochilos diurnos e sua duração; horário e tipo de trabalho, a influência do prejuízo do sono no desenvolvimento dele; estilo de vida (sedentarismo, atividade física e horário da realização, exposição à luz); qualidade de vida, humor, fadiga, prejuízo cognitivo; exacerbação de condições comórbidas e uso de substâncias lícitas (são exemplos: cafeína, bebidas alcoólicas, nicotina) e ilícitas devem ser cuidadosamente avaliadas.^{4,5,13,14}

1.4. Outros quadros clínicos e comorbidades

Condições comórbidas podem piorar a insônia ou serem agravadas por ela e as medicações clínicas e psiquiátricas podem interferir na continuidade e qualidade do sono. A história psiquiátrica é muito importante, sendo o transtorno depressivo uma comorbidade muito frequente nos pacientes com insônia.¹⁵⁻²⁰

Dentre os quadros clínicos que podem interferir no sono pode-se destacar: problemas cardiovasculares (arritmias, doença cardíaca congestiva, dispneia), pulmonares (doença pulmonar obstrutiva crônica, enfisema, asma), gastrointestinal (úlceras pépticas, gastrite, refluxo gastroesofágico, colelitíase, síndrome do intestino irritável), doenças neurológicas (demência, doença de Parkinson, crise convulsiva, acidente vascular encefálico, cefaleia), gênito-urinário (hipertrofia prostática, noctúria, incontinência urinária), endocrinológico (hipotireoidismo, hipertireoidismo, diabetes mellitus), músculo-esquelética (artrite reumatoide, osteoartrite, fibromialgia), reprodutivas (gravidez, menopausa, alterações do ciclo menstrual), transtornos psiquiátricos (transtornos de ansiedade, depressão, transtorno afetivo bipolar, esquizofrenia, uso, dependência e abstinência de substâncias – álcool e drogas) e ainda alergias e sinusite.^{4,5,21}

Dentre as medicações e substâncias que podem interferir no sono e que podem contribuir para a insônia pode-se citar: os antidepressivos (inibidores da recaptura de serotonina e de noradrenalina, inibidores da monoaminoxidase), estimulantes (cafeína, metilfenidato, derivados da efedrina, cocaína), descongestionantes (pseudoefedrina, fenilefrina), analgésicos narcóticos (oxicodona, codeína), cardiovasculares (β -bloqueadores, agonistas e antagonistas do receptor α , diuréticos).⁴

1.5. Sintomas noturnos (outros distúrbios de sono)

Informações do paciente e de quem dorme junto podem ajudar a identificar sinais, sintomas e comportamentos noturnos associados a problemas respiratórios que ocorram durante o sono (ronco, paradas respiratórias, tosse), transtornos do movimento relacionados ao sono (movimento de pernas, inquietude, bruxismo), parassonias (comportamentos anormais, vocalização), presença de condições comórbidas e sensações físicas e emocionais associadas com o alerta (dor, inquietude, ansiedade, frustração, tristeza) que podem contribuir com a insônia. Todas essas situações devem ser avaliadas.^{4,5,21}



DIÁRIO DE SONO

O diário de sono é considerado o “padrão ouro” para a avaliação subjetiva da qualidade e do padrão do sono do paciente.^{4,21,22} Consiste em uma espécie de formulário para o registro e monitoramento diário dos hábitos e horário de eventos de sono em noites consecutivas. Em 2012, foi publicado, por um grupo de especialistas, um consenso de diário de sono, na tentativa de padronizar um modelo de diário de sono e com isto evitar a inconsistência dos achados nos estudos clínicos que impedem a tradução dos resultados da pesquisa para a prática clínica. Esse documento contém duas versões de diário de sono, uma que contém os parâmetros mais críticos e que devem ser respondidos pela manhã, na primeira hora após o paciente levantar da cama (Figura 3.1). E um outro, chamado de consenso de diário de sono expandido para a noite (Figura 3.2), que contém os itens que devem ser respondidos à noite, antes de deitar, e suas instruções incluem informações sobre atividade diurna, consumo de cafeína, álcool, medicações ou cochilos.²³

O preenchimento deve ser feito pelo próprio paciente, diariamente e de modo retrospectivo, isto é, o paciente deve preencher pela manhã fazendo referência à noite que se passou. O fato de o paciente ser orientado a ele mesmo preencher diariamente as informações referentes à noite anterior, permite que se obtenha a percepção de sono de forma completa e que o preenchimento não consista apenas em uma fonte de preocupação adicional para o paciente. O registro completo dos campos do diário de sono permite uma avaliação direta e mais detalhada do padrão de sono diário e semanal. Essas variáveis se referem à data do registro; aos horários de dormir, acordar e levantar; latência do sono; número de despertares; tempo

em vigília em cada despertar noturno e avaliação geral da qualidade de sono. Por meio de cálculos específicos dessas variáveis, outros parâmetros de sono relevantes podem ser obtidos, tais como: tempo de vigília após o início do sono; tempo de vigília na cama após o despertar final; tempo total de sono; tempo total na cama e eficiência do sono.²³

O diário do sono ajuda a identificar a gravidade e possíveis causas da insônia, como higiene do sono inadequada, síndrome do sono insuficiente ou transtorno do ritmo circadiano. Ele também é uma ferramenta auxiliar de tratamento à medida que evidencia a resposta fisiológica do sono em relação às intervenções terapêuticas e oferece ao paciente a oportunidade de se tornar mais ciente de seu padrão de sono antes, durante e após o tratamento.²²

3

ÍNDICE DE GRAVIDADE DE INSÔNIA (IGI)

O IGI é uma escala de autoaplicação que tem como objetivo mensurar a percepção do paciente em relação à insônia, avaliando sintomas, consequências e grau de preocupação e estresse pelas dificuldades com o sono.²⁴ Trata-se de uma escala breve e simples, composta por sete itens que abordam a gravidade da dificuldade para o início e manutenção do sono (noturna e despertar muito cedo pela manhã), a satisfação com o atual padrão de sono, a interferência com o funcionamento diurno, a percepção do prejuízo atribuído ao problema de sono e o grau de ansiedade e a preocupação causada pelo problema de sono.

Cada item é classificado com pontuação de 0 a 4, sendo que a pontuação total varia de 0 a 28. Valores superiores a 15 sugerem presença de insônia clinicamente significativa e quanto mais alta a pontuação, maior a gravidade do quadro. A IGI leva menos de cinco minutos para ser concluída e pode ser pontuada em menos de um minuto.²⁴ Os estudos das propriedades psicométricas do IGI demonstram que essa escala é confiável, válida e adequada para triar e avaliar a insônia, estando ela validada para o português.²⁵

3.1. Outros Questionários

Pode ser feito o uso de outros instrumentos na avaliação do transtorno de insônia que possibilitam a avaliação da qualidade do sono, as consequências da insônia e

para *screening* de presença de depressão e/ou ansiedade. Dentre estes instrumentos pode-se citar: a escala de sonolência de *Epworth*, o Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh, o Inventário Beck para a Depressão, o Inventário para Ansiedade Estado-Traço (Idate), a Escala de Qualidade de Vida (SF-36) e a Escala de Gravidade de Fadiga.^{4,21}

Apesar desses instrumentos poderem ser úteis em alguns casos na avaliação do paciente, na maioria das situações clínicas eles não são necessários para se fazer o diagnóstico de transtorno de insônia.

4

ACTIGRAFIA

A actigrafia envolve o uso de um equipamento portátil que registra por um longo período de tempo a atividade muscular. Tem sido utilizada com frequência no estudo do sono e do ritmo circadiano.²⁶

O actígrafo está em desenvolvimento contínuo há mais de 20 anos e esta tecnologia consiste em um aparelho equipado com um acelerômetro, um microprocessador e uma memória interna, que, em conjunto, são capazes de detectar e armazenar o registro de movimentos. Essas informações adquiridas pelo aparelho podem ser recuperadas em um software que, por meio de algoritmos desenvolvidos para este fim, permitem a análise dos dados e fornecem informações quanto à atividade do paciente durante o uso do equipamento.²⁷

A partir das estimativas obtidas, a quantidade de atividade registrada é relacionada com padrões de baixa (possivelmente sono) e alta atividade (possivelmente vigília). O uso racional do aparelho na avaliação do sono consiste no fato de que há maior movimentação do paciente durante o estado de vigília e menor grau de movimento durante o período de sono. Alguns aparelhos apresentam ainda outros sensores, como temperatura e luminosidade, que podem auxiliar o software na determinação dos períodos de atividade relacionados ao sono ou à vigília.

Dentre os parâmetros relacionados ao sono que costumam ser avaliados estão: tempo total de sono (TST), eficiência do sono (SE), latência para o início do sono (SOL) e tempo acordado após início do sono (WASO).²⁸ Outras medidas também podem ser obtidas por esse equipamento e auxiliar na análise dos dados, como o período de 5 horas com menor atividade (L5), o período de 10 horas com maior atividade (M10), variabilidade intradiária (IV), estabilidade interdiária (IS) e amplitude do ritmo de atividade e repouso.²⁹ O actígrafo costuma ser utilizado no braço não dominante na região do punho, por períodos não inferiores a duas semanas.

Esse equipamento é uma ferramenta útil na avaliação de pacientes cujo entendimento do ciclo sono/vigília por períodos mais longos é determinante. A actigrafia apresenta algumas qualidades distintas como, o baixo custo, a análise do ciclo sono/vigília por períodos prolongados, a possibilidade de análise do indivíduo em sua rotina diária, o reduzido índice de eventos adversos e a possibilidade de ser usado tanto em adultos quanto em crianças. Desta forma, a actigrafia pode ajudar no diagnóstico e na avaliação da resposta terapêutica.³⁰⁻³²

5

POLISSONOGRAFIA (PSG)

A PSG é um método padrão em Medicina do Sono que permite avaliar objetivamente diversos parâmetros do sono, tais como respiração (transtorno respiratórios), estágios do sono (arquitetura do sono), despertares e microdespertares (integridade do sono – tempo para adormecer, fragmentação do sono), atividade muscular (movimentos de pernas, bruxismo). Sua realização é com frequência necessária para o diagnóstico dos transtornos do sono.³³

Uma metanálise demonstrou que pacientes com insônia apresentam significativa redução do tempo total de sono, latência para o início do sono prolongada, aumento do número de despertares noturnos e aumento do tempo acordado durante a noite por meio da PSG.³⁴ No entanto, estas medidas objetivas, em geral, não correspondem com a avaliação subjetiva do paciente, que tem uma percepção do seu sono muito pior do que é observado objetivamente, em função disto, muitos especialistas argumentam que a PSG é útil para diferenciar a percepção inadequada do sono (má percepção do sono – insônia paradoxal).²¹

Deve-se levar em consideração alguns fatores que podem influenciar no resultado da PSG, como o efeito de primeira noite (maior dificuldade para iniciar e manter o sono na primeira noite em que realizam o exame), variabilidade da queixa de insônia entre as noites e a mudança do ambiente habitual, levando o paciente a dormir melhor. Desta forma, uma única noite de exame pode ser insuficiente para detectar as alterações fisiológicas relacionadas à insônia.³³

Um outro aspecto que recentemente tem sido apontado e que poderia indicar a necessidade de realização da PSG é a diferença entre insônia com ou sem curta duração objetiva do sono.^{35,36} Existem evidências de que a insônia com curta duração objetiva do sono é um fenótipo mais grave do transtorno de insônia e está associada a mudanças fisiológicas, aumento significativo da morbidade e da

mortalidade e apresenta melhor resposta aos tratamentos biológicos.^{35,36} Isso por estar associada à estimulação cognitivo-emocional e cortical, ativação do sistema de estresse e maior risco de hipertensão, comprometimento cardiovascular, variabilidade da taxa de diabetes e comprometimento neurocognitivo.³⁶

A realização da PSG de rotina na avaliação do paciente com transtorno de insônia não está recomendada,^{1,4} mesmo quando há a suspeita de insônia comórbida com transtornos psiquiátricos,¹ demências e outras doenças.^{4,21} A PSG está indicada na avaliação do paciente com insônia quando há suspeita de outro transtorno do sono, como por exemplo movimento periódico de membros, apneia obstrutiva do sono e parassonia,^{1,4,21} e nos casos em que a insônia mostra-se resistente ao tratamento adequado.^{5,21}

DESTAQUES

- **História Clínica: é a base para o diagnóstico da insônia e deve englobar:**

- **Caracterização da insônia: dificuldade de iniciar, de manter o sono e/ou despertar precoce, presença de prejuízos diurnos e o curso da insônia.**
- **Horários relacionados ao sono-vigília e às atividades antes do sono: horários de deitar e levantar, horário de dormir e acordar, atividades antes de dormir e como se sente neste horário.**
- **Atividades e funcionamento diurno: atividades diurnas, cochilos, qualidade de vida, humor, fadiga, prejuízo cognitivo, ingestão de substâncias lícitas e ilícitas.**
- **Outros quadros clínicos e comorbidades: história de transtorno psiquiátrico (depressão, ansiedade) e, doenças cardiovasculares, pulmonares, gastrointestinais, neurológicas, gênito-urinárias, músculo-esqueléticas, reprodutivas, e medicações em uso.**
- **Sintomas noturnos (outros transtornos de sono): apneia do sono, transtornos de movimento do sono, parassonias.**

- **Diário do sono:**
 - Ferramenta auxiliar no diagnóstico e no tratamento.
 - Possibilita a avaliação do padrão de sono e fatores que podem interferir no sono.
 - O próprio paciente deve preencher com as informações relativas ao seu sono próximo de deitar e logo após o acordar.
- **Índice de Gravidade de Insônia e outros questionários: podem ser úteis em alguns casos, mas não são necessários de rotina.**
- **Actigrafia: no paciente com relato de insônia pode ser útil:**
 - No diagnóstico diferencial entre transtorno de insônia dos transtornos do ritmo circadiano.
 - Para identificação de pacientes com má percepção do sono.
 - Na avaliação de resposta terapêutica às intervenções comportamentais ou farmacológicas.
- **Polissonografia (PSG): no diagnóstico do transtorno de insônia, a PSG não é necessária de rotina, sendo recomendada quando:**
 - Há suspeita de outros transtornos do sono.
 - Há refratariedade ao tratamento.
 - Há suspeita clínica de discrepância entre os dados subjetivos e os dados objetivos do sono.

Referências

1. LITTNER, M. et al. Practice parameters for using polysomnography to evaluate insomnia: an update. *Sleep*, v. 26, n. 6, p.754-760, 2003.
2. ARAÚJO, S. M. H. A.; BRUIN, V. M. S.; DAHER, E. F.; MEDEIROS, C. A. M.; ALMEIDA, G. H.; BRUIN, P. F. C. Quality of sleep and day-time sleepiness in chronic hemodialysis: A study of 400 patients. *Scand J Urol Nephrol*, v. 45, n. 5, p. 359-364, 2011.
3. FERNANDEZ-MENDOZA, J. et al. Clinical and polysomnographic predictors of the natural history of poor sleep in the general population. *Sleep*, v. 35, n. 5, p. 689-697, 2012.

4. SCHUTTE-RODIN, S.; BROCH, L.; BUYSSE, D.; DORSEY, C.; SATEIA, M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med.*, v. 4, n. 5, p. 487-504, 2008.
5. GUPTA, R.; DAS, S.; GUJAR, K.; MISHRA, K.; GAUR, N.; MAJID, A. Clinical practice guidelines for sleep disorders. *Indian J Psychiatry*, v. 59, n. 5, p. 116, 2017.
6. AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. *International classification of sleep disorders - third edition (ICSD-3)*. AASM Resour Libr., v. 281, n. 9, 2313, 2014.
7. PINTO JR., L. R. et al. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arq Neuropsiquiatr.*, v. 68, n. 4, p. 666-675, 2010.
8. EDINGER, J. D.; MEANS, M. K.; CARNEY, C. E.; KRYSYAL, A. D. Psychomotor performance deficits and their relation to prior nights' sleep among individuals with primary insomnia. *Sleep*, v. 31, n. 5, p. 599-607, 2008.
9. VIRTANEN, M. et al. Long working hours and cognitive function: The Whitehall II study. *Am J Epidemiol.*, v. 169, n. 5, p. 596-605, 2009.
10. DANTAS, G. M.; PINTO, T. F.; PEREIRA, E. D. B.; JÚNIOR, R. M. M.; DE BRUIN, V. M. S.; DE BRUIN, P. F. C. Validation of a new brazilian version of the "Night Eating Questionnaire." *Sleep Sci.*, v. 5, n. 1, p. 7-13, 2012.
11. HARB, A. B. C.; CAUMO, W.; HIDALGO, M. P. L. Translation and adaptation of the Brazilian version of the Night Eating Questionnaire. *Cad Saúde Pública*, v. 24, n. 6, p. 1.368-1.376, 2008.
12. KOMPIER, M. A.; TARIS, T. W.; VAN VELDHOVEN, M. Tossing and turning – insomnia in relation to occupational stress, rumination, fatigue, and well-being. *Scand J Work Environ Health*, v. 38, n. 3, p. 238-246, 2012.
13. HOEFELMANN, L. P.; LOPES, A. da S.; SILVA, K. S. da.; SILVA, S. G. da.; CABRAL, L. G. A.; NAHAS, M. V. Lifestyle, self-reported morbidities, and poor sleep quality among Brazilian workers. *Sleep Med.*, v. 13, n. 9, p. 1.198-1.201, 2012.
14. LOHSOONTHORN, V. et al. Sleep quality and sleep patterns in relation to consumption of energy drinks, caffeinated beverages, and other stimulants among Thai college students. *Sleep Breath*, v. 17, n. 3, p. 1.017-1.028, 2013.
15. TAYLOR, D. J.; MALLORY, L. J.; LICHSTEIN, K. L.; DURRENCE, H. H.; RIEDEL, B. W.; BUSH, A. J. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep*, v. 30, n. 2, p. 213-218, 2007.
16. PAUDEL, M. et al. Sleep disturbances and risk of depression in older men. *Sleep J Sleep Sleep Disord Res.*, v. 36, n. 7, p. 1.033-1.040, 2013.
17. HASLER, B. P.; BUYSSE, D. J.; KUPFER, D. J.; GERMAIN, A. Phase relationships between core body temperature, melatonin, and sleep are associated with depression

- severity: Further evidence for circadian misalignment in non-seasonal depression. *Psychiatry Res.*, v. 178, n. 1, p. 205-207, 2010.
18. ROBERTS, R. E.; DUONG, H. T. The prospective association between sleep deprivation and depression among adolescents. *Sleep J Sleep Sleep Disord Res.*, v. 37, n. 2, p. 239-244, 2014.
 19. PIGEON, W. R. et al. Is insomnia a perpetuating factor for late-life depression in the IMPACT Cohort? *Sleep*, v. 31, n. 4, p. 481-488, 2008.
 20. GREGORY, A. M.; RIJSDIJK, F. V.; LAU, J. Y.; DAHL, R. E.; ELEY, T. C. The direction of longitudinal associations between sleep problems and depression symptoms: a study of twins aged 8 and 10 years. *Sleep*, v. 32, n. 2, p. 189-199, 2009.
 21. RIEMANN, D. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* v. 26, n. 6, p. 675-700, 2017.
 22. CONWAY, S. G. Diários e escalas. In: PINTO JR., L. R.; ALMEIDA, L. A.; SOSTER, L. M. S. F. A.; SANTOS-SILVA, R. Manual de métodos diagnósticos em medicina do sono. - Série Sono. Rio de Janeiro: Atheneu, 2019.
 23. CARNEY, C. E. et al. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*, v. 35, n. 2, p. 287-302, 2012.
 24. BASTIEN, C. H.; VALLIÈRES, A.; MORIN, C. M. Validation of the Insomnia Severity Index (ISI) as an outcome measure for insomnia research validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.*, v. 2, n. 4, p. 297-307, 2001.
 25. CASTRO, L. de S. Adaptação e validação do Índice de Gravidade de Insônia (IGI): caracterização populacional, valores normativos e aspectos associados. Dissertação (Mestrado em Ciências). Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. São Paulo: Unifesp, 2011.
 26. COLEMAN, J. et al. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders : an update for 2007. *Sleep*, v. 30, n. 4, p. 519-529, 2007.
 27. SADEH, A. The role and validity of actigraphy in sleep medicine: An update. *Sleep Medicine Reviews*, v. 15, p. 259-267, 2011.
 28. MORGENTHALER, T. et al. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep*, v. 30, n. 4, p. 519-529, 2007.
 29. GONÇALVES, B.; ADAMOWICZ, T.; LOUZADA, F. M.; MORENO, C. R.; ARAÚJO, J. F. A fresh look at the use of nonparametric analysis in actimetry. *Sleep Med Rev.*, v. 20, p. 84-91, 2015.
 30. NATALE, V.; PLAZZI, G.; MARTONI, M. Actigraphy in the assessment of insomnia: a quantitative approach. *Sleep*, v. 32, n. 6, p. 767-771, jun. 2009.

31. SÁNCHEZ-ORTUÑO, M. M.; EDINGER, J. D.; MEANS, M. K.; ALMIRALL, D. Home is where sleep is an ecological approach to test the validity of actigraphy for the assessment of insomnia. *J Clin Sleep Med*, v. 6, n. 1, p. 21-29, 2010.
32. BUYSSE, D.; ANCOLI-ISRAEL, S.; EDINGER, J.; LICHSTEIN, K.; MORIN, C. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep*, v. 29, n. 9, p. 1.155-1.173, 2006.
33. WITHROW, D.; ROTH, T.; KOSHOREK, G.; ROEHRS, T. Relation between ambulatory actigraphy and laboratory polysomnography in insomnia practice and research. *J Sleep Res*, v. 28, n. 4, e. 12.854, abr. 2019.
34. BAGLIONI, C et al. Sleep changes in the disorder of insomnia: a meta-analysis of polysomnographic studies. *Sleep Med Rev*, v. 18, n. 3, p. 195-213, 2014.
35. FERNANDEZ-MENDOZA J. The insomnia with short sleep duration phenotype. *Curr Opin Psychiatry*, v. 30, n. 1, p. 56-63, 2017.
36. VGONTZAS, A. N.; FERNANDEZ-MENDOZA, J.; LIAO, D.; BIXLER, E. O. Insomnia with objective short sleep duration: the most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Med Rev*, v. 17, n. 4, p. 241-254, 2013.

Figura 3.1 – Diário de sono - M (Informações da noite)

Por favor, complete ao levantar

ID / NOME:						
DATAS						
1. A que horas você foi para a cama?						
2. A que horas você tentou dormir?						
3. Quanto tempo você demorou para adormecer?						
4. Quantas vezes você acordou, não considerando o último despertar?						
5. No total, quanto tempo duraram estes despertares?						
6a. A que horas foi o seu último despertar?						
6b. Após o seu último despertar, quanto tempo você ficou na cama tentando dormir?						
6c. Você acordou antes do horário que planejou?						
() sim	() sim	() sim	() sim	() sim	() sim	() sim
() não	() não	() não	() não	() não	() não	() não
6d. Se sim, quanto tempo antes?						
7. A que horas você saiu da cama para iniciar o dia?						
8. No total, quanto tempo você dormiu?						
9. Como você classifica a qualidade do seu sono? <i>(Preencha com a letra correspondente para cada data)</i>						
a) Muito ruim b) Ruim c) Regular d) Bom e) Muito bom						
10. Quão descansado ou alerta você se sentiu quando acordou para o seu dia? <i>(Preencha com a letra correspondente para cada data)</i>						
a) Nada descansado b) Discretamente descansado c) Um pouco descansado d) Descansado e) Muito bem descansado						

Adaptado de: CARNEY et al. 2012.²³

Figura 3.2 – Diário de sono – N (Informações do dia)

ID / NOME:						
DATAS						
11a. Quantas vezes você cochilou tentando ou sem querer?						
11b. No total, quando tempo você cochilou (tentando ou sem querer)?						
12a. Quantas bebidas contendo álcool você tomou?						
12b. A que horas foi a sua última bebida alcoólica?						
13a. Quantas bebidas com cafeína (café, chá, refrigerantes, energéticos) você tomou?						
13b. A que horas foi sua última ingesta destas bebidas?						
14. Você tomou alguma medicação prescrita ou não para ajudar no sono? Se sim, liste a medicação , a dose e o horário que tomou.						
() sim () não	() sim () não	() sim () não	() sim () não	() sim () não	() sim () não	() sim () não
Medicamentos _____	Medicamentos _____	Medicamentos _____	Medicamentos _____	Medicamentos _____	Medicamentos _____	Medicamentos _____
Dose _____	Dose _____	Dose _____	Dose _____	Dose _____	Dose _____	Dose _____
Horário _____	Horário _____	Horário _____	Horário _____	Horário _____	Horário _____	Horário _____
15. Uma hora antes de dormir, quais atividades você fez?						
16. Comentários (se necessário)						

Adaptado de: CARNEY et al. 2012.²³

Capítulo **4**

INSÔNIA E SUAS INTERFACES

Coordenador

Alexandre Pinto de Azevedo

Colaboradores

Luciano Ribeiro Pinto Jr.
Leticia Santoro Azevedo Soster

A proposta deste capítulo é expor as recentes evidências científicas sobre as diferentes interfaces que envolvem a insônia, seus fatores precipitadores e mantenedores, o impacto sobre o prognóstico e como se dão as relações entre estes fatores.

1

HÁBITOS, COMPORTAMENTOS E AMBIENTE

Pacientes com insônia, frequentemente, podem desenvolver comportamentos que perpetuem seu problema de sono. Estes comportamentos podem começar como estratégias para tentar combater o problema do sono, como gastar mais tempo na cama em um esforço para “pegar” no sono, além de outros comportamentos no ambiente do quarto que não são compatíveis com o bom sono, como falar ao telefone, ver televisão, utilizar o computador, realizar exercícios, comer, fumar, entre outros.¹

Indivíduos com insônia podem relatar sensações de estarem mais atentos ao ambiente do que outras pessoas e podem supor a antecipação de um sono ruim horas antes de dormir e se tornarem mais preocupados e ansiosos na hora de dormir.^{1,2} Caracterização do ambiente de dormir, o conforto da cama, a luminosidade, os ruídos, a temperatura, e até o estado mental do indivíduo, são aspectos que ajudam a entender quais fatores podem dificultar ou atrasar o início do sono ou o despertar após o sono.¹⁻³

1.1. Luz

A luz natural é sabidamente um sincronizador dos ritmos sono-vigília; essencialmente, a exposição à luz solar colabora com o processo de despertar e o escurecimento é facilitador da promoção do sono.^{2,4} A exposição à luz artificial também pode promover efeitos similares na promoção da vigília – de acordo com sua intensidade e potência –, e impactar quando a exposição prolongada ocorre inadvertidamente no período noturno, no atraso para início do sono, facilitando e/ou agravando a dificuldade para iniciar o sono em pacientes portadores de insônia.^{5,6}

O pigmento fotoreceptor sensível à luz azul melanopsina (encontrado em fotoreceptores da retina que estão envolvidos na regulação dos ritmos circadianos e descoberto em 1998) é um importante mediador para os efeitos da

luz sobre o nosso comportamento sono-vigília.^{5,6} Esse pigmento, localizado nas células ganglionares da retina, envia informações luminosas para o hipotálamo (núcleos supraquiasmáticos) e, com isso, informa ao relógio interno as condições de iluminação do meio ambiente, mesmo em indivíduos com alguns tipos de cegueira.^{4,5}

Com a modernidade, os indivíduos têm se exposto a novas fontes de luz azul como os diodos emissores de luz (LEDs), lâmpadas de xênon e lâmpadas de baixo consumo e à radiação eletromagnética de telas (smartphones, tablets, leitores digitais de livros, computadores portáteis, entre outros) que contêm uma proporção mais alta de luz azul do que as lâmpadas tradicionais.^{4,6} A composição diferente do espectro de luz significa que somos expostos a uma quantidade significativamente maior de luz azul do que éramos anteriormente. Exposição prolongada noturna a estes aparelhos podem também dificultar o início do sono, como também promover instabilidade ao longo da noite, facilitando despertares noturnos.^{4,6}

1.2. Som

O ruído ambiental – especialmente o causado por meios de transporte (veículos, trens) –, é visto como causa significativa dos distúrbios do sono.^{7,8} E tem sido cada vez mais frequente em cidades em desenvolvimento, um funcionamento de prestação de serviços quase 24h, que comprometem a desejada redução, quando não o silêncio, à noite como facilitador de um bom sono. Ruído ambiental noturno também provoca mudanças biológicas mensuráveis na forma de uma resposta ao estresse, e claramente afeta a arquitetura do sono, bem como a qualidade subjetiva do sono.⁷

Essas perturbações do sono são semelhantes em sua natureza àqueles observados em distúrbios endógenos do sono. Além destes efeitos e a sensação subjetiva de sono não reparador, pessoas que lutam contra ruído ambiental noturno, muitas vezes também apresentam no dia seguinte sonolência diurna, cansaço, alterações de humor, bem como diminuição do bem-estar e desempenho profissional.^{8,9} Mas também há evidências emergentes de que esses efeitos de curto prazo do ruído ambiental, particularmente quando a exposição é noturna, pode ser seguido por desfechos cardiometabólicos adversos de longo prazo.⁸⁻¹⁰ Ruído ambiental noturno pode ser a mais preocupante forma de poluição sonora em termos de suas consequências para a saúde, com influência sinérgica direta e indireta (através de perturbações do sono que atuam como mediador) em sistemas biológicos.⁷⁻¹⁰

1.3. Eletrônicos

O uso de eletrônicos, como TVs, smartphones, tablets e computadores, está consistentemente e inversamente associado com duração e qualidade do sono, bem como atraso da hora de dormir e acordar em adolescentes.¹¹ É possível identificar, nestes casos, pelo menos três formas de promoção de interrupção do sono: o estímulo do conteúdo, a luminosidade e o som (ruídos).¹² Um prolongado uso do computador pode relacionar-se a problemas de sono, menor tempo na cama e aumento da latência para início do sono. No geral, o uso de mídia eletrônica tem sido consistentemente associado a atrasar a hora de dormir e sono encurtado.¹¹⁻¹³

É importante lembrar que, com os eletrônicos portáteis, ir para a cama pode não ser sinônimo de dormir, e que este atraso da hora efetiva de dormir resulta em um deslocamento do sono (com adormecer e despertar deslocados ou com encurtamento do tempo total de sono).¹¹⁻¹³ É necessário diferenciar a “hora de dormir” (ou seja, ir para a cama) e a “hora de fechar os olhos” (ou seja, tentar dormir).¹⁴ Estudos revelam uma janela de aproximadamente 40 minutos entre a “hora de dormir” e a “hora de fechar os olhos”, propiciada pelo uso de eletrônicos portáteis na cama.¹⁴ Além disso, entrevistados com uma latência para a “hora de fechar os olhos” prologada, apresentaram até 9,3 vezes mais probabilidades de se classificarem como maus dormidores em comparação com aqueles que foram dormir imediatamente depois de ir para a cama.¹⁴ Não raramente, também, em indivíduos insones, o uso destes eletrônicos durante despertares noturnos ao longo da noite, pode ser fator perpetuador da insônia.¹¹⁻¹⁴

1.4. Atividade física

Há evidência científica suficiente para compreender a relação entre exercício físico e sono.¹⁵⁻¹⁶ Em indivíduos não insones, as investigações sugerem que um sono de boa qualidade influi no dia seguinte na qualidade do exercício físico mais do que o exercício influenciando a qualidade do sono, em especial, em indivíduos com maior tempo de sono.¹⁵ Contudo, para indivíduos portadores de insônia, essa relação pode ser diferente.

A principal evidência é a de que realizar atividade física regular deve auxiliar no tratamento da insônia. Os estudos de intervenção com avaliação em longo prazo revelam que indivíduos que realizam atividade física apresentam redução significativa da gravidade dos sintomas da insônia, além do impacto positivo sobre sintomas de depressão e ansiedade, indicando que mesmo a atividade física de baixa intensidade melhora sintomas diurnos e noturnos da insônia crônica, independentemente de

outros fatores, como os níveis diários de exposição à luz.^{15,16} Contudo, parece que o horário em que a atividade física é realizada pode influenciar o sono de indivíduos insones e há pouca evidência científica sobre esta recomendação (horários).¹⁷ Dentre as recomendações comportamentais para higiene do sono, deve-se evitar qualquer atividade física e mentalmente estimulante em até duas horas antes do horário de dormir.¹⁷ Desta forma, atividade física de maior intensidade, que promova aumento da temperatura corporal e da frequência cardíaca e respiratória, deve ser evitada próximo ao horário de ir para cama.¹⁷

1.5. Alimentação

Embora haja algumas publicações científicas que tentam estabelecer a relação entre alguns nutrientes e qualidade de sono, os achados parecem ser frágeis e não estruturados o suficiente para se transformarem em recomendações. Outras evidências correlacionam melhora de hábitos alimentares e perda de peso e possíveis consequências positivas sobre a qualidade de sono.^{18,19} Estudo publicado em 2016 avaliou o impacto entre a ingestão de alimentos de alto valor calórico (e maior concentração de gordura trans e sódio) sobre o sono, correlacionando estas atitudes alimentares com insônia (sono não restaurador e dificuldade em iniciar e manter o sono), sugerindo uma provável associação entre insônia e maior ingestão calórica total.²⁰ A recomendação usual para indivíduos portadores de insônia é evitar realizar refeições hipercalóricas noturnas próximo do horário de ir para a cama e dormir.²



MEDICAMENTOS E SUBSTÂNCIAS

É possível encontrar uma relação entre o uso de uma série de medicamentos prescritos para diferentes condições médicas e insônia. Os medicamentos psicotrópicos têm uma ampla gama de mecanismos de ação, que se presume também serem envolvidos em seus efeitos adversos relacionados ao sono. Insônia e sonolência diurna são efeitos adversos comuns desses medicamentos e esses efeitos podem ser benéficos ou prejudiciais, dependendo dos sintomas particulares do transtorno psiquiátrico. Estar ciente dos efeitos adversos mais prováveis de um agente no sono pode ajudar o médico a escolher um que tem maior probabilidade de melhorar o componente de sono do transtorno psiquiátrico de um paciente.

2.1. Medicamentos psiquiátricos

Pessoas que sofrem de transtornos depressivos e ansiosos tipicamente se queixam de dificuldade em adormecer, frequentes despertares, acordar de manhã muito cedo e/ou sono não reparador.²¹ Os medicamentos usualmente utilizados nesses transtornos, os antidepressivos, podem ter significativo impacto sobre a fisiologia do sono.²²⁻²⁴ A Tabela 4.1 resume os principais efeitos sobre o sono dos antidepressivos.²⁴ Os antipsicóticos são medicamentos usualmente indicados no tratamento da esquizofrenia e espectro de transtornos psicóticos e, os classificados como atípicos ou de última geração, também podem ser indicados para o tratamento do transtorno afetivo bipolar, e coadjuvantes no tratamento dos transtornos depressivo e de ansiedade.²¹ Frequentemente, esta classe de psicofármacos promove efeitos adversos sobre o ciclo sono-vigília, assim como sobre a arquitetura do sono.^{22,24} A Tabela 4.2 resume os principais efeitos sobre o sono dos antipsicóticos.²⁴

Os ansiolíticos benzodiazepínicos (BZD) diferem quanto à sua duração de ação, absorção e potência. Como classe, eles reduzem a latência do sono, aumentam o tempo total de sono, diminuem os despertares após o início do sono e melhoram a sua qualidade.^{22,23} Também aumentam o estágio N2 e suprimem o estágio N3 do sono, assim como aumentam a latência do sono REM e aumentam o número de fusos do sono.^{22,23}

Os BZD podem afetar a respiração durante o sono através de seus efeitos sedativos, reduzir os despertares e também apresentam propriedades miorelaxantes.²⁵ Embora considerado depressor respiratório, são geralmente seguros em baixa doses.²⁵ A principal consequência, contudo, é o efeito de tolerância e abuso, e a progressiva dependência e insônia rebote com seu uso prolongado em parcela significativa de quem faz uso da medicação.²³ A gabapentina pode ter um efeito inibitório no centro respiratório medular. Existem relatos de caso de hipoventilação com o uso de gabapentina, inclusive em associação com zolpidem, e hipoventilação central ocorrendo em associação com insônia.²⁵

Parassonias, como sonambulismo e Transtorno Alimentar Relacionado ao Sono (SRED), foram relatados associados ao uso de hipnóticos não benzodiazepínicos (agonistas seletivos do receptor GABA-A)²³. Parassonias com esta classe de medicação são mais prováveis de ocorrerem em pacientes que fazem uso regular e em doses mais elevadas e não naqueles que fazem uso eventual e doses menores.^{22,23} Estimulantes são comumente prescritos para o tratamento do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH). A relação entre sono e esta classe de medicação é melhor investigada em crianças com TDAH, envolvendo, especialmente, insônia de início de noite, sendo um dos efeitos adversos mais comuns associados. No entanto, os efeitos do metilfenidato sobre o sono, por exemplo, podem depender do horário em que foi utilizada a medicação.^{22,23}

Tabela 4.1 – Efeitos sobre o sono das principais classes de antidepressivos

CLASSE DO ANTIDEPRESSIVO	EFEITOS SOBRE O SONO
ISRS	Supressão do sono REM. Aumento da latência do sono REM. Insônia ou sonolência diurna.
ISRN	
IRSA	Redução da latência do sono. Aumento do sono de ondas lentas. Sedação e sonolência diurna.
AA2A	
ADT	Supressão do sono REM. Aumento da latência do sono REM. Redução da latência do sono. Sonolência diurna.

Fonte: Adaptado de Barkoukis et al., 2012.²⁴

Notas: ISRS: Inibidores seletivos de recaptura de serotonina; ISRN: Inibidor seletivo de recaptura de noradrenalina; IRSA: Inibidores de recaptura de 5-HT e antagonistas ALFA-2; AA2A: Antagonistas de alfa-2 adrenorreceptores (trazodona); ADT: Antidepressivo tricíclico.

Tabela 4.2 – Efeitos sobre o sono das principais classes de antipsicóticos

CLASSE DO ANTIDEPRESSIVO	EFEITOS SOBRE O SONO
Antipsicóticos típicos	Tempo total de sono (TTS) aumentado, melhora da eficiência do sono, redução da latência para início do sono, aumento do sono de ondas lentas, aumento da latência para sono REM.
Antipsicóticos atípicos	TTS aumentado, aumento da eficiência do sono, redução da latência para início do sono, aumento do sono de ondas lentas, redução dos despertares noturnos.

Fonte: Adaptado de Barkoukis et al. 2012.²⁴

Notas: Antipsicóticos típicos como haloperidol, clorpromazina, levomepromazina; Antipsicóticos atípicos como quetiapina, olanzapina, ziprasidona, risperidona, clozapina.

2.2. Medicamentos clínicos

Muitos medicamentos podem interferir no sono como efeito colateral e alguns deles são vendidos sem receita.²⁶ É o caso de alguns antiarrítmicos, beta-bloqueadores, clonidina, corticosteroides, diuréticos, medicamentos para tosse, resfriado e gripe que contêm álcool, analgésicos que contêm caféina, produtos de substituição de nicotina, anti-histamínicos, teoflina e hormônio da tireóide.²⁶ Anti-histamínicos, podem causar sonolência diurna²⁷ enquanto que aqueles para pressão alta e asma podem promover insônia.²⁶ De fato, a sonolência é um dos

efeitos colaterais mais comuns de muitos medicamentos. Antiepilépticos clássicos como fenitoína, valproato e carbamazepina aumentam a sonolência diurna em medidas objetivas, além disso, diminuem o percentual de sono REM.²³ Antiepilépticos mais novos, como gabapentina, lamotrigina, tiagabina, felbamato e topiramato também podem provocar alterações sobre o sono.^{23,28} Gabapentina e tiagabina aumentam as concentrações de sono delta.^{22,23} Gabapentina e lamotrigina parecem aumentar o sono REM. A gabapentina é eficaz no tratamento de síndrome das pernas inquietas e movimentos periódicos das pernas, o que pode melhorar a qualidade do sono.²³

Em estudo avaliando os efeitos do topiramato sobre o sono com Teste das Múltiplas Latências do Sono, evidenciou-se que topiramato não prejudicou o estado diurno de alerta em pacientes epiléticos.²⁸ Lamotrigina pode ter um efeito de alerta e induzir à insônia, e deve ser preferencialmente administrado no início do dia.^{22,23}

Sonolência diurna excessiva e interrupção do sono são inerentes à doença de Parkinson, ocorrendo em 50% a 80% dos pacientes em comparação com os controles.²⁹ A interrupção do sono é multifatorial nestes pacientes e pode resultar em movimento periódico das pernas, transtorno comportamental do sono REM, distúrbios respiratórios do sono, depressão ou até demência nos estágios avançados da doença.^{1,29} Diminuição da latência do sono também foi demonstrada em pacientes com Doença de Parkinson que foram tratados com pramipexole, com normalização após a sua retirada, assim como uma tendência para um aumento do tempo total de sono e eficiência do sono.²⁹ Em contraste, provoca um aumento significativo da sonolência diurna.²⁹

O aumento da prescrição de opiáceos para dor crônica vem crescendo de maneira alarmante nos últimos anos. Administração aguda de morfina interrompe o sono com aumento de despertares e da vigília após o início do sono, reduzindo o sono delta e REM em pessoas saudáveis.³⁰ Com o uso crônico de morfina, há redução do sono REM e aumento da vigília durante a noite. Em contraste, o uso crônico de metadona acarreta uma diminuição no estado de vigília.³⁰ Fadiga e sonolência diurna são observadas durante o uso de opiáceos.^{23,30}

Os anti-histamínicos (AH) são antagonistas da histamina não seletivos. A primeira geração de anti-histamínicos provocava efeitos sedativos e sonolência ou sedação excessiva diurna.²⁷ Esses anti-histamínicos tendem a diminuir a latência do sono e melhorar a continuidade do sono; eles incluem hidroxizina, difenidramina e prometazina.²⁷ Esses agentes são principalmente úteis para tratar sintomas de alergia, mas a difenidramina não raramente é utilizada sem orientação médica como medicação hipnótica por causa de suas propriedades sedativas.^{26,27} A hidroxizina é, no entanto, a mais sedativa. Considerando estes efeitos adversos, uma segunda

geração de anti-histamínicos emergiu e inclui fexofenadina e loratadina, que são hidrofílicas e penetram menos a barreira hematoencefálica reduzindo o efeito sedativo desta classe de medicamentos.²⁷

Anti-hipertensivos comuns também podem impactar no sono.²⁶ Em indivíduos saudáveis a administração matinal de clonidina resultou em sonolência significativa em comparação com controles, assim como uma diminuição no sono REM. Também demonstrou reduzir a latência do sono e redução significativa do sono REM entre hipertensos.²³ A metildopa também tem sido associada com sedação.^{23,26} Prazosina e terazosina podem ser sedativas. Em pacientes com transtorno de estresse pós-traumático, a prazosina pode ser administrada para aumentar significativamente o tempo total de sono e do sono REM em comparação com o placebo.³¹ Os betabloqueadores são associados ao aumento da queixa de pesadelos e insônia, especialmente, propranolol e pindolol, também podendo diminuir a liberação de melatonina, o que pode contribuir para um distúrbio do sono.^{23,26}

Os corticosteroides têm uma ampla gama de efeitos sobre múltiplos órgãos e também podem afetar o sono.^{23,26,32} Insônia é usualmente relatada em pacientes em uso de corticoides. Em voluntários saudáveis, a dexametasona aumenta o tempo de vigília após o início do sono e reduz o sono REM em comparação com placebo.³² Dexametasona pode aumentar o estado de alerta durante o dia após administração noturna e foi demonstrado em alguns estudos que a dexametasona pode diminuir o sono delta.^{23,32}

2.3. Uso de substâncias

Uma crescente literatura científica sugere que as dificuldades relacionadas ao sono, como a insônia, são importantes fatores de risco para o uso e abuso de substâncias. Algumas destas substâncias podem, por sua vez, serem promotoras e mantenedoras de alterações do sono, como dificuldade para iniciar e/ou fragmentar o sono.

O álcool tem efeitos depressores do SNC. Seu uso é associado com distúrbios respiratórios relacionados ao sono em indivíduos saudáveis que roncam e não têm apneia do sono.^{1,33} O uso de álcool é também associado ao aumento da dessaturação noturna de oxigênio^{1,33} e, embora ele seja promotor de sedação e indutor do início do sono, à medida que o nível sérico vai sendo reduzido pelo seu metabolismo, ocorre fragmentação do sono.^{33,34} Indivíduos dependentes de álcool apresentam uma tendência a um sono polifásico, com sonolência diurna e despertares noturnos^{33,34} e mesmo após período longo de abstinência, indivíduos

com histórico de dependência de álcool podem apresentar um sono de má qualidade por anos.³³

Uso agudo de cocaína, devido a seus efeitos psicoestimulantes, promove estado euforizante e vigília prolongada, levando à insônia. Com estudos de avaliação polissonográfica, confirmaram-se as propriedades estimulantes da cocaína que revelam maior latência do sono, redução do tempo total de sono e supressão do sono REM.³⁵ Em indivíduos dependentes de cocaína, o período de abstinência vem acompanhado de distúrbio do sono e sonhos desagradáveis. Tem sido demonstrado que, durante a retirada aguda de cocaína, o total de tempo de sono é significativamente reduzido, aproximando-se com o de insones crônicos não tratados, com latência do início do sono prolongada, eficiência do sono reduzida, aumento na porcentagem de sono REM e latência REM reduzida.³⁵

Usuários de MDMA (também conhecido como ecstasy) geralmente relatam inquietação e perturbação do sono durante as 48 horas após a sua ingestão.^{35,36} O único estudo com investigação polissonográfica sobre efeitos agudos de drogas químicas psicoestimulantes foi conduzido com MDE (3,4-metilendioxi-N-etilamfetamina) e mostrou um aumento na vigília e uma supressão quase completa de sono REM.³⁶

Vários estudos mostraram que a administração de THC (principal responsável pelos efeitos psicotrópicos da maconha) diminui a latência do sono com maior facilidade para adormecer.^{35,37} No entanto, altas doses de THC em indivíduos sem uso prévio de maconha podem ocorrer no início, com aumento da latência do sono.³⁷ Há também alguma evidência indicando que a cannabis pode aumentar o sono total de ondas lentas. Além disso, foi constatado, consistentemente, que o THC diminui o sono REM total e a densidade REM.^{35,37} Estudos utilizando polissonografia sobre administração crônica de maconha sugeriram que ocorre alguma tolerância aos efeitos indutores do sono e estabilidade do sono de ondas lentas. Existe um número substancial de recentes estudos sobre medidas subjetivas do sono durante abstinência de maconha, como dificuldade em dormir e sonhos estranhos.^{35,38} Os sintomas geralmente ocorrem dentro de 24 e 72 horas após a interrupção do uso de cannabis e persistem por até seis a sete semanas. Medicamentos à base de cannabis também podem melhorar a qualidade subjetiva do sono em pacientes com síndromes de dor crônica, como esclerose múltipla, neuropatia periférica, artrite reumatoide e câncer.³⁸

3

TRANSTORNOS MENTAIS E ASPECTOS PSICOSSOCIAIS

Alguns transtornos mentais podem ter uma relação de duas vias com insônia; podem ser precipitadores do transtorno de insônia, assim como a insônia pode ser promotora e/ou mantenedora de recorrência do quadro psiquiátrico.^{2,3} Quadros como depressão, transtorno bipolar, ansiedade, esquizofrenia e transtornos somatoformes são exemplos de transtornos mentais associados à insônia.^{2,3} Não raramente, quando a insônia se trata de um sintoma, tratando-se a doença de base, em geral, há remissão da insônia.^{2,3} Também é possível encontrar literatura recente que faz associação entre aumento de risco de suicídio e a gravidade da insônia. Também já é possível estabelecer relações entre insônia e qualidade de vida, assim como prejuízo da performance cognitiva.^{39,40}

3.1. Depressão

A relação entre insônia e depressão é bidirecional.⁴⁰⁻⁴³ Alterações do sono, como a insônia, fazem parte dos critérios diagnósticos da depressão.²¹ Os achados mais comumente encontrados na polissonografia em indivíduos portadores de depressão são: redução da latência REM, aumento da densidade dos movimentos oculares rápidos durante o sono REM, redução do tempo total de sono, redução da eficiência de sono à custa, principalmente, de despertar precoce.^{21,39-43} Além disso, insônia pode ser um sintoma residual em cerca de 30 a 40% dos pacientes tratados e em remissão completa para sintomas afetivos na depressão, merecendo atenção específica.^{21,40} Ainda assim, insônia persistente não adequadamente tratada é fator de risco para novos episódios depressivos.^{40,41-43}

3.2. Ansiedade

Sintomas de sono são comuns em transtornos de ansiedade e podem fazer parte, especificamente, dos critérios diagnósticos do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) e do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT).²¹ Frequentemente, os sintomas de insônia se desenvolvem simultaneamente aos sintomas ansiosos gerais na maioria dos casos de TAG.^{21,44} Na polissonografia pode-se ter aumento da latência de sono e redução da eficiência do sono.^{45,46} No TEPT, a

presença de insônia, ou de pesadelos, pode surgir como sintoma inicial da síndrome e ser fator preditor de cronificação dos sintomas ansiosos, caso não sejam adequadamente tratados.^{21,44-46} Dificuldade para iniciar o sono, despertares noturnos frequentes ou despertar precoce são sintomas de insônia que podem estar presentes nos transtornos de ansiedade.^{21,44-46}

3.3. Suicídio

Há evidências científicas de que a gravidade da insônia está associada ao comportamento suicida em indivíduos com depressão, mesmo após contabilizar possíveis fatores de confusão (demografia, capacidade cognitiva, dependência de álcool, gravidade do humor deprimido, ansiedade e saúde física).⁴⁷ Indivíduos com pelo menos uma tentativa de suicídio têm mais sintomas de insônia.^{47,48} Um estudo contendo meta-análise e revisão sistemática publicada em 2014 sobre o tema⁴⁸ sugere que, segundo as evidências atuais, em pacientes com diagnósticos psiquiátricos, distúrbios do sono estão associados com o aumento do risco de comportamentos suicidas.⁴⁸

Evidências preliminares sugerem que Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) para insônia pode ser eficaz na redução do risco de suicídio.^{49,50} Na prática clínica, o rastreamento de queixas relacionadas à insônia deve ser prática comum quando indivíduos apresentam preocupações depressivas e/ou suicidas.^{49,50} Também na prática clínica, uma avaliação do risco de suicídio deve ser conduzida quando indivíduos apresentam queixas de insônia, independentemente de sua história psiquiátrica prévia ou atual. Segundo diretrizes da *American Psychiatric Association*, na avaliação e no tratamento de pacientes com comportamentos suicidas, a insônia é mencionada ao longo do documento como fator de risco para suicídio e potencial alvo de tratamento simultâneo.^{21,50} Achados revelam ainda que a gravidade prévia de sintomas de insônia é preditiva de aumento da ideação suicida, mas não o inverso, ou seja, essa relação não parece ser bidirecional.^{49,50} Parece então, que a natureza da relação entre sintomas de insônia e ideação suicida é unidirecional, oferecendo assim evidência de sintomas de insônia como um fator de risco variável para a ideação suicida.⁴⁷⁻⁵⁰

3.4. Qualidade de vida

Já é evidência científica que a insônia tem um impacto negativo mensurável na qualidade de vida, não simplesmente limitado a domínios óbvios, como vitalidade e energia, mas também estendida para outros aspectos do funcionamento mental, social e físico, mesmo em comparações com outras doenças crônicas.⁵¹⁻⁵³ A quali-

dade de vida relacionada à saúde tornou-se um construto importante na medicina contemporânea e intervenções farmacológicas e não farmacológicas para insônia podem produzir, em graus variados, melhorias nos domínios que abrangem o funcionamento físico, social e emocional.⁵¹ Normalmente, a insônia está associada ao aumento da fadiga, ao prejuízo da produtividade do trabalho, à piora da qualidade de vida e insatisfação no relacionamento, bem como aumento de queixas relacionadas à saúde.⁵² Em um grande estudo epidemiológico, quatro dos cinco motivos mais citados na busca de uma consulta sobre o sono com um médico especialista, foram: fadiga, sofrimento psicológico, desconforto físico e redução na produtividade do trabalho, revelando evidente impacto negativo na qualidade de vida.⁵³

Não raramente, observamos a ineficácia da higiene do sono como tratamento na insônia.⁵³ Usualmente, não há adesão às recomendações por exigir uma mudança de estilo de vida do paciente. Recomendações comuns de higiene do sono, incluindo exercícios regulares, controle do estresse, redução do ruído, regularidade do tempo do sono e evitar cafeína, nicotina, álcool e cochilos diurnos, é, sem dúvida, um utilitário de saúde geral e facilmente poderá repercutir positivamente na qualidade de vida do indivíduo.⁵³

3.5. Função cognitiva e performance

Há estudos que relacionam a disponibilidade de tempo total de sono e função cognitiva.⁵⁴⁻⁵⁸ Queixas relacionadas ao funcionamento cognitivo são frequentes e envolvem problemas de memória e concentração, dificuldade na tomada de decisões e erros frequentes relacionados ao trabalho.^{54,56} No entanto, há falhas metodológicas e uma amostra insuficiente em alguns trabalhos que dificultam que essas queixas sejam inequivocamente corroboradas por medidas objetivas baseadas no desempenho.⁵⁴ Por outro lado, revisões sistemáticas e meta-análises já revelam que indivíduos com insônia apresentam comprometimentos de desempenho para várias funções cognitivas, incluindo memória relacionada a atividades de trabalho, memória episódica e alguns aspectos do funcionamento executivo, em geral deficiências de magnitude pequena a moderada.^{55,56,58} Estes achados também podem ser encontrados em adolescentes com tempo total de sono insuficiente, promovendo prejuízo cognitivo, em especial, em atenção e rendimento nas atividades diurnas.⁵⁷

O significado clínico dos déficits cognitivos é destacado pela concordância com queixas de dificuldade de concentração ou tomada de decisões e com problemas de memória usualmente relatados por pacientes com insônia.^{55,58} Esses déficits também podem estar relacionados ao aumento de erros ou acidentes, bem como diminuição da produtividade do trabalho. Os mecanismos subjacentes a esses déficits diurnos

permanecem obscuros, mas, provavelmente, resultam de vários fatores, incluindo não somente perda de sono, mas também fadiga e distúrbios do humor. Além disso, especula-se que a perda de sono, como ocorre na insônia, altera bidirecionalmente a plasticidade estrutural neuronal, afetando o funcionamento produtivo cerebral em termos de atenção, cognição e humor.⁵⁵⁻⁵⁸

CONDIÇÕES MÉDICAS

Uma série de condições médicas gerais vem sendo associada à insônia. Alterações metabólicas, alterações cardiovasculares, dor crônica, obesidade, assim como outros transtornos primários do sono, podem ter seu prognóstico agravado tanto em morbidade quanto em mortalidade, quando associados a um sono insuficiente.¹⁻³ Faz parte da investigação da insônia avaliar o *status* das morbidades associadas em termos de controle e estabilidade.¹

4.1. Transtornos do sono

A insônia também pode estar relacionada a outros transtornos do sono, não raramente, fazendo diagnóstico diferencial com outros quadros que simulam sintomas clássicos de insônia ou mesmo se estabelecendo uma relação de comorbidade.¹⁻³

A síndrome das pernas inquietas ocorre, particularmente, no período noturno, na fase de anoitecer ou ao longo da noite, em especial quando o indivíduo se encontra sentado, em repouso, ou já deitado na cama, aguardando o início do sono.¹ Os sintomas tendem a melhorar com a movimentação voluntária dos membros, frequentemente obrigando-o a sair da cama e deambular.¹ Tal quadro pode provocar uma insônia inicial, mas também ao longo da noite, promovendo despertares frequentes e prolongados.^{1,59} Usualmente, é acompanhado de movimentos periódicos dos membros o que podem também fragmentar o sono.^{1,59} O quadro de movimentos periódicos de membros inferiores pode ocorrer durante o sono, independentemente da existência de uma síndrome de pernas inquietas. Nesses casos, as repercussões no sono, como insônia é discutível, devendo cada caso ser analisado.^{1,59}

Não raramente, um quadro de Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) pode estar associado a sintomas de insônia e vice-versa.⁶⁰⁻⁶³ Essas duas entidades frequente-

mente são comórbidas, dificultando o tratamento efetivo de cada uma delas. Um indivíduo com síndrome da apneia do sono pode se queixar de sono não reparador ou de múltiplos despertares durante a noite, simulando um quadro típico de insônia.^{60,61} A presença de ronco, a retomada imediata do sono e sonolência diurna podem sugerir um distúrbio respiratório preponderante.^{62,63} Entre os principais portadores desta comorbidade se destacam idosos e mulheres após menopausa.⁶³

A interface entre insônia e ritmo circadiano pode ser observada considerando os aspectos fisiopatológicos da insônia.^{2,3} O Atraso de Fase de Sono (AtFS) está comumente relacionado a queixas de insônia de início de noite. Esse quadro é caracterizado por um deslocamento do bloco de sono, com atraso para o início do sono e consequente atraso para despertar, levando a um ritmo de adormecer e despertar mais tardios do que os compreendidos como normais.^{64,65} E, em ritmos sociais convencionais, em que se estabelecem horários específicos para adormecer, assim como para despertar, o indivíduo portador de AtFS vai se queixar de uma incapacidade para dormir ou uma dificuldade para despertar no horário desejado, sugerindo sintomas de insônia de início ou manutenção do sono ou de sonolência matinal.^{64,65} Esses indivíduos, se atenderem seus horários fisiológicos naturais, ou seja, indo para a cama em horários mais tardios, adormecem mais rapidamente e tendem a apresentar um sono normal, profundo e reparador.

Já na síndrome do avanço de fase (AvFS) de sono (caracterizada por adormecer muito mais cedo e, conseqüentemente, acordar mais cedo do que o convencional), a queixa prevalente é de despertar precoce pela manhã, simulando uma insônia de final de noite.¹⁻³ Em trabalhadores de turnos noturnos, a queixa de insônia estará presente no horário de repouso invertido ou nas noites de folga em que se tenta dormir em horários convencionais.⁶⁶

4.2. Doenças neurológicas

As doenças neurológicas não raramente são associadas a distúrbios do sono. As comorbidades mais comumente – e com relevância estatística – encontradas na prática neurológica são com epilepsia, enxaqueca, Doença de Alzheimer e Doença de Parkinson.

A epilepsia pode causar alterações na arquitetura do sono, assim como o tratamento medicamentoso da epilepsia pode também afetar o sono.⁶⁷⁻⁶⁹ Pacientes com epilepsia frequentemente apresentam queixas relacionadas ao sono. Esses pacientes são alertados para evitar a privação do sono e vários estudos mostram o risco de promoção de eventos epilépticos com a privação do sono, como também dormir demais parece aumentar a ocorrência de crises.^{67,68} As convulsões causam

sonolência pós-ictal, mas também levam a mais despertares após o início do sono, com sono fragmentado e supressão do sono REM durante o período após a crise.⁶⁹

A cefaleia tem um relacionamento bidirecional complexo com o sono.⁷⁰⁻⁷² Embora dores de cabeça e problemas de sono possam ser comuns e ocorrerem no mesmo paciente, a relação do sono com cefaleia parece ser mais que coincidência.⁷⁰ A interrupção do sono pode predispor e perpetuar problemas de dor de cabeça, enquanto o sono regular e de boa qualidade também pode melhorar essas dores.⁷¹ Em geral, a privação do sono e sono excessivo aumentam dores de cabeça em crianças e adultos. Quase 86% dos pacientes com enxaqueca episódica queixam-se que a má qualidade do sono está associada ao aumento da dor, assim como sua frequência.⁷¹ Da mesma forma, má higiene do sono é apontada como um fator mantenedor frequente da enxaqueca e a melhoria dos comportamentos relacionados ao sono reduzem a recorrência dos episódios.^{70,71} Pacientes com insônia têm uma probabilidade 50% maior de queixarem-se de dores de cabeça mais intensas.⁷²

Perturbações do ciclo sono-vigília usualmente surgem no início do quadro da Doença de Alzheimer (DA) e aumenta a prevalência e a gravidade conforme a sua progressão.⁷³⁻⁷⁶ Há estudos que tentam fazer a correlação de risco entre insônia e DA. Um possível mecanismo de mediação desta associação está no fato de que o sono, particularmente sono não REM, diminui o depósito de beta-amiloide através da diminuição da sua produção e aumento da depuração linfática.⁷⁴⁻⁷⁵ Assim, perturbações do sono, como a encontrada na insônia, poderiam aumentar o acúmulo de beta-amiloide e, com o tempo, aumentar o risco de formação de placa amiloide insolúvel, o primeiro passo conhecido na patogênese da DA.⁷⁵ Perturbações do sono-vigília estão presentes em aproximadamente 40% dos pacientes com sintomas DA.⁷³⁻⁷⁶ Embora tipicamente um avanço de fase circadiano ocorra com o envelhecimento, a DA está associada com um atraso de fase circadiana. Esse atraso de fase, provavelmente, se relaciona com o anoitecer e as reações comportamentais clássicas deste período que ocorrem, como inquietação, confusão e agitação. Insônia pode levar à deambulação noturna e aumento do risco de quedas, sendo não raramente, uma razão para institucionalização. Durante o dia, pacientes com DA podem ter sonolência excessiva.^{73,76}

Distúrbios do sono e do estado de alerta afetam a maioria dos pacientes ao longo do curso da Doença de Parkinson (DP).⁷⁷⁻⁷⁹ Todas as categorias de transtornos do sono estão associadas à DP, o que provavelmente refletem a interação específica da neurodegeneração com mecanismos de regulação do sono.⁷⁷ A insônia é o transtorno do sono mais comum na DP, sendo a insônia de manutenção a mais frequente (até 80% dos pacientes relatam fragmentação do sono).⁷⁸ Sonolência diurna excessiva afeta até 50% dos pacientes com DP (sexo masculino, duração e gravidade da DP, foram associados a excesso de sonolência diurna).⁷⁹

Síndrome das pernas inquietas parece ser mais comum na DP do que na população em geral e afeta aproximadamente 20% dos pacientes com DP (maior gravidade da DP, depressão comórbida e ferro sérico reduzido são fatores de risco).⁷⁷ Transtorno Comportamental do Sono REM (TCSREM) precede frequentemente o aparecimento dos sintomas clássicos para o diagnóstico de DP e outras sinucleinopatias e está presente em aproximadamente em 33 a 50% dos pacientes com DP e é mais prevalente entre os pacientes com fenótipo acinético/rígido.⁷⁹ A presença de TCSREM prevê maior declínio cognitivo na DP e as taxas de fenoc conversão do TCSREM para DP ocorrem em aproximadamente 75% a 90% dos pacientes, 10 a 14 anos após diagnóstico inicial.⁷⁹

4.3. Doenças cardiovasculares

A insônia apresenta elevada comorbidade com várias Doenças Cardiovasculares (DCV).⁸⁰⁻⁸² Estudos recentes apontam uma associação entre insônia e incidentes agudos e elevada morbidade e mortalidade por DCV, incluindo hipertensão arterial sistêmica, doença cardíaca coronária e insuficiência cardíaca.^{80,82} Apesar de algumas inconsistências na literatura, provavelmente, devido a variações na forma como a insônia é definida e mensurada, os dados existentes sugerem que a insônia, especialmente quando acompanhada de curta duração do sono, está associada ao aumento do risco de hipertensão e doença coronariana.⁸¹ Os mecanismos estão relacionados a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, com aumento da atividade do sistema nervoso simpático.⁸⁰

4.4. Transtornos endocrinológicos

A associação entre insônia e síndrome metabólica permanece incerta, principalmente entre grupos de diferentes idades. Estudo transversal com mais de 8.000 participantes, publicado em 2017, procurou saber se a insônia estava associada à síndrome metabólica.⁸³ A insônia foi associada independentemente à síndrome metabólica no grupo masculino e no grupo de meia idade, mas não no grupo feminino, adultos jovens ou em idosos. Análises dos componentes individuais da síndrome metabólica revelou que a insônia era independente associada à pressão arterial elevada e HDL baixa.⁸³

Sabe-se há várias décadas que o sono é um importante modulador da atividade hormonal. Durante o sono de ondas lentas, o hormônio do crescimento é liberado enquanto o hormônio cortisol é inibido.⁸⁴ Nos últimos anos, evidên-

cias laboratoriais e epidemiológicas convergiram para indicar que a perda de sono pode ser um novo fator de risco para obesidade e DM tipo 2.⁸⁴

O aumento do risco de obesidade está possivelmente relacionado ao efeito da perda de sono nos hormônios que desempenham um papel importante no controle do apetite e gasto energético, como leptina e grelina. Redução de leptina e aumento dos níveis de grelina correlacionam-se com aumentos na fome subjetiva quando os indivíduos têm redução do tempo ou fragmentação do sono. Dadas as evidências, a redução do sono parece ser um fator de risco importante, porém modificável, para a síndrome metabólica, diabetes e obesidade.^{83,84}

4.5. Dor crônica

Muitas evidências sugerem que sono e dor estão relacionados.⁸⁵⁻⁹⁰ No entanto, muitas questões permanecem sobre a direção da causalidade em sua associação, bem como mecanismos que possam explicá-la. A hipótese mais relevante é a de que eles são reciprocamente relacionados.⁸⁵ Uma tendência importante emergente de estudos populacionais mostra que sono insuficiente prediz com segurança exacerbações da dor crônica.⁸⁶ Estudos com avaliações subjetivas e objetivas da dor e do sono apoiam a ideia de que sono insuficiente seria um preditor mais confiável da dor do que a dor promovendo alterações do sono.⁸⁶ Embora a fibromialgia seja mais comumente associada aos distúrbios do sono, qualquer outra dor crônica pode ser agravada pela privação de sono e sono insuficiente, como enxaqueca ou artrite reumatoide.^{87,89,90}

A ação analgésica de opioides endógenos e exógenos é dependente de uma arquitetura do sono preservada e de uma continuidade do sono adequada. Privação do sono causa uma inibição da síntese da proteína-opioide e/ou reduz a afinidade dos receptores opioides μ e δ , modificando a resposta analgésica endógena ou de medicamentos. Além disso, compreende-se também que o sono ruim pode diminuir os limiares de dor, assim como as habilidades cognitivas do controle da dor.⁸⁶

A maioria – cerca de 90% – dos pacientes com Fibromialgia (FM) experimenta queixas relacionadas ao sono, que exerce efeito negativo sobre qualidade de vida, relatando sono não reparador e fadiga diurna.^{89,90} Evidência observacional indica que a dor dos pacientes com FM está diretamente relacionada com sono de má qualidade. Vários aspectos do sono, incluindo duração, estabilidade e eficiência, podem estar relacionados à dor da FM. Nestes pacientes, a PSG pode mostrar intrusão de um ritmo mais rápido, na frequência alfa, durante o sono de ondas lentas (frequência delta). Esse achado eletroencefalográfico é conhecido como padrão alfa/delta que pode correlacionar-se com relatos de um sono não reparador.^{89,90}

5.1. Ciclo menstrual

Mulheres com ciclos menstruais ovulatórios regulares apresentam um ritmo circadiano endógeno sobreposto ao ritmo associado à menstruação, e, por sua vez, os eventos menstruais podem afetar as diferentes vias de ritmo circadiano (temperatura, hormonal, ciclo sono-vigília).⁹¹⁻⁹³ Evidências indicam que a amplitude de ritmo de liberação de melatonina e cortisol podem ser reduzidos na fase lútea, e a qualidade subjetiva do sono é reduzida no período perimenstrual. Contudo, parece que a ritmicidade e a arquitetura do sono permanece relativamente estável durante o ciclo menstrual em mulheres saudáveis, apresentando, porém, um aumento na frequência do fuso e uma diminuição do sono REM durante a fase lútea do ciclo.⁹¹

Estudos revelam que a gravidade da insônia foi diretamente associada à gravidade de queixas relacionadas ao ciclo menstrual, como na dismenorreia (queixas algícas com repercussão em outros sistemas relacionada ao período menstrual).⁹²⁻⁹³ A latência do início do sono é maior e a eficiência do sono é menor em mulheres com dismenorreia grave, assim como, o tempo de vigília após o início do sono e o número de despertares noturnos foi o menor na fase ovulatória.⁹²⁻⁹³

5.2. Climatério e menopausa

O período de transição da menopausa, ou seja, ao longo do climatério (período que precede o término da vida reprodutiva da mulher, marcado por alterações somáticas e psíquicas e que se encerra na menopausa) usualmente vem acompanhado de uma redução do tempo total de sono.⁹⁴⁻⁹⁵ Estudos com avaliação de grandes coortes de vários países têm relatado uma ampla faixa de prevalência de 11,8% a 56,6%, considerando variáveis particulares como idade, obesidade e presença de sintomas vasomotores do climatério.⁹⁴

As percepções do sono podem também estar alteradas e, provavelmente, são afetadas por uma instabilidade emocional.⁹⁵ Contudo, a qualidade do sono e as alterações nos padrões de sono se relacionam aos sintomas vasomotores do climatério (ondas de calor, fogachos e suores noturnos). Estes eventos influenciam a fragmentação do sono, mas não necessariamente com perda de sono ou alterações na sua arquitetura.⁹⁴⁻⁹⁵

5.3. Gestação

Os distúrbios do sono são comumente encontrados na gravidez. A insônia é um distúrbio frequentemente experimentado por mulheres grávidas que podem ser primárias e/ou devido a condições relacionadas ao processo gestacional.⁹⁶⁻⁹⁸ Apesar de as gestantes disponibilizarem uma média superior a oito horas na cama para o período principal de sono, a eficiência do sono parece ser baixa, com uma duração média de sono efetiva de sete horas, considerando o tempo de vigília após iniciado o sono associado a despertares noturnos.⁹⁶ A percepção do sono e os despertares noturnos, não raramente associados à noctúria, tendem a piorar com o avançar da gravidez, atingindo no último trimestre gestacional as maiores queixas.^{97,98}

Os padrões de sono e vigília são significativamente desorganizados durante o período perinatal, considerando a fragmentação do sono durante a gravidez, além de privação do sono durante o trabalho de parto e pós-parto imediato, bem como a privação imposta de sono durante os primeiros meses após o nascimento do recém-nascido.⁹⁷ Avaliações de gestantes no terceiro trimestre de gravidez revelaram que aquelas que não praticavam uma rotina de boa higiene do sono dormiam significativamente pior, com tempo total de sono menor e maior número de despertares ao longo da noite, repercutindo em queixas diurnas tipicamente associadas à insônia.⁹⁸



PARTICULARIDADES FENOTÍPICAS SOBRE INSÔNIA E TEMPO TOTAL DE SONO

6.1. Dormidor curto

Segundo descrito na ICSD III,¹ alguns indivíduos geralmente apresentam menos de seis horas de sono por noite, em média, mas não apresentam queixas relacionadas ao sono e não relatam disfunção diurna evidente. Esses indivíduos são considerados como portadores de um sono curto normal. Entre essas pessoas, o tempo de sono médio relativamente baixo observado não resulta de uma restrição voluntária crônica do sono, como no caso da síndrome do sono insuficiente com restrição autoimposta de tempo de sono, mas indica uma predisposição constitucional para menor necessidade de sono.

O significado clínico da curta duração crônica do sono e a identificação de possíveis subtipos permanecem ainda como questões em aberto. É importante di-

zer que vários estudos já associaram a curta duração do sono a diferentes formas de morbidades clínicas, como distúrbios metabólicos, cardiovasculares ou outros. No entanto, esses estudos usualmente são incapazes de distinguir entre os indivíduos que têm pouco sono no contexto de insônia ou outro distúrbio do sono, aqueles que estão restringindo voluntariamente seu sono e aqueles que podem ter sono naturalmente curto.

O sono curto resultante de diferentes causas pode ter significância fisiopatológica diferente. No contexto atual, para aqueles pacientes que apresentarem menos de seis horas de sono por noite, para receberem um diagnóstico de insônia, deve ser descartada a possibilidade de síndrome do sono insuficiente.¹

6.2. Tempo excessivo de cama

Também segundo a ICSD III,¹ alguns indivíduos podem apresentar sintomas isolados de insônia, como latências de sono prolongadas ou longos períodos de vigília durante a noite, mas não se queixam espontaneamente de insônia nem apresentam evidência de comprometimentos diurnos. Em crianças, esse padrão pode surgir quando os pais ou cuidadores têm expectativas irrealistas em relação às necessidades de sono da criança e rotineiramente disponibilizam muito tempo para a criança estar na cama todas as noites.

Em adultos, esse padrão é talvez mais comum em grupos que rotineiramente distribuem significativamente mais tempo na cama do que seria realmente necessário para dormir. Por exemplo, alguns indivíduos que já são aposentados das atividades laborativas ou que não estão empregados atualmente podem rotineiramente passar um tempo excessivo na cama a cada noite e não se incomodam com os longos períodos acordados. É como se o tempo que se permanece na cama fosse maior do que de fato precisaria para dormir, estar deitado mesmo que desperto. Atualmente, os estudos epidemiológicos e laboratoriais são incapazes de determinar se os resultados adversos da saúde estão mais fortemente associados com as dificuldades e insatisfações percebidas no sono ou com determinados índices objetivos de duração do sono, latência do sono e continuidade do sono.¹

DESTAQUES

- **É possível identificar que hábitos e comportamentos inadequados relacionados ao momento de dormir e ao ambiente de sono, como exposição a estímulos luminosos e sonoros, utilização de equipamentos eletrônicos, realização de atividade física de alta intensidade e refeições hipercalóricas próximas ao horário de dormir, podem ser fatores precipitadores e mantenedores da insônia. Investigação destes comportamentos e promoção de medidas comportamentais de higiene do sono são essenciais para o tratamento da insônia.**
- **É sabido que inúmeras medicações clínicas e psiquiátricas, assim como substâncias ilícitas podem promover desorganização da arquitetura do sono (promovendo má qualidade do sono), assim como promover insônia ou sonolência diurna. Torna-se importante a investigação de todas as medicações e substâncias que o portador de insônia faça uso para melhor condução do caso.**
- **Transtornos mentais apresentam elevada prevalência de comorbidade com a insônia, sendo a depressão e a ansiedade os mais importantes. O tratamento conjunto das comorbidades se faz essencial para a promoção de um bom prognóstico e prevenção de recaídas. Atenção especial deverá ser dada à relevante associação entre insônia grave de curta duração de sono e risco de suicídio, aparentemente mesmo na ausência de depressão grave. Da mesma forma, já é estabelecida a associação entre insônia e piora da qualidade de vida como fator independente, assim como de prejuízo cognitivo e de performance intelectual em pacientes insones, mesmo adultos jovens e adolescentes.**
- **Inúmeras condições médicas gerais estão associadas à insônia, desde outros transtornos primários do sono, como SPI e AOS, até evidências de aumento de doenças cardiovasculares, alterações metabólicas e de obesidade em pacientes insones. É importante o alerta para a qualidade do sono em portadores de doença crônica, como enxaqueca, artrite reumatoide e fibromialgia, assim como as particularidades de doenças neurológicas degenerativas e alterações do ciclo sono-vigília.**

- **As mulheres apresentam especificidades de sensibilidade à insônia de acordo com as diferentes fases do ciclo hormonal. É evidência que mulheres portadoras de dismenorreia moderada a grave apresentam episódios de insônia coincidente com o ciclo menstrual. Assim como mulheres em fase de climatério e menopausa, apresentam também elevada prevalência de insônia, em geral, associada aos sintomas vasomotores típicos desta fase de transição hormonal. Não se pode negligenciar também o período gestacional e todas as mudanças do padrão de sono, que tendem a piorar conforme o avançar da gravidez, com evidente redução da quantidade de horas dormidas e da fragmentação do sono ao final do terceiro trimestre de gravidez, durante o parto e no pós-parto imediato.**
- **É importante diferenciar o fenótipo de “dormidor curto” da insônia, considerando-o um perfil de ritmo biológico em que há uma menor necessidade real de sono para se reestabelecer física e mentalmente, na ausência de sintomas diurnos relacionadas a uma possível quantidade de sono insuficiente. Valorizar o tempo objetivo total de sono obtido pela Polissonografia ou Actigrafia, quanto à gravidade da insônia e suas repercussões cardiovasculares, endócrinas e mentais.**

Referências

1. AASM. AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. *International Classification of Sleep Disorders (ICDS)*, 3. ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. PINTO JR., L. R. et al. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arq Neuropsiq*, v. 68, p. 666-675, 2010.
3. PINTO JR., L. R.; RIZZO, G.; MINHOTO, G.; DE BRUIN, V. M. Diagnóstico diferencial das insônias e suas comorbidades. In: BACELAR, A.; PINTO JR., L. R. *Insônia – do diagnóstico ao tratamento*. São Paulo: Omnifarma, 2013.
4. TOUITOU, Y.; REINBERG, A.; TOUITOU, D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sciences*, v. 173, p. 94-106, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2017.02.008>. Acesso em: ago. 2019.

5. GREEN, A.; M. COHEN-ZION, M.; HAIM, A.; DAGAN, Y. Evening light exposure to computer screens disrupts human sleep, biological rhythms, and attention abilities, *Chronobiology International*, v. 34, n. 7, p. 855-865, 2017.
6. GIMENEZ, M.; GEERDINCK, L. M.; VERSTEYLEN, M. Patient room lighting influences on sleep, appraisal and mood in hospitalized people. *J Sleep Res.*, v. 26, p. 236-246, 2017.
7. HALPERIN, D. Environmental noise and sleep disturbances: a threat to health? *Sleep Science*, v. 7, p. 209-212, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.slsci.2014.11.003>. Acesso em: ago. 2019.
8. BALLATSAS, C.; VAN KAMP, I.; SWART, W.; HOOIVELD, M.; YZERMANS, J. Noise sensitivity: symptoms, health status, illness behavior and co-occurring environmental sensitivities. *Environ Res.*, v. 150, p. 8-13, 2016.
9. SYGNA, K.; et al. Road traffic noise, sleep and mental health. *Environmental Research*, v. 131, p. 17-24, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.02.010>. Acesso em: ago. 2019.
10. FREIA, P.; MOHLERA, E.; RÖÖSLIA, M. Effect of nocturnal road traffic noise exposure and annoyance on objective and subjective sleep quality. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 217, p. 188-195, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.04.003>. Acesso em: ago. 2019.
11. HYSING, M. et al. Sleep and use of electronic devices in adolescence: results from a large population-based study. *BMJ Open*, 2015 v. 5, n. 1, 2015.
12. NATHANSON, A. I.; BEYENS, I. The relation between use of mobile electronic devices and bedtime resistance, sleep duration, and daytime sleepiness among preschoolers. *Behavioral Sleep Medicine*, v. 16, n. 2, p. 202-219, 2018.
13. ROYANT-PAROLA, S.; LONDE, V.; TRÉHOUT, S.; HARTLEY, S. The use of social media modifies teenagers' sleep-related Behavior. *Encephale*, v. 44, n. 4, p. 321-328, 2018.
14. EXELMANS, L.; BULCK, J. V. D. Bedtime, shuteye time and electronic media: sleep displacement is a two-step process. *J Sleep Res.*, v. 26, p. 364-370, 2017.
15. HARTESCU, I.; MORGAN, K.; STEVINSON, C. D. Increased physical activity improves sleep and mood outcomes in inactive people with insomnia: a randomized controlled trial. *J Sleep Res.*, v. 24, p. 526-534, 2015.
16. BARON, K. G.; REID, K. J.; ZEE, P. C. Exercise to improve sleep in insomnia: exploration of the bidirectional effects. *J Clin Sleep Med.*, v. 9, n. 8, p. 819-824, 2013.
17. REID, K. J.; BARON, K. G.; LU, B. Aerobic exercise improves self-reported sleep and quality of life in older adults with insomnia. *Sleep Med.*, v. 11, n. 9, p. 934-940, out. 2010.
18. GRANDNER, M. A.; JACKSON, N.; GERSTNER, JR. Sleep symptoms associated with intake of specific dietary nutrients. *J Sleep Res.*, v. 23, n. 1, p. 22-34, fev. 2014.

19. SATO-MITO, N.; SASAKI, S.; MURAKAMI, K. The midpoint of sleep is associated with dietary intake and dietary behavior among young Japanese women. *Sleep Med.*, v. 2, p. 289-294, 2011.
20. CHENG, F. W.; LI, Y.; WINKELMAN, J. W. Probable insomnia is associated with future total energy intake and diet quality in men. *Am J Clin Nutr.*, v. 104, p. 462-469, 2016.
21. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5. ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
22. DOGHRAMJI, K.; JANGRO, W. C. Adverse effects of psychotropic medications on sleep. *Sleep Med Clin.*, v. 11, p. 503-514, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmc.2016.08.001>. Acesso em: ago. 2019.
23. ROUX, F. J.; KRYGER, M. H. Medication effects on sleep. *Clin Chest Med.*, v. 31, p. 397-405, 2010.
24. BARKOUKIS, T. R. et al. *Therapy in sleep medicine*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012.
25. SEDA, G.; TSAI, S.; LEE-CHIONG, T. Medication effects on sleep and breathing. *Clin Chest Med.*, v. 35, p. 557-569, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2014.06.011>. Acesso em: ago. 2019.
26. HOW medications may affect sleep. National Sleep Foundation. Disponível em: <https://www.sleepfoundation.org/articles/how-medications-may-affect-sleep>. Acesso em: ago. 2019.
27. MCDONALD, K.; TRICK, L.; BOYLE, J. Sedation and antihistamines: an update. Review of inter-drug differences using proportional impairment ratios. *Hum Psychopharmacol*, v. 23, n. 7, p. 555-570, 2008.
28. BONANNI, E. et al. Daytime sleepiness in epilepsy patients receiving topiramate monotherapy. *Epilepsia*, v. 45, n. 4, p. 333-337, 2004.
29. KAYNAK, D. et al. Sleep and sleepiness in patients with Parkinson's disease before and after dopaminergic treatment. *Eur J Neurol.*, v. 12, n. 3, p. 199-207, 2005.
30. WANG, D.; TEICHTAHL, H. Opioids, sleep architecture and sleep-disordered breathing. *Sleep Med Rev.*, v. 11, n. 1, p. 35-46, 2007.
31. TAYLOR, F. B. et al. Prazosin effects on objective sleep measures and clinical symptoms in civilian trauma posttraumatic stress disorder: a placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*, v. 63, n. 6, p. 629-632, 2008.
32. MOSER, N. J. et al. Effects of dexamethasone on sleep. *Pharmacol Toxicol.*, v. 79, n. 2, p. 100-102, 1996.
33. CHAKRAVORTY, S.; CHAUDHARY, N. S.; BROWER, K. J. Alcohol dependence and its relationship with insomnia and other sleep disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, v. 40, n. 11, p. 2.271-2.282, 2016.

34. WONG, M. M.; ROBERSON, G.; DYSON, R. Prospective relationship between poor sleep and substance-related problems in a national sample of adolescents. *Alcohol Clin Exp Res*; v. 39, n. 2, p. 355-362, fev. 2015.
35. SCHIERENBECK, T.; RIEMANN, D.; BERGER, M.; HORNYAK, M. Effect of illicit recreational drugs upon sleep: Cocaine, ecstasy and marijuana. *Sleep Medicine Reviews*, v.12, p. 381-389, 2008.
36. GOUZOU LIS, E. et al. Sleep EEG effects of 3,4-methylenedioxyethamphetamine (MDE; "eve") in healthy volunteers. *Biol Psychiatry*, v. 32, n. 12, p.1.108-1.117, 1992.
37. BUDNEY, A. J. et al. Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *Am J Psychiatry*, v. 161, n. 11, p. 1.967-1.977, 2004.
38. RUSSO, E. B.; GUY, G. W.; ROBSON, P. J. Cannabis, pain, and sleep: lessons from therapeutic clinical trials of Sativex, a cannabis based medicine. *Chem Biodivers.*, v. 4, n. 8, p. 1729-1743, 2007.
39. SARSOOR, K.; MORIN, C. M.; FOLEY, K.; KALSEKAR, A.; WALSH, J. K. Association of insomnia severity and comorbid medical and psychiatric disorders in a health plan-based sample: Insomnia severity and comorbidities. *Sleep Med.*, v. 11, n. 1, p. 69-74, 2010.
40. RIEMANN, D.; VODERHOLZER, U. Primary insomnia: a risk factor to develop depression? *J Affect Disord.*, v. 76, p. 255-259, 2003.
41. BUYSSE, D. J.; ANGST, J.; GAMMA, A.; AJDACIC, V.; EICH, D.; RÖSSLER, W. Prevalence, course, and comorbidity of insomnia and depression in young adults. *Sleep*, v. 31, p. 473-480, 2008.
42. ISAAC, F.; GREENWOOD, K. M. The relationship between insomnia and depressive symptoms: genuine or artifact? *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, v. 7, p. 57-63, 2011.
43. BAGLIONI, C.; SPIEGELHALDER, K.; NISSEN, C.; RIEMANN, D. Clinical implications of the causal relationship between insomnia and depression: how individually tailored treatment of sleeping difficulties could prevent the onset of depression. *EPMA J.*, v. 2, n. 3, p. 287-293, 2011.
44. SOEHNER, A. M.; HARVEY, A. G. Prevalence and functional consequences of severe insomnia symptoms in mood and anxiety disorders: results from a nationally representative sample. *Sleep*, v. 35, n. 10, p. 1.367-1.375, 2012.
45. BRENES, G. A.; MILLER, M. E.; STANLEY, M. A.; WILLIAMSON, J. D.; KNUDSON, M.; MCCALL, W. V. Insomnia in older adults with generalized anxiety disorder. *Am J Geriatr Psychiatry*, v. 17, n. 6, p. 465-472, 2009.
46. NECKELMANN, D.; MYKLETUN, A.; DAHL, A. A. Chronic insomnia as a risk factor for developing anxiety and depression. *Sleep*, v. 30, p. 873-880, 2007.

47. KAY, D. B.; DOMBROVSKI, A. Y.; BUYSSE, D. J.; REYNOLDS, C. F.; BEGLEY, A.; SZANTO, K. Insomnia is associated with suicide attempt in middle-aged and older adults with depression. *International Psychogeriatrics*, v. 28, n. 4, p. 613-619, 2016.
48. MALIK, S. et al. The association between sleep disturbances and suicidal behaviors in patients with psychiatric diagnoses: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, v. 3, p. 18, fev. 2014.
49. WOZNICA, A. A.; CARNEY, C. E.; KUO, JR., MOSS TG. The insomnia and suicide link: toward an enhanced understanding of this relationship. *Sleep Medicine Reviews*, v. 22, p. 37-46, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2014.10.004>. Acesso em: ago. 2019.
50. ZUROMSKI, K. L.; CERO, I.; WITTE, K. T. Insomnia symptoms drive changes in suicide ideation: a latent difference score model of community adults over a brief interval. *Journal of Abnormal Psychology*, v. 126, n. 6, p. 739-749, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1037/abn0000282>. Acesso em: ago. 2019.
51. KYLE, S. D.; MORGAN, K.; CESPIE, C. A. Insomnia and health-related quality of life. *Sleep Medicine Reviews*, v. 14, p. 69-82, 2010.
52. MORIN, C. M.; LEBLANC, M.; DALEY, M.; GREGOIRE, J. P.; MÉRETTE C. Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors. *Sleep Med.*, v. 7, n. 2, p. 123-130, 2007.
53. IRISH, L. A.; KLINE, C. E.; GUNN, H. E.; BUYSSE, D. J.; HALL, M. H. The role of sleep hygiene in promoting public health: a review of empirical evidence. *Sleep Med Rev.*, v. 22, p. 23-36, 2015.
54. RAVEN, F.; VAN DER ZEE, E. A.; MEERLO, P.; HAVEKES, R. The role of sleep in regulating structural plasticity and synaptic strength: implications for memory and cognitive function. *Sleep Med Rev.*, v. 39, p. 3-11, 2017.
55. ESPIE, C. A. et al. Digital cognitive behavioural therapy for Insomnia versus sleep hygiene education: the impact of improved sleep on functional health, quality of life and psychological well-being. Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, v. 17, n. 1, p. 257, 2016.
56. DEVORE, E. E.; GRODSTEIN, F.; SCHERNHAMMER, E. S. Sleep duration in relation to cognitive function among older adults: a systematic review of observational studies. *Neuroepidemiology*, v. 46, p. 57-78, 2016.
57. AHMAD, S.; BASHIR, S. A pilot study investigating the association between sleep and cognitive function among adolescents. *Asian Journal of Psychiatry*, v. 28, p. 34-37, ago. 2017.
58. FORTIER-BROCHU, E.; BEAULIEU-BONNEAU, S.; IVERS, H.; MORIN, C. M. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, v. 16, p. 83-94, 2012.

59. BRAZILIAN GROUP OF STUDY ON THE RESTLESS LEGS SYNDROME. Restless legs syndrome. Diagnosis and treatment. Opinion of Brazilian experts. *Arg Neuropsiquiatr.*, v. 65, p. 721-727, 2007.
60. GUILLEMINAULT, C.; EDRIDGE, F.; DEMENT, W. Insomnia whit sleep apnea: a new syndrome. *Science*, v. 181, n. 4.102, p. 856-858.
61. ONG, J. C.; CRISOSTOMO, M. I. The more the merrier? Working towards multidisciplinary management of obstructive sleep apnea and comorbid insomnia. *J Clin Psychol.*, v. 69, n. 10, p. 1.066-1.077, 2013.
62. BENETÓ, A.; GOMEZ-SIURANA, E.; RUBIO-SANCHEZ, P. Comorbidity between sleep apnea and insomnia. *Sleep Med Rev.*, v. 13, n. 4, p. 287-293, 2009.
63. KRELL, S. B.; KAPUR, V. K. Insomnia complaints in patients evaluated for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, v. 9, n. 3, p. 104-110, 2005.
64. WEITZMAN, E. D.; CZEISLER, C. A.; COLEMAN, R. M. Delayed sleep phase syndrome: a chronobiological disorder with sleep-onset insomnia. *Arch Gen Psychiatry*, v. 38, p. 737-746, 1981.
65. VAN VEEN, M. M.; KOOIJ, J. J. S.; BOONSTRA, A. M.; GORDIJN, M. C. M.; VAN SOMEREN, E. J. W. Delayed circadian rhythm in adults with ADHD and chronic sleep onset insomnia. *Biol Psychiatry*, v. 67, p. 1.091-1.096, 2010.
66. DRAKE, C. L.; ROEHR, T.; RICHARDSON, G.; WALSH, J. K.; ROTH, T. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. *Sleep*, v. 27, n. 88, p.1.453-1.462, 2004.
67. TEMKIN, O. *The falling sickness: a history of epilepsy from the Greeks to the beginnings of modern neurology*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 1994.
68. RAJNA, P.; VERES, J. Correlations between night sleep duration and seizure frequency in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, v. 34, n. 3, p. 574-579, 1993.
69. MINECAN, D.; NATARAJAN, A.; MARZEC, M.; MALOW, B. Relationship of epileptic seizures to sleep stage and sleep depth. *Sleep*, v. 25, n. 8, p. 899-904, 2002.
70. FREEDOM, T. Headaches and sleep disorders. *Dis Mon.*, v. 61, n. 6, p. 240-248, 2015.
71. CALHOUN, A. H.; FORD, S. Behavioral sleep modification may revert transformed migraine to episodic migraine. *Headache*, v. 47, n. 8, p. 1.178-1.183, 2007.
72. SINGH, N. N.; SAHOTA, P. Sleep-related headache and its management. *Curr Treat Options Neurol.*, v. 15, n. 6, p. 704-722, 2013.
73. JU, Y. E.; LUCEY, B. P.; HOLTZMAN, D. M. Sleep and Alzheimer disease pathology: a bidirectional relationship. *Nat Rev Neurol.*, v. 10, n. 2, p. 115-119, 2014.
74. XIE, L. et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*, v. 342, n. 6.156, p. 373-377, 2013.

75. BERO, A. W. et al. Neuronal activity regulates the regional vulnerability to amyloid- β deposition. *Nature Neurosci.*, v. 14, n. 6, p. 750-756, 2011.
76. MCCURRY, S. M. et al. Characteristics of sleep disturbance in community-dwelling Alzheimer's disease patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol.*, v. 12, n. 2, p. 53-59, 1999.
77. VIDENOVIC, A.; GOLOMBEK, D. Circadian and sleep disorders in Parkinson's disease. *Exp Neurol.*, v. 243, p. 45-56, 2013.
78. SCHREMPE, W.; BRANDT, M. D.; STORCH, A.; REICHMANN, H. Sleep disorders in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis.*, v. 4, n. 2, p. 211-221, 2014.
79. COCHEN DE COCK, V.; ARNULF, I. REM sleep behavior disorders and their characteristics in Parkinson's disease [in French]. *Revue Neurologique*, v. 164, n. 8-9, p. 683-691, 2008.
80. JAVAHERI, S.; REDLINE, S. Insomnia and risk of cardiovascular disease. *CHEST 2017*, v. 152, n. 2, p. 435-444, ago. 2017.
81. VGONTZAS, A. N.; LIAO, D.; BIXLER, E. O.; CHROUSOS, G. P.; VELA-BUENO, A. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep*, v. 32, n. 4, p. 491-497, 2009.
82. LAUGSAND, L. E.; VATTEN, L. J.; PLATOU, C.; JANSZKY, I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study. *Circulation*, v. 124, n. 19, p. 2.073-2.081, 2011.
83. WANG, Y.; JIANG, T.; WANG, X. Association between insomnia and metabolic syndrome in a chinese han population: a cross-sectional study. *Sci Rep.*, v. 7, n. 1, p. 10.893, 2017.
84. CAUTERA, E. V.; SPIEGELB, K.; TASALIA, T.; LEPROULTA, R. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Medicine*, 9 Suppl; n. 1, p. S23-S28, 2008.
85. FINAN, P. H.; GOODIN, B. R.; SMITH, M. T. The association of sleep and pain: an update and a path forward. *J Pain.*, v. 4, n. 12, p. 1.539-1.552, 2013.
86. SCHRIMPF, M.; LIEGL, G.; BOECKLE, M.; LEITNER, A.; GEISLER, P.; PIEH, C. The effect of sleep deprivation on pain perception in healthy subjects: a meta-analysis. *Sleep Medicine*, v. 16, n. 11, p. 1.13-1.320, nov. 2015.
87. IRWIN, M. R. et al. Sleep loss exacerbates fatigue, depression, and pain in rheumatoid arthritis. *Sleep*, v. 35, n. 4, p. 537-543, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.1742>. Acesso em: ago. 2019.
88. KESKINDAG, B.; KARAAZIZ, M. The association between pain and sleep in fibromyalgia. *Saudi Med J*, v. 38, n. 5, p. 465-475, 2017.
89. LINEBERGER, M. D.; MEANS, M. K.; EDINGER, J. K. Sleep disturbance in fibromyalgia. *Sleep Med Clin.*, v. 2, p. 31-39, 2007.

90. ANDERSON, R. J.; MCCRAE, C. S.; STAUD, R.; BERRY, R. B.; ROBINSON, M. E. Predictors of clinical pain in fibromyalgia: examining the role of sleep. *J Pain*, v. 13, n. 4, p. 350-358, 2012.
91. BAKER, F. C.; DRIVER, H. S. Circadian rhythms, sleep, and the menstrual cycle. *Sleep Medicine*, v. 8, n. 6, p. 613-622, 2007.
92. WOOSLEY, J. A.; LICHSTEIN, K. L. Dysmenorrhea, the menstrual cycle, and sleep. *Behav Med.*, v. 40, n. 1, p. 14-21, 2014.
93. ORTIZ, M. I. Primary dysmenorrhea among Mexican university students: prevalence, impact and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, v. 152, p. 73-77, 2010.
94. SHAVER, J. L.; WOODS, N. F. Sleep and menopause: a narrative review. Menopause: *The Journal of The North American Menopause Society*, v. 22, n. 8, p. 899-915.
95. ATTARIAN, H.; HACHUL, H.; GUTTUSO, T.; PHILLIPS, B. Treatment of chronic insomnia disorder in menopause: evaluation of literature. Menopause: *The Journal of The North American Menopause Society*, v. 22, n. 6, p. 674-684.
96. REID, K. J. et al. Sleep during pregnancy: The nuMoM2b pregnancy and sleep duration and continuity study. *Sleep*, v. 40, n. 5, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/sleep/zsx045>. Acesso em: ago. 2019.
97. BEI, B.; COO, S.; TRINDER, J. Sleep and mood during pregnancy and the postpartum period. *Sleep Med Clin.*, v. 10, p. 25-33, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmc.2014.11.011>. Acesso em: ago. 2019.
98. TSAI, S. Y.; LEE, C. N.; WU, W. W, LANDIS, C. A. Sleep hygiene and sleep quality of third-trimester pregnant women. *Research in Nursing & Health*, v. 39, p. 57-65, 2016.

Capítulo  5

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO TRANSTORNO DA INSÔNIA

Coordenador

Álvaro Pentagna

Colaboradoras

Andrea Bacelar

Lucia Sukys Claudino

Márcia Assis

1

QUANDO INDICAR

As várias sociedades de Medicina do Sono pelo mundo vêm promovendo seus consensos e diretrizes de tratamento da insônia. Destacam-se as recentes publicações da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) e da *European Sleep Research Society* (ESRS) lançados em 2017.^{1,2} Particularmente, sobre as diretrizes norte-americanas, há uma publicação específica para o tratamento farmacológico.³

Conforme os *guidelines* da AASM e da ESRS, tanto a estratégia farmacológica quanto a terapia cognitivo comportamental para insônia (TCC-I) são eficientes para o tratamento da insônia a curto prazo.^{1,2} Apesar disso, há uma opção pela TCC-I como primeira linha, pois apresenta resultados mais sólidos na resposta de médio e longo prazos e menores riscos de efeitos colaterais.^{1,2} Contudo, há três condições nas quais o tratamento farmacológico deve ser a escolha principal:

1. Impossibilidade de acesso à TCC-I;
2. Não adesão à TCC-I;
3. Falha terapêutica da TCC-I.

Outra situação em que a estratégia farmacológica talvez possa ser de maior valor é entre os casos de insones com tempo total de sono curto, ou seja, com menos de 6 horas objetivas de sono por noite. Estudos sugerem que esta população fenotípica da insônia apresenta vulnerabilidade biológica e condição de um menor limiar para o despertar, condições nas quais a estratégia farmacológica poderia ser mais eficiente.⁴⁻⁷ Todavia, tais resultados dependem de maiores replicações e pesquisa.

Quando a opção farmacológica for escolhida, é fundamental que o prescritor esteja ciente das comorbidades médicas e psiquiátricas do paciente, sobre os fármacos e uso de substâncias que possam interferir no sono e em relação ao ambiente de sono.³ Não raramente, apenas com o tratamento dessas condições, uma melhor qualidade de sono pode ser alcançada. Cabe ao médico definir se a estratégia a ser adotada deve atingir a doença de base, a insônia ou ambos. Uma prescrição segura e clara ao paciente pode colaborar na boa aceitação e resposta, uma vez que o efeito placebo no tratamento da insônia pode atingir quase dois terços dos resultados obtidos pelo tratamento farmacológico.⁸

Por último, a impossibilidade de acesso à TCC-I não deve ser um impedimento para que o prescritor use as consultas regulares para dar recomendações¹ como orientações de higiene do sono, esclarecer dúvidas sobre as expectativas em relação ao sono, ensinar estratégias de controle de estímulo, auxiliar na mudança dos comportamentos desadaptativos e de antecipação e, até mesmo, lançar mão de estratégias de restrição do tempo de sono.

O tratamento farmacológico visa ao aumento da quantidade e a melhora da qualidade de sono, a fim atingir de um melhor funcionamento diurno e reverter uma eventual sonolência diurna.



COMO PRESCREVER

O tratamento farmacológico da insônia é baseado em como os fármacos atuam sobre as vias neurais que controlam o ciclo vigília-sono e as variáveis clínicas que o paciente apresenta. Desta forma, tais conhecimentos são fundamentais para dar uma base sólida à opção do médico.

2.1. Bases neurofisiológicas para o tratamento farmacológico da insônia

Os fármacos utilizados para o tratamento da insônia atuam em várias estruturas neuronais relacionadas ao funcionamento do sistema ativador reticular ascendente (SARA) em uma ou mais das seguintes formas:

1. Antagonismo histaminérgico

Trata-se de um dos principais mecanismos hipnóticos utilizados no tratamento da insônia. O receptor H1 promove a despolarização pós-sináptica, enquanto o receptor H3, pré-sináptico, reduz a liberação histaminérgica na fenda.^{9,10}

2. Antagonismo serotoninérgico

Até o momento, os receptores 5-HT_{1A} , 5-HT_{1B} , 5-HT_{2A} , 5-HT_{2C} , 5-HT_3 e 5-HT_7 são os mais envolvidos na determinação dos estados de vigília e sono.^{11,12} Doses menores de fármacos promotores do tônus serotoninérgico podem induzir sonolência e esta propriedade atenua-se com o aumento da dose.¹¹ São inibidores da ocorrência do sono REM, aumentando latência e quantidade.^{13,14}

3. Antagonismo noradrenérgico

O sistema noradrenérgico tem elevado poder promotor do despertar, ocorrendo com descargas rápidas, muitas vezes antes mesmo de um estímulo hipocretinérgico.¹⁵ A fadiga deste sistema poderia estar relacionada à irresistibilidade da manutenção prolongada da vigília quando há privação de sono.¹⁶

4. Antagonismo colinérgico

O sistema colinérgico apresenta íntima relação com a ação da adenosina resultante do metabolismo neuronal no prosencéfalo basal. Ocorre conforme o organismo permanece vigil e atua como inibidora das próprias células colinérgicas, promovendo o início do sono.^{17,18}

5. Antagonismo hipocretinérgico

O estímulo hipocretinérgico atua diretamente sobre o córtex e os núcleos monoaminérgicos e promovendo a vigília. A hipocretina também atua sobre outras funções fisiológicas tais como memória, emoções, motivação, atenção, controle autonômico, fome e controle homeostático.¹⁹⁻²²

6. Agonismo gabaérgico

A subunidade α dos receptores GABA_A é determinante das propriedades que diferenciam os fármacos que atuam neste sistema. Enquanto a subunidade α_1 é responsável pelos efeitos hipnóticos e sobre a cognição, os outros subtipos α_{2-6} são responsáveis pelos efeitos ansiolíticos sobre a psicomotricidade, miorrelaxante, antiepiléptico e de depressão respiratória, além de também influenciarem sobre a cognição.²³

7. Agonismo melatoninérgico

A melatonina pode apresentar dois efeitos no ciclo vigília-sono: promover diretamente o ciclo ou “acertar” os centros de controle circadianos centrais e periféricos, ambos através de interações com a expressão dos *clock genes* do organismo.²⁴ São conhecidos três receptores: MT₁, MT₂ e MT₃, sendo os dois primeiros os principais alvos terapêuticos atuais.

2.2. Escolha do fármaco

Para o tratamento da insônia, tanto o *guideline* americano quanto o europeu sugerem que, para o uso de algum fármaco específico, há um nível de evidência fraco e, por este motivo, a escolha do fármaco deve ser individualizada para cada paciente conforme características e objetivos de tratamento, presença de comorbidades, resposta prévia a outras drogas, disponibilidade do fármaco, segurança da prescrição, preferência do paciente e custos.^{3,25} A avaliação sequencial do paciente insone possibilita a avaliação de eficácia e efeitos colaterais. A continuidade do acompanhamento também se faz necessária pela necessidade de constante avaliação da existência de causas clínicas ou psiquiátricas contribuintes para o desencadear ou para a manutenção da insônia que porventura não tenham sido identificadas na avaliação inicial.

A escolha terapêutica será baseada no tipo de queixa apresentada pelo paciente insone e nas propriedades farmacológicas dos fármacos disponíveis. A avaliação clínica do paciente é a chave da escolha terapêutica assertiva. Quanto ao tipo de insônia deve-se considerá-la conforme o horário de ocorrência: inicial, de manutenção ou terminal (despertar precoce) e pelo tempo de duração dos sintomas: aguda ou crônica. A decisão deve se apoiar em fármacos com menor efeito sedativo diurno e baixo potencial de dependência, bem como menos efeitos adversos.^{3,25,26}

Alguns fármacos necessitarão de ajuste da dosagem conforme o gênero e a idade. Idosos requerem uma atenção especial no tratamento da insônia pelo risco da polifarmácia, estando mais propícios a interações medicamentosas, toxicidade e reações adversas. As dosagens recomendadas podem ser menores que as habitualmente utilizadas para adultos e a preferência será de fármacos com meia-vida curta.² As mulheres estão mais predispostas à sedação diurna e doses menores também podem ser necessárias.

Apesar dos estudos serem limitados sobre o tempo de uso dos fármacos hipnóticos, o paciente deve estar informado sobre o potencial risco da cronicidade da insônia. Deve-se ressaltar a importância da manutenção da higiene do sono e o valor da associação do tratamento não farmacológico, como a terapia cognitivo comportamental, e a higiene adequada do sono para a otimização de resultados.

Influenciarão na escolha terapêutica a associação de comorbidades como transtornos psiquiátricos (depressão, ansiedade), a presença de outros transtornos do sono (apneia obstrutiva do sono, síndrome das pernas inquietas), doenças neurodegenerativas (doença de Parkinson e síndromes demenciais), alergias (obstrução nasal ou prurido), incontinência urinária, alterações do ciclo menstrual, menopausa e gestação, refluxo gastroesofágico, insuficiência renal, insuficiência cardíaca, dores e doenças reumatológicas, DPOC, entre outras condições particulares de saúde.

Também é importante o conhecimento do médico prescritor sobre as questões éticas envolvidas no uso *off-label* de medicamentos. O Parecer 2/16 do Conselho Federal de Medicina, publicado em 20/01/2016, expõe exatamente sobre esta questão. O uso *off-label* de um medicamento ocorre quando as evidências para tal ainda não estão completas, porque a agência reguladora ainda está avaliando estas evidências ou em situações de um médico querer tratar pacientes que tenham uma certa condição que, por analogia a outra semelhante, ou por base fisiopatológica, ele acredite que o paciente possa se beneficiar de um determinado medicamento não aprovado para aquele fim. Ele é feito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, mas, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado. O que é uso *off-label* hoje pode vir a ser uso aprovado amanhã, mas nem sempre isso ocorrerá. O que é *off-label* hoje no Brasil, pode já ser de uso aprovado em outro país.²⁷

3

CLASSES FARMACOLÓGICAS

Como já foi citado, para uma escolha mais eficiente e segura é fundamental conhecer como os fármacos com propriedades hipnóticas atuam no sistema nervoso central, seus efeitos colaterais e a eficácia para induzir e manter o sono em indivíduos com insônia. Seguem as características dos fármacos utilizados na prática do tratamento da insônia e os destaques sobre o uso deles.

3.1. Antidepressivos sedativos

Os antidepressivos sedativos são eficazes no tratamento de depressão associada à insônia, pois mostram redução na latência do sono e aumentam a eficiência do sono neste grupo de pacientes em associação à melhora dos sintomas depressivos.^{1,28} Trazodona, amitriptilina, doxepina e mirtazapina são os antidepressivos utilizados no tratamento do transtorno da insônia.^{1,25,28} No entanto, com o objetivo de tratar o transtorno da insônia, é preconizado o uso em baixas doses, isto é, inferiores àquelas utilizadas para o tratamento da depressão.²⁵ Existem questionamentos a respeito da prescrição desses fármacos em contraposição à escassez de estudos comprovando a sua eficácia para a insônia crônica, especialmente, em longo prazo. No entanto, alguns fatores poderiam justificar este uso individualizado como o bai-

xo risco de dependência, a frequente relação de depressão e insônia e o risco de depressão em pacientes insones não tratados. As baixas dosagens também podem reforçar esta justificativa pelo menor risco de sedação diurna, efeitos cardiotoxicos e por serem mais seguras na população idosa.^{25,29,30}

3.1.1 Trazodona

O efeito sedativo está relacionado principalmente à ação antagonista do sub-tipo de receptor serotoninérgico 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C}, mas também apresenta ação antagonista H₁ e α_1 adrenérgico nas baixas doses entre 25 a 100mg, administrados 30 minutos antes de deitar.³¹ Seu efeito anticolinérgico é mínimo. Estas baixas doses induzem e mantém o sono com menor risco de causarem sonolência diurna, principalmente pela meia-vida curta (3-6h).³²

Os efeitos no sono da trazodona incluem redução na latência para o início do sono,³³ de maneira transitória,³² redução de despertares após o início do sono,^{33,34} aumento da sua eficiência e aumento do sono de ondas lentas,^{31,35} além de reduzir a sonolência excessiva diurna relacionada à insônia.³³ Também é relatado o efeito de melhorar a percepção da qualidade de sono.³⁴ Apesar da trazodona não ser recomendada para o tratamento do transtorno da insônia pelo FDA (*Food and Drug Administration*), é a segunda droga mais prescrita com este fim, de forma *off-label*, nos Estados Unidos.^{32,36}

Também é um fármaco descrito com efeitos terapêuticos significativos em pacientes com doença de Alzheimer e insônia,^{32,37} havendo descrição inclusive de melhora cognitiva leve, talvez relacionada ao aumento na quantidade de sono N3.³⁸

A trazodona também se mostrou eficaz no tratamento da insônia associada a câncer avançado, a usuários crônicos de metadona, ao transtornos de estresse pós-traumático, aos transtornos somatoformes, ao período pós-menopausa e em pacientes com dor crônica.³²

Os efeitos colaterais são possíveis, especialmente, no início do tratamento, sendo os mais comuns: sedação, tontura, náuseas, vômitos e cefaleia.^{39,40} O priapismo é um efeito colateral menos comum, mas pode se tornar uma emergência. É descrita a possibilidade de aumento da libido.³² Ganho de peso não é relevante em comparação com a maioria dos antidepressivos sedativos.^{31,41,42}

Existe a opção do fármaco em uma apresentação de liberação prolongada na dosagem de 150mg.^{39,43}

3.1.2. Antidepressivos tricíclicos

A amitriptilina e a doxepina são os antidepressivos tricíclicos mais conhecidos pelo seu efeito sedativo.^{44,45} O efeito hipnótico está relacionado com o antago-

nismo H_1 , $5-HT_{2A}$, α_1 adrenérgico e colinérgico^{2,3,5}. A doxepina é o anti-histamínico mais potente dos antidepressivos tricíclicos.⁴⁶

Os antidepressivos tricíclicos apresentam meia-vida longa de 12 a 24 horas.⁴⁶ São benéficos para pacientes com despertar precoce, entretanto, seus efeitos sedativos diurnos podem limitar o uso. Na tentativa de minimizarmos os efeitos adversos diurnos e promover a melhora do início e manutenção do sono, as dosagens utilizadas para o manejo da insônia podem ser menores que aquelas habitualmente recomendadas para o tratamento da depressão, sendo 1mg a 6mg de doxepina e 12,5mg a 50mg de amitriptilina.^{25,47,48}

Embora os antidepressivos tenham sido amplamente utilizados pelos seus efeitos sedativos, apenas a doxepina foi aprovada pelo FDA para o tratamento do transtorno da insônia de manutenção. A doxepina aumenta o tempo total de sono, reduz a latência e o tempo de vigília após o início do sono, principalmente nos idosos.⁴⁹ Também causa melhora sustentada na eficiência do sono avaliado por polissonografia. Em doses baixas, a doxepina é bem tolerada na população idosa,⁴⁷ inclusive quando utilizada em longo prazo.⁴⁸

A amitriptilina é usada *off-label* para o tratamento da insônia. As evidências para essa medicação e outros antidepressivos tricíclicos também são limitadas, mas podem ser consideradas se houver outra indicação além da insônia. Trata-se do antidepressivo de ação hipnótica de mais fácil acesso no Sistema Único de Saúde (SUS) em todo Brasil.

As doses dos tricíclicos consideradas terapêuticas para a depressão provocam importantes alterações na arquitetura do sono pela supressão de sono REM.³⁰ Também podem exacerbar síndrome das pernas inquietas e movimentos periódicos de membros inferiores e precipitar transtorno comportamental do sono REM, além de provocar insônia rebote na retirada abrupta. Os antidepressivos tricíclicos apresentam ação anticolinérgica com importantes efeitos colaterais, incluindo boca seca, constipação, hipotensão postural, os quais limitam o uso, especialmente em idosos^{30,48} e em pacientes com doenças sensíveis a este efeito anti-M1.⁴⁹

3.1.3. Mirtazapina

A mirtazapina é classificada como um antidepressivo atípico, com efeito noradrenérgico e serotoninérgico e efeito sedativo relacionado à ação farmacológica antagonista H_1 , $5-HT_2$, $5-HT_3$ e α_2 adrenérgico. Apresenta uma meia-vida entre 20 e 40 horas e mulheres têm uma eliminação mais lenta que os homens. Tais características fazem com que a mirtazapina seja geralmente prescrita para pacientes insones com transtorno depressivo, demonstrando melhora na qualidade e quantidade de sono.⁵⁰⁻⁵³

Quando utilizada em adultos saudáveis, aumentou a eficiência do sono e a porcentagem de N3 na primeira noite analisada através de polissonografia.⁵⁴ A maioria dos estudos disponíveis avaliou o efeito sedativo da mirtazapina em pacientes deprimidos e a dose de 30mg provocou melhora subjetiva da qualidade do sono e redução nos despertares após o início do sono,⁵¹ aumento no tempo total de sono e melhora na latência do sono sem supressão de REM,^{53,55} entretanto, apresentou importantes efeitos sedativos diurnos e prejuízo na função psicomotora em comparação ao placebo e à trazodona.^{56,57}

A dosagem recomendada varia de 15mg a 45mg/dia, porém as menores dosagens são mais sedativas. O aumento progressivo de 15mg para 30mg prescrito para deprimidos provocou sonolência na primeira semana de utilização da medicação, a qual reduziu ao longo da segunda semana, além da dosagem fixa ter se mostrado superior à escalonada na melhora da qualidade do sono.⁵⁸

Os efeitos colaterais mais descritos em comparação com os demais antidepressivos são: sonolência (54%) e sedação, hipotensão postural, xerostomia (25%), constipação (13%), inchaço, aumento de apetite (17%) e ganho de peso (2%).⁵⁷⁻⁵⁹

3.2. Agonistas seletivos de receptores benzodiazepínicos

Os agonistas seletivos de receptores benzodiazepínicos (ASRBz) são utilizados para tratamento da insônia aguda, tanto de início de noite quanto de manutenção. Devem ser administradas somente ao deitar-se. Foi observado que, além da melhora sintomática subjetiva, eles diminuem a latência para início do sono e podem aumentar a porcentagem de sono de ondas lentas e do tempo total de sono em exames polissonográficos de pacientes com insônia.⁶⁰ Além disso, reduzem o número de despertares em pacientes com insônia transitória e melhoram a qualidade do sono em pacientes com insônia crônica.

O uso mais apropriado deve ser em curto prazo em associação a medidas não farmacológicas.^{3,60-63} A efetividade do tratamento farmacológico da insônia deve ser avaliada, levando-se em consideração os dois objetivos primários do tratamento, que são: melhorar a qualidade do sono e aliviar os prejuízos que ela causa à vida diária.^{3,60-63} O tratamento da insônia também deve levar em consideração a etiologia e as comorbidades.^{3,60-63}

Estas drogas têm um alto potencial de abuso e dependência. Pacientes que utilizaram zolpidem por poucas semanas têm baixa dependência, entretanto, os que utilizaram zolpidem em doses elevadas, mesmo sendo uma tomada única à noite ou tiveram antecedentes de abuso de drogas, devem ser cuidadosamente monitorizados ao se prescrever o zolpidem ou qualquer outro hipnótico.⁶⁴

3.2.1. Zolpidem

É uma imidazopiridina^{3,60} que atua na subunidade α_1 dos receptores GABA_A, levando aos efeitos hipnóticos e cognitivos gabaérgicos, mas sem as propriedades de depressão respiratória, ansiolítica, miorelaxante potente e antiepiléptica. É recomendada para o tratamento do transtorno da insônia inicial e de manutenção. No Brasil, há apresentações variadas de liberação imediata, por via oral e efervescente na dosagem de 10mg e sublingual, na dosagem de 5mg e de liberação controlada de 6,25mg e 12,5mg. As apresentações imediatas têm meia-vida curta de 0,5 a 3,5h e pico de concentração plasmática (Tmax) ocorrendo em 45 a 60 min. As apresentações controladas funcionam com uma absorção bifásica, que resulta em rápida absorção inicial e concentração plasmática ampliada superior a 3 horas após administração.

Os principais efeitos colaterais do zolpidem incluem: sonolência (5%), tontura (5%), cefaleia (3%), sintomas gastrointestinais (4%), sonambulismo (1%)⁶⁵, pesadelos (1% a 2%) e confusão mental (1% a 2%).^{66,67} Há risco aumentado de fraturas, lesões e uma chance de quedas duas vezes maior, principalmente na população de idosos, devendo-se limitar a prescrição quando possível.⁶⁸ Trata-se do medicamento com maior evidência para provocar parassônias não REM.⁶⁵ A maioria dos efeitos adversos está relacionada à dose.⁶⁶ Insônia rebote pode ocorrer quando são bruscamente suspensas, principalmente, em doses mais altas.⁶⁰

Podem ocorrer ataxia, incoordenação motora, desequilíbrio, aumento de apetite, aumento de libido, prejuízo do raciocínio e julgamento.⁶⁹ Mudanças no comportamento, agressividade, desinibição, impulsividade e extroversão, alucinações auditivas e visuais, dirigir após a ingestão de sedativo-hipnótico, sem recordação do evento. O consumo de álcool ou qualquer outro depressor do sistema nervoso central parece potencializar esses eventos, uma vez que eles aumentam a sedação quando combinados. Nestes casos, o medicamento deve ser descontinuado.

Há risco maior de tentativa e/ou suicídio entre pacientes que já usaram zolpidem. E este risco é potencializado pela presença de comorbidades ou incremento nas doses de zolpidem utilizadas.^{70,71} Portanto, atualmente, há uma importante preocupação com o abuso destes hipnóticos.

Os níveis de zolpidem, em alguns grupos de pacientes, podem permanecer elevados na manhã seguinte, prejudicando atividades que requerem atenção, em ambas as formas de zolpidem. O FDA recomenda iniciar com metade da dose, ou seja, 5mg (liberação imediata) ou 6,25 mg (liberação controlada) nos pacientes idosos, com insuficiência hepática ou em mulheres.⁷²

3.2.2. Zopiclona

A zopiclona difere do zolpidem por atuar nas subunidades α_1 e α_2 dos receptores GABA_A. Sua meia-vida é de 5,3 horas. Demonstrou eficácia igual ou superior aos benzodiazepínicos de longa ação no tratamento do transtorno da insônia de início ou de manutenção do sono e é bem tolerada por idosos.⁷³ A dose recomendada é de 3,75mg a 7,5mg. No Brasil, há a apresentação de 7,5mg. A zopiclona tem efeitos adversos semelhantes ao zolpidem, porém apresenta outro efeito adverso comumente descrito como um sabor desagradável metálico na boca, além de náusea.⁷⁴

3.2.3. Eszopiclona

Também atua nas subunidades α_1 e α_2 dos receptores GABA_A. Foi o primeiro ASRBz testado em longo prazo, por 6 a 12 meses, melhorando a qualidade de vida, diminuindo os prejuízos para o trabalho e reduzindo a gravidade da insônia.⁷⁴ A dose recomendada é de 1 mg a 3 mg ao deitar-se. A meia-vida é de 6h. No Brasil há as dosagens de 2 e 3mg.⁷⁵

É eficaz no transtorno da insônia e em condições comórbidas, ajudando a induzir e manter o sono em diferentes faixas etárias com benefício terapêutico por longo período. Com a sua descontinuação não há síndrome de abstinência e a insônia rebote foi ocasionalmente descrita. Efeitos adversos como boca seca, parageusia, sonolência e tontura foram reportados.⁷⁶

3.3. Benzodiazepínicos

Pela ocorrência de efeitos adversos como sonolência, tontura, fadiga, insônia rebote, risco de quedas, abuso e dependência, declínio cognitivo e rápida perda de eficácia hipnótica, os benzodiazepínicos que temos no Brasil não são recomendados no tratamento da insônia nos consensos internacionais.^{2,3,25,30} Em detrimento às recomendações e indicações do uso restrito para a insônia, os benzodiazepínicos ainda são frequentemente prescritos. No Brasil, estima-se que 2% a 21% da população seja usuária crônica de benzodiazepínicos, especialmente mulheres e idosos.^{77,78}

Atuam de forma não seletiva nas subunidades α_1 a α_6 do receptor GABA_A levando a seus efeitos hipnóticos, cognitivos, de depressão respiratória, ansiolítica, miiorrelaxante potente e antiepiléptica.

A meia-vida dos benzodiazepínicos varia conforme a substância em si e a ação de metabólitos ativos exerce importante impacto negativo no uso dos mesmos no tratamento da insônia pela ocorrência de efeitos adversos. Os fármacos benzodiazepínicos com meia-vida ultracurta de 2 a 4 horas como o midazolam e curta de

6-12 horas como o lorazepam favorecem o despertar precoce e amnésia anterógrada e estão mais relacionados ao abuso de dosagens. Os de meia-vida intermediária, de 8 a 25 horas como bromazepam, flunitrazepam, alprazolam e estazolam e aqueles de meia-vida ultralonga de 20 a mais horas como o diazepam, clonazepam e flurazepam estão associados ao risco de sedação diurna, quedas e prejuízo cognitivo, especialmente na população idosa.²⁶

Em pacientes com insônia crônica, o BZD reduz a latência do sono, diminui o número de despertares noturnos, aumenta o tempo total de sono e melhora a qualidade do sono pela avaliação subjetiva e objetiva por curto tempo em relação a nenhum tratamento realizado. Entretanto, ocorrem alterações significativas na arquitetura do sono caracterizadas pelo aumento de N2, redução de N3 e aumento da latência do sono REM.⁷⁹

Os idosos são particularmente vulneráveis aos efeitos adversos pelas alterações da farmacocinética decorrentes de modificações do metabolismo hepático e excreção renal inerentes à idade.³⁰

A descontinuação dos benzodiazepínicos baseia-se no conceito de que a ocorrência de eventos adversos é superior aos benefícios da melhora da qualidade de sono, valoriza a melhora da função cognitiva e reduz a sonolência com a retirada e a redução do risco de quedas e acidentes. O uso de BZD em idosos (idade acima de 65 anos) tem sido debatido e a descontinuação gradual é encorajada, e recomenda-se o fortalecimento de medidas comportamentais e cognitivas (TCC-I).^{80,81}

A retirada gradual é recomendada por semanas ou meses por amenizar a incidência e a gravidade dos efeitos da abstinência em comparação à retirada abrupta. O protocolo canadense de descontinuação recomenda a redução de 10% a 25% da dosagem nas primeiras duas semanas e a progressão desta redução ainda menor e lenta nas semanas seguintes sendo sugerida redução de 12,5% da dosagem a cada duas semanas.⁴⁶ A descontinuação pode ser individualizada e ainda mais lenta conforme a idade, presença de comorbidades, tipo e dosagem de benzodiazepínicos, antecedente de falhas em retiradas anteriores, razão original para o início do benzodiazepínico, fatores psicológicos e estressores, objetivando o máximo de sucesso.^{82,83}

3.4. Antipsicóticos

Drogas antipsicóticas muitas vezes são utilizadas para produzir sedação, apesar de não serem drogas de escolha para o tratamento sintomático do transtorno da insônia. Seus efeitos hipnóticos são relacionados ao antagonismo H_1 bem como $5-HT_{2A}$ e α_1 adrenérgico.

Os antipsicóticos atípicos, particularmente a quetiapina e a olanzapina, são frequentemente utilizados na prática clínica para o tratamento de insônia e

quando ocorre como comorbidade a doenças psiquiátricas.^{84,85} Apesar de seu uso, os antipsicóticos exibem limitações importantes: não são eficazes para todos os pacientes e apresentam efeitos colaterais muito significativos tais como ganho de peso, síndrome metabólica, sintomas extrapiramidais e aumento dos movimentos periódicos de pernas durante o sono.

Embora sejam eficazes no tratamento de transtornos bipolares e psicóticos, há falta de evidências que suportem o uso de antipsicóticos sedativos atípicos para transtorno de insônia sem comorbidade psiquiátrica.⁸⁶ Na literatura atual, não existem dados substanciais sobre o uso da olanzapina e quetiapina no tratamento da insônia e os poucos estudos disponíveis avaliaram um número muito reduzido de indivíduos.⁸⁷⁻⁸⁹

Uma meta-análise de 2016 reconhece que o uso de antipsicóticos atípicos pode ser apropriado em pacientes que falharam em outra modalidade de tratamento e que têm uma condição de comorbidade que poderiam se beneficiar da ação primária da droga (com base em consenso de especialistas em medicina do sono).⁹⁰

3.5. Agonistas melatoninérgicos e melatonina

3.5.1. Ramelteona

A ramelteona é um hipnótico agonista melatoninérgico com maior afinidade para os receptores MT_1 que MT_2 . Ele é absorvido rapidamente e apresenta um pico de ação cerca de 30 minutos e meia-vida em torno de 1,2 horas, com relativo aumento da meia-vida plasmática em indivíduos idosos, porém sem potencialização dos efeitos adversos. O efeito mais significativo é na indução do sono pela sua meia-vida curta e alguns estudos mostram o seu efeito na melhora da manutenção do sono. Não deve ser usado conjuntamente com fluvoxamina, assim como também em combinação com outros inibidores da tais como ciprofloxacino e norfloxacino.

Não demonstrou potencial para indução de insônia rebote, sintomas de abstinência, potencial para abuso ou dependência, comprometimento cognitivo ou motor, tornando-se uma opção terapêutica em pacientes com história prévia de abuso de substâncias e em pacientes idosos.⁹¹ Existem dados escassos na literatura, no entanto, seu uso parece ser seguro em paciente com DPOC e apneia do sono.⁹²⁻⁹⁴ A apresentação disponível é de comprimidos de 8mg, os quais devem ser administrados 30 minutos antes de deitar.

Revisões sistemáticas atuais de ensaios randomizados controlados evidenciaram que a qualidade das evidências disponíveis é muito fraca para a redução na latência do sono na dose recomendada de 8mg.^{3,95}

3.5.2. Agomelatina

É um antidepressivo agonista melatoninérgico MT_1 e MT_2 que apresenta efeito antagonista dos receptores serotoninérgicos $5-HT_{2C}$. É aprovado para o tratamento de depressão maior, porém com características farmacológicas únicas, com capacidade de interferir na sincronização do ritmo circadiano. Nas doses de 25 e 50mg foi bem tolerada e se mostrou eficaz na melhora dos sintomas depressivos e ansiedade em pacientes com depressão maior e inclui efeitos positivos na avaliação subjetiva da melhora da qualidade do sono desde as primeiras semanas.⁹⁶

Os efeitos colaterais incluem náuseas e tonteiras, as quais são mais comuns e temporárias. Pode provocar o aumento de transaminases hepáticas, sendo recomendado o acompanhamento com testes de função hepática ao longo das primeiras 2 a 24 semanas de tratamento.^{50,51,97}

A evidência é fraca para o uso de agomelatina na insônia.⁶¹

3.5.3. Melatonina

É um hormônio produzido na glândula pineal no período do escuro sob o controle do núcleo supraquiasmático. É disponível quando o triptofano é convertido à serotonina e, a seguir, convertido à melatonina. Os níveis de melatonina são baixos ao longo do dia e aumentam gradualmente no final da tarde e início da noite, com pico entre 2h e 4h da manhã. Tem ação facilitadora do início do sono⁴⁶ por influenciar a promoção do sono e do ciclo sono-vigília através da ativação de seus receptores. Em pessoas idosas é frequente a presença de distúrbios do sono associados ao comprometimento na produção de melatonina.

A administração exógena de melatonina também induz o sono, no entanto, a máxima efetividade hipnótica depende do horário da administração, já que é influenciada pela fase do ritmo circadiano.

Poucos estudos mostraram que a melatonina causa uma melhora objetiva no sono por meio de avaliação com polissonografia. Em idosos com insônia de manutenção, a melatonina diminuiu a queixa subjetiva. Estudos com melatonina de liberação rápida, intermediária e lenta demonstraram que, independente do mecanismo de ação do medicamento, ocorre diminuição da latência para início do sono, mas não há aumento do tempo total de sono.⁹⁸⁻¹⁰⁰

O uso da melatonina no tratamento dos distúrbios do ritmo circadiano já tem seu papel estabelecido conforme dados da AASM, no entanto, no caso da insônia, os resultados ainda não são tão consistentes, apesar de alguns resultados positivos em populações específicas como idosos e crianças com espectro autista.^{98,99,101}

Vários estudos demonstraram que a melatonina apresenta bom perfil de tolerabilidade e segurança, com poucos efeitos colaterais.

3.6. Fármacos antiepilépticos

3.6.1. Gabapentina e pregabalina

São drogas com perfis farmacológicos semelhantes. Provavelmente, a modulação dos sistemas gabaérgico e glutamatérgico está associada ao seu efeito hipnótico e ansiolítico. Apesar da similaridade com a molécula do GABA, seu efeito como antiepiléptico e para dor neuropática parece ser por meio de canais de cálcio voltagem-dependentes.¹⁰²

A gabapentina e pregabalina aumentam o sono de ondas lentas sem afetar outras variáveis polissonográficas. Existem poucas evidências sobre o uso da gabapentina no tratamento da insônia, com resultados estatísticos controversos.^{103,104} Não existem dados de literatura sobre o uso da pregabalina na insônia não comórbida, mas parece melhorar o sono em pacientes epiléticos insones.¹⁰² Os dados da literatura mostram que tanto a gabapentina quanto a pregabalina têm papel importante no tratamento da dor, síndrome das pernas inquietas e movimentos periódicos dos membros, fibromialgia e ansiedade com efeitos positivos no padrão de sono.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ Uma revisão da Cochrane, de 2014, mostrou que o alívio da dor está associado a importantes efeitos benéficos sobre o padrão de sono, fadiga e depressão.¹⁰⁸

3.7. Anti-histamínicos

Os anti-histamínicos, entre eles prometazina, hidroxizina e difenidramina, apresentam efeitos sedativos e são utilizados aleatoriamente para a insônia pela facilidade de acesso sem receituário médico, no entanto, poucas são as evidências consistentes dos efeitos no sono.¹⁰⁹

Além do efeito promotor do sono antagonista do receptor da histamina, existem efeitos adicionais antagonistas no receptor muscarínico de acetilcolina, os quais podem estar associados a efeitos adversos significativos, tais como confusão, delírio, xerostomia, constipação e retenção urinária. Pacientes idosos são mais suscetíveis aos efeitos colaterais.^{46,95}

Além da tolerância, os efeitos adversos diurnos, especialmente, sedação, prejuízo da função cognitiva, tontura e ganho de peso, desencorajam a recomendação dessa classe de fármacos para o tratamento da insônia.¹¹⁰

3.8. Fitoterápicos

3.8.1. Valeriana

Valeriana é o nome comum dado a diferentes espécies do gênero valeriana (*Valerianaceae*). Ela contém compostos químicos, incluindo ácido valerênico e derivados, que atuam sinergicamente para exercer um efeito sedativo. O extrato de raiz de valeriana mais comumente utilizada é a *Valeriana Officinalis*. Os mecanismos da valeriana não são totalmente compreendidos, no entanto, existem evidências de que ela interage com neurotransmissores como o GABA e produz liberação de dose dependente. Esta atividade similar aos agonistas gabaérgicos, pode ter efeito sedativo, ansiolítico e miorelaxante.¹⁰⁹

A valeriana é bem tolerada e seus efeitos colaterais são pouco relevantes, inclusive em causar sonolência diurna. Os estudos sobre o efeito da valeriana no sono mostraram, frequentemente, significância estatística limitada e resultados conflitantes entre os diferentes estudos. A valeriana, quando utilizada em adultos saudáveis e em insônes, mostra a redução na latência do sono, porém os estudos são inconsistentes em provar a efetividade da planta na manutenção do sono em comparação ao placebo.¹¹¹

Atualmente, não há evidências suficientes para concluir que medicamentos fitoterápicos, especificamente a valeriana, tenham qualquer benefício para tratamento da insônia.^{3,95,112}

3.8.2. Passiflora

No Brasil, também são muito populares os extratos e preparações à base de plantas do gênero *Passiflora*, popularmente conhecido como maracujá. A espécie mais estudada é a *Passiflora Incarnata L.* Apesar de alguns estudos sugerirem possíveis efeitos benéficos e segurança em seu uso, ainda faltam rigor metodológico ou replicação destas pesquisas que evidenciem sua eficácia no tratamento da insônia.¹¹³

3.9. Antagonista hipocretinérgico

3.9.1. Suvorexanto

É um antagonista dual dos receptores da hipocretina (orexina), ainda não disponível no Brasil. Aumenta sono REM e não REM. É absorvido pela mucosa oral e atinge pico plasmático em 2,2h, com meia-vida de 12h. Não tem interação com

medicamentos ou outras drogas. Pode ser utilizado para tratamento de insônia em adultos maiores de 18 anos e idosos.^{114,115}

Doses acima de 40mg tiveram alta prevalência de efeitos adversos, no entanto, em doses de 10-20mg os efeitos colaterais foram similares ao placebo.^{114,116} Principais efeitos adversos: sonolência, piora de sintomas depressivos e relatos individuais de ideação suicida.

A medicação foi bem tolerada entre idosos e adultos jovens em doses até 20mg. Existem relatos de efeitos positivos no sono em pacientes idosos e pacientes com doença de Alzheimer.^{117,118} Dados sugerem que este medicamento não parecer efeitos respiratórios clinicamente importantes durante o sono.¹¹⁹⁻¹²¹

As evidências disponíveis são fracas e positivas apenas para o tratamento da insônia de manutenção, com redução significativa do tempo de vigília após o início do sono em doses de 10-20mg. Houve melhora subjetiva do tempo total de sono, no entanto, sem significância clínica.^{3,95}

A dose recomendada é 10mg, 30min antes de deitar-se. A dose aprovada pelo FDA foi de até 20mg para pacientes adultos e até 15mg para pacientes idosos.¹²²

4

GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

Durante o período de gestação e lactação, o uso da TCC-I é ainda mais primordial uma vez que ensaios clínicos farmacológicos nestas populações esbarram em conceitos éticos.^{123,124} Além disso, deve-se levar em consideração as particularidades fisiológicas destas condições, como a sonolência no primeiro trimestre, o fim do período gestacional e a adaptação ao ritmo circadiano do bebê no primeiro ano de vida.¹²⁵

Entre os fármacos apresentados neste capítulo, todos entram em uma das seguintes situações:

1. São categoria C, ou seja, o uso deve ser cauteloso se o benefício superar o risco (ASRBz, antidepressivos sedativos, suvorexanto, antipsicóticos, ramelteona e fármacos antiepiléticos);
2. São categoria D, cujo uso só deve ser utilizado em caso de risco de vida (benzodiazepínicos¹²⁶);
3. Ainda não há evidências consistentes sobre a segurança do mesmo durante a gestação (melatonina e fitoterápicos).

Não há apenas o risco de teratogenicidade, geralmente associado ao uso durante o primeiro trimestre, mas também complicações durante a gestação (pequeno para a idade gestacional, baixo peso ao nascer), no pós-parto (depressão respiratória e prematuridade) e durante a lactação (torpor e toxicidade).^{126,127} Caso opte por um tratamento farmacológico, o médico prescritor deve estar atento às atualizações das recomendações das agências governamentais reguladoras, explicar com clareza os riscos e benefícios e criar uma estratégia terapêutica compartilhada com sua paciente.

DESTAQUES

- **Dos antidepressivos sedativos, a doxepina é a única com aprovação específica de uma agência regulatória governamental (FDA) para o tratamento do transtorno da insônia. Seu uso é recomendado para o tratamento do transtorno da insônia de manutenção.**
- **O uso *off-label* da mirtazapina, da trazodona e da amitriptilina é opcional para o tratamento do transtorno da insônia de manutenção.**
- **Os agonistas seletivos de receptores benzodiazepínicos: zolpidem, zopiclona e eszopiclona são recomendados para o tratamento farmacológico nos pacientes com insônia aguda, tanto de início de noite (liberação imediata) quanto para insônia de manutenção (liberação prolongada). Os efeitos adversos e riscos de abuso e dependência existem e aumentam conforme a dose e o tempo de uso. Recomenda-se a redução da dose de início para mulheres, pacientes com insuficiência hepática e idosos.**
- **Os benzodiazepínicos comercializados no Brasil, não são recomendados para o tratamento da insônia até que novas evidências estejam disponíveis. Em uma eventual circunstância em que possa ser necessário o uso de benzodiazepínicos para a insônia, recomenda-se discutir os riscos e benefícios com o paciente, sendo que a prescrição deve ser por tempo limitado, com controle de dosagem e monitoramento do tratamento que inclua o planejamento da retirada.**

- Os antipsicóticos **não são recomendados** para o tratamento do transtorno da insônia até que novas evidências estejam disponíveis. Pelo seu uso bem estabelecido em outras doenças psiquiátricas e neurológicas, as propriedades hipnóticas dos antipsicóticos podem ser úteis para o tratamento da insônia comórbida a estas doenças.
- Dos agonistas melatoninérgicos, a ramelteona **é recomendada** para o tratamento do transtorno da insônia inicial e a agomelatina **não é recomendada** para o tratamento da insônia até que novas evidências estejam disponíveis.
- A melatonina pode ser utilizada no tratamento dos transtornos do ritmo circadiano e nas insônias que ocorrem em idosos.
- Os fármacos antiepilépticos **não são recomendados** para o tratamento do transtorno da insônia até que novas evidências estejam disponíveis. Pelo seu uso bem estabelecido no tratamento da síndrome das pernas inquietas, no movimento periódico de membros, nas polineuropatias e síndromes dolorosas, as propriedades hipnóticas da pregabalina e da gabapentina podem ser úteis para o tratamento da insônia comórbida a estas doenças.
- As drogas anti-histamínicas **não são recomendadas** para o tratamento da insônia até que novas evidências estejam disponíveis.
- Os fitoterápicos **não são recomendados** para o tratamento do transtorno da insônia até que novas evidências estejam disponíveis. O uso da valeriana é uma possibilidade *off-label* e o conhecimento de suas propriedades farmacológicas são fundamentais para esta prescrição.
- O antagonista hipocretinérgico, suvorexanto, **é recomendado** para o tratamento do transtorno da insônia de manutenção.

RESUMO

FÁRMACO	DOSAGEM	MEIA-VIDA	EFEITO NO SONO	EFEITOS COLATERAIS
Antidepressivos Sedativos				
Amitriptilina	25-100mg	10-28h	Aumenta o tempo total de sono, reduz latência do sono, sono REM Sono N2 e aumenta wa latência do sono REM.	Tontura, sonolência, vertigem, boca seca, constipação, retenção urinária, arritmias, hipotensão ortostática, ganho de peso. Exacerbar inquietação de pernas, movimentos periódicos de membros inferiores ou distúrbio comportamental do sono REM.
Doxepina	3-6mg	8,24h		
Mirtazapina	15-45mg	20-40h	Aumenta o tempo total de sono, reduz a latência do sono, tempo acordado após o início do sono.	Tontura, sedação, vertigem, aumento do apetite e ganho de peso, raramente alterações sanguíneas.
Trazodona	25-150mg	7h	Reduz a latência do sono e o tempo acordado após o início do sono, aumenta ondas lentas.	Tontura, vertigem, sonolência, hipotensão postural, priapismo.
Agonista Seletivo do Receptor Benzodiazepínico				
Zolpidem VO	5-10mg	2,4h	Todos: redução da latência do sono, não reduz sono REM.	Para todos: parassonias, tontura, vertigem, cefaleia, amnésia e sintomas gastrointestinais.
Zolpidem CR	6,25-12,5mg	2,4h		
Zolpidem SL	5,0mg	2,4h		
Zopiclona	7,5mg	5,0h		+ Sonolência e boca amarga.
Eszopiclona	2-3mg	5,0h		
Anticonvulsivantes				
Gabapentina	300-600mg	5-7h	Pouca redução no tempo acordado após o início do sono, aumenta ondas lentas.	Sonolência, tontura, ataxia, tremor, diplopia, borramento da visão, edema periférico.
Pregabalina	50-150mg	6h	Reduz a latência do sono, aumenta ondas lentas.	Sonolência, tontura, ataxia, edema periférico.

FÁRMACO	DOSAGEM	MEIA-VIDA	EFEITO NO SONO	EFEITOS COLATERAIS
Antipsicóticos				
Olanzapina	2,5-10mg	21-54h	Pouca interferência na redução da latência do sono, diminui tempo acordado após o início do sono, aumenta ondas lentas, pouca redução ou nenhuma do sono REM.	Sonolência, tontura, tremor, agitação, astenia, boca seca, dispepsia, hipotensão, ganho de peso.
Quetiapina	25-200mg	6h	Reduz latência do sono e aumenta o tempo de sono.	Ganho de peso, síndrome metabólica, Síndrome das pernas inquietas e PLM
Agonistas do receptor de melatonina				
Ramelteona	8mg	2,6h	Reduz latência do sono.	Sonolência, tontura e fadiga.
Agomelatina	25-50 mg	2,3h	Auxilia na ressincronização do sono.	Tontura, náuseas, aumenta a transaminases hepáticas.
Antagonista do receptor de hipocretina				
Suvorexanto	10-20 mg	12h	Reduz a latência do sono e aumenta a eficiência do sono.	Sonolência, cefaleia, fadiga, boca seca, tosse.

Referências

- SCHUTTE-RODIN, S.; BROCH, L.; BUYASSE, D.; DORSEY, C.; SATEIA, M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med. J. Clin. Sleep Med.*, v. 13, p. 307-349, 2017.
- RIEMANN, D. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J. Sleep Res.*, v. 26, p. 675-700, 2017.
- SATEIA, M.; BUYASSE, D.; KRYSTAL, A. D.; NEUBAUER, D. N.; HEALD, J. L. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an american academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.*, v.13, p. 307-349, 2017.
- FERNANDEZ-MENDOZA, J. et al. Sleep misperception and chronic insomnia in the general population: role of objective sleep duration and psychological profiles. *Psychosom. Med.*, v. 73, p. 88-97, 2011.

5. VGONTZAS, A. N. et al. Persistent insomnia: the role of objective short sleep duration and mental health. *Sleep*, v. 35, p. 61-68, 2011.
6. VGONTZAS, A. N.; FERNANDEZ-MENDOZA, J.; LIAO, D.; BIXLER, E. O. Insomnia with objective short sleep duration: the most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Med. Rev.*, v. 17, p. 241-254, 2013.
7. VGONTZAS, A. N.; FERNANDEZ-MENDOZA, J. Insomnia with short sleep duration: nosologic, diagnostic, and treatment implications. *Sleep Med. Clin.*, v. 8, p. 309-322, 2013.
8. WINKLER, A.; RIEF, W. Effect of placebo conditions on polysomnographic parameters in primary insomnia: a meta-analysis. *Sleep*, v. 38, p. 925-931, 2015.
9. SCAMMELL, T. E.; JACKSON, A. C.; FRANKS, N. P.; WISDEN, W.; DAUVILLIERS, Y. Histamine: neural circuits and new medications. *Sleep*, 42, p. 1-8, 2019.
10. YU, X. et al. Wakefulness is governed by GABA and histamine cotransmission. *Neuron*, v. 87, p. 164-178, 2015.
11. MONTI, J. M. Serotonin control of sleep-wake behavior. *Sleep Med. Rev.*, v. 15, p. 269-281, 2011.
12. CESPUGLIO, R. Serotonin: its place today in sleep preparation, triggering or maintenance. *Sleep Med.*, v. 49, p. 31-39, 2018.
13. WICHNIAK, A.; WIERZBICKA, A.; WALĘCKA, M.; JERNAJCZYK, W. Effects of antidepressants on sleep. *Curr. Psychiatry Rep.*, v. 19, p. 1-7, 2017.
14. PEEVER, J.; FULLER, P. M. The biology of REM sleep. *Curr. Biol.*, v. 27, p. R1.237-R1.248, 2017.
15. CARTER, M. E. et al. Tuning arousal with optogenetic modulation of locus coeruleus neurons. *Nat. Publ. Gr.*, v. 13, p. 1.526-1.533, 2010.
16. BELLESI, M.; TONONI, G.; CIRELLI, C.; SERRA, P. A. Region-Specific dissociation between cortical noradrenaline levels and the sleep/wake cycle. *Sleep*, v. 39, p. 143-154, 2016.
17. GRECO, M. A.; LU, J.; WAGNER, D.; SHIROMANI, P. J. c-Fos expression in the cholinergic basal forebrain after enforced wakefulness and recovery sleep. *Neuroreport*, v. 11, 437-440, 2000.
18. MU, P.; HUANG, Y. H. Cholinergic system in sleep regulation of emotion and motivation. *Pharmacol. Res.*, v. 143, p. 113-118, 2019.
19. MORIN, L. P. Neuroanatomy of the extended circadian rhythm system. *Exp. Neurol.*, v. 243, p. 4-20, 2013.
20. JAMES, M. H.; MAHLER, S. V.; MOORMAN, D.; ASTON-JONES, G. A decade of orexin/hypocretin and addiction: where are we now? *Curr Top Behav Neurosc.*, v. 33, 247-281, 2016.

21. SCAMMELL, T. E.; ARRIGONI, E.; LIPTON, J. O. Neural circuitry of wakefulness and sleep. *Neuron*, v. 93, 747-765, 2017.
22. SAPER, C. B.; FULLER, P. M.; PEDERSEN, N. P.; LU, J.; SCAMMELL, T. E. Sleep state switching. *Neuron*, v. 68, p. 1.023-1.042, 2010.
23. MÖHLER, H. The rise of a new GABA pharmacology. *Neuropharmacology*, v. 60, p. 1.042-1.049, 2011.
24. PEVET, P.; CHALLET, E. Melatonin: both master clock output and internal time-giver in the circadian clocks network. *J. Physiol. Paris*, v. 105, p. 170-182, 2011.
25. QASEEM, A. et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.*, v. 165, p. 125-133, 2016.
26. GUINA, J.; MERRILL, B. Benzodiazepines I: upping the care on downers: the evidence of risks, benefits and alternatives. *J. Clin. Med.*, v. 7, n. 2, 2018.
27. CAVALCANTI, E. F. S. Parecer CFM nº 2/2016. (2016). Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/cfm/2016/2_2016.pdf. Acesso em: ago. 2019.
28. WIEGAND, M. H. Antidepressants for the treatment of insomnia : a suitable approach? *Drugs*, v. 68, p. 2.411-2.417, 2008.
29. MENDELSON, W. B. et al. The treatment of chronic insomnia: drug indications, chronic use and abuse liability. Summary of a 2001 New Clinical Drug Evaluation Unit meeting symposium. *Sleep Med. Rev.*, v. 8, p. 7-17, 2004.
30. BY THE 2019 AMERICAN GERIATRICS Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J. Am. Geriatr. Soc.*, v. 67, p. 674-694, 2019.
31. MITTUR, A. Trazodone: properties and utility in multiple disorders. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.*, v. 4, p. 181-196, 2011.
32. JAFFER, K. Y. et al. Trazodone for insomnia: a systematic review. *Innov. Clin. Neurosci.*, v. 14, p. 24-34
33. ROTH, A. J.; MCCALL, W. V.; LIGUORI, A. Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of trazodone in primary insomniacs. *J. Sleep Res.*, v. 20, p. 552-558, 2011.
34. YI, X.-Y. et al. Trazodone for the treatment of insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med.*, v. 45, p. 25-32, 2018.
35. GENERALI, J. A.; CADA, D. J. Trazodone: insomnia (adults). *Hosp. Pharm.*, v. 50, 367-369, 2015.

36. EVERITT, H. et al. Antidepressants for insomnia in adults. *Cochrane database Syst. Rev.*, v. 5, CD010753, 2018.
37. CAMARGOS, E. F. et al. Trazodone improves sleep parameters in Alzheimer disease patients: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, v. 22, p. 1.565-1.574, 2014.
38. LA, A. L. et al. Long-term trazodone use and cognition: a potential therapeutic role for slow-wave sleep enhancers. *J. Alzheimers. Dis.*, v. 67, p. 911-921, 2019.
39. SHEEHAN, D. V. et al. Extended-release trazodone in major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Psychiatry (Edgmont)*, v. 6, p. 20-33, 2009.
40. BOSSINI, L. et al. Off-label trazodone prescription: evidence, benefits and risks. *Curr. Pharm. Des.*, v. 21, p. 3.343-3.351, 2015.
41. CUNNINGHAM, L. A. et al. A comparison of venlafaxine, trazodone, and placebo in major depression. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v. 14, p. 99-106, 1994.
42. BEASLEY, C. M.; DORNSEIF, B. E.; PULTZ, J. A.; BOSOMWORTH, J. C.; SAYLER, M. E. Fluoxetine versus trazodone: efficacy and activating-sedating effects. *J. Clin. Psychiatry*, v. 52, p. 294-299, 1991.
43. MENDELSON, W. B. A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia. *J. Clin. Psychiatry*, v. 66, p. 469-476, 2005.
44. MELO, F. de L. et al. What do Cochrane systematic reviews say about interventions for insomnia? *São Paulo Med. J.*, v. 136, n. 6, p. 579-585, 2018.
45. KRYSTAL, A. D. et al. Efficacy and safety of doxepin 3 and 6 mg in a 35-day sleep laboratory trial in adults with chronic primary insomnia. *Sleep*, v. 34, p. 1.433-1.442, 2011.
46. NEUBAUER, D. N.; PANDI-PERUMAL, S. R.; SPENCE, D. W.; BUTTOO, K.; MONTI, J. M. Pharmacotherapy of Insomnia. *J. Cent. Nerv. Syst. Dis.*, v. 10, 1179573518770672, 2018.
47. LANKFORD, A. et al. Efficacy and safety of doxepin 6mg in a four-week outpatient trial of elderly adults with chronic primary insomnia. *Sleep Med.*, v. 13, 133-138, 2012.
48. KRYSTAL, A. D. et al. Efficacy and safety of doxepin 1mg and 3mg in a 12-week sleep laboratory and outpatient trial of elderly subjects with chronic primary insomnia. *Sleep*, v. 33, 1.553-1.561, 2010.
49. EDMONDS, C.; SWANOSKI, M. A review of suvorexant, doxepin, ramelteon, and tasimelteon for the treatment of insomnia in geriatric patients. *Consult. Pharm.*, v. 32, p. 156-160, 2017.
50. SCHITTECAITE, M. et al. Effects of mirtazapine on sleep polygraphic variables in major depression. *Neuropsychobiology*, v. 46, p. 197-201, 2002.

51. DOLDER, C. R.; NELSON, M. H.; ILER, C. A. The effects of mirtazapine on sleep in patients with major depressive disorder. *Ann. Clin. Psychiatry*, v. 24, p. 215-224, 2012.
52. STIMMEL, G. L.; DOPHEIDE, J. A.; STAHL, S. M. Mirtazapine: an antidepressant with noradrenergic and specific serotonergic effects. *Pharmacotherapy*, v. 17, n. 1, p. 10-21, 1997.
53. ALAM, A.; VORONOVICH, Z.; CARLEY, J. A. A review of therapeutic uses of mirtazapine in psychiatric and medical conditions. *Prim. care companion CNS Disord.*; v. 15, n. 5, 2013.
54. WINOKUR, A. et al. Acute effects of mirtazapine on sleep continuity and sleep architecture in depressed patients: a pilot study. *Biol. Psychiatry*, v. 48, p. 75-78, 2000.
55. WINOKUR, A. et al. Comparative effects of mirtazapine and fluoxetine on sleep physiology measures in patients with major depression and insomnia. *J. Clin. Psychiatry*, v. 64, p. 1.224-1.229, 2003.
56. RADHAKISHUN, F. S.; VAN DEN BOS, J.; VAN DER HEIJDEN, B. C.; ROES, K. C.; O'HANLON, J. F. Mirtazapine effects on alertness and sleep in patients as recorded by interactive telecommunication during treatment with different dosing regimens. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v. 20, p. 531-537, 2000.
57. SASADA, K. et al. Effects of repeated dosing with mirtazapine, trazodone, or placebo on driving performance and cognitive function in healthy volunteers. *Hum. Psychopharmacol.*, v. 28, p. 281-286, 2013.
58. SHEN, J. et al. Polysomnographic and symptomatological analyses of major depressive disorder patients treated with mirtazapine. *Can. J. Psychiatry.*, v. 51, p. 27-34, 2006.
59. JILANI, T. N.; SAADABADI, A. *Mirtazapine*. StatPearls, 2019.
60. HUEDO-MEDINA, T. B.; KIRSCH, I.; MIDDLEMASS, J.; KLONIZAKIS, M.; SIRIWARDENA, A. N. Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *BMJ*, 345, e8343, 2012.
61. ATKIN, T.; COMAI, S.; GOBBI, G. Drugs for insomnia beyond benzodiazepines: pharmacology, clinical applications, and discovery. *Pharmacol. Rev.*, v. 70, p. 197-245, 2018.
62. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. National Institutes of Health State of the Science. Conference statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults, June 13-15, 2005. *Sleep*, v. 28, p. 1.049-1.057, 2005.
63. MONTI, J. M.; SPENCE, D. W.; BUTTOO, K.; PANDI-PERUMAL, S. R. Zolpidem's use for insomnia. *Asian J. Psychiatr.*, v. 25, p. 79-90, 2017.

64. BOUCHETTE, D.; QUICK, J. *Zolpidem*. StatPearls, 2019.
65. STALLMAN, H. M.; KOHLER, M.; WHITE, J. Medication induced sleepwalking: A systematic review. *Sleep Med. Rev.*, v. 37, p. 105-113, 2018.
66. DANG, A.; GARG, A.; RATABOLI, P. V. Role of zolpidem in the management of insomnia. *CNS Neurosci. Ther.*, v. 17, p. 387-397, 2011.
67. SUKYS-CLAUDINO, L.; MORAES, W. A. DOS S.; TUFIK, S.; POYARES, D. The newer sedative-hypnotics. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v. 32, p. 288-293, 2010.
68. TREVES, N.; PERLMAN, A.; KOLENBERG GERON, L.; ASALY, A.; MATOK, I. Z-drugs and risk for falls and fractures in older adults-a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*, v. 47, p. 201-208, 2018.
69. KATZAN, I. L. et al. Risk adjustment of ischemic stroke outcomes for comparing hospital performance a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*, v. 45, p. 918-944, 2014.
70. ROEHRS, T. A.; ROTH, T. Hyperarousal in insomnia and hypnotic dose escalation. *Sleep Med.*, v. 23, p. 16-20, 2016.
71. SUN, Y.; LIN, C.-C.; LU, C.-J.; HSU, C.-Y.; KAO, C.-H. Association between zolpidem and suicide: a nationwide population-based case-control study. *Mayo Clin. Proc.*, v.91, p. 308-315, 2016.
72. NORMAN, J. L.; FIXEN, D. R.; SASEEN, J. J.; SABA, L. M.; LINNEBUR, S. A. Zolpidem prescribing practices before and after food and drug administration required product labeling changes. *SAGE open Med.*, v. 5, 2050312117707687, 2017.
73. SIVERTSEN, B. et al. Cognitive behavioral therapy vs zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults: a randomized controlled trial. *JAMA*, v. 295, p. 2.851-2.858, 2006.
74. KRYSTAL, A. D. et al. Sustained efficacy of eszopiclone over 6 months of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adults with chronic insomnia. *Sleep*, v. 26, p. 793-799, 2003.
75. PINTO JR., L. R.; BITTENCOURT, L. R. A.; TREPTOW, E. C.; BRAGA, L. R.; TUFIK, S. Eszopiclone versus zopiclone in the treatment of insomnia. *Clinics*, São Paulo, v. 71, p. 5-9, 2016.
76. RÖSNER, S.; ENGBRECHT, C.; WEHRLE, R.; HAJAK, G.; SOYKA, M. Eszopiclone for insomnia. *Cochrane database Syst. Rev.*, v. 10, CD010703, 2018.
77. ALVARENGA, J. M.; LOYOLA FILHO, A. I. de; FIRMO, J. O. A.; LIMA-COSTA, M. F.; UCHOA, E. Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: the Bambuí Health and Aging Study (BHAS). *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v. 30, p. 7-11, 2007.

78. NALOTO, D. C. C. et al. Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. *Cien. Saude Colet.*, v. 21, p. 1.267-1.276, 2016.
79. MORIN, C. M.; COLECCHI, C.; STONE, J.; SOOD, R.; BRINK, D. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA*, v. 281, 991-999, 1999.
80. TRAUER, J. M.; QIAN, M. Y.; DOYLE, J. S.; RAJARATNAM, S. M. W.; CUNNINGTON, D. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.*, v. 163, p. 191-204, 2015.
81. REEVE, E. et al. A systematic review of interventions to deprescribe benzodiazepines and other hypnotics among older people. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, v. 73, p. 927-935, 2017.
82. POTTIE, K. et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. *Can. Fam. Physician*, v. 64, p. 339-351, 2018.
83. PAQUIN, A. M.; ZIMMERMAN, K.; RUDOLPH, J. L. Risk versus risk: a review of benzodiazepine reduction in older adults. *Expert Opin. Drug Saf.*, v. 13, p. 919-934, 2014.
84. PRINGSHEIM, T.; GARDNER, D. M. Dispensed prescriptions for quetiapine and other second-generation antipsychotics in Canada from 2005 to 2012: a descriptive study. *C. open*, 2, E225-32, 2014.
85. YAMASHITA, H. et al. Influence of aging on the improvement of subjective sleep quality by atypical antipsychotic drugs in patients with schizophrenia: comparison of middle-aged and older adults. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, v. 13, p. 377-384, 2005.
86. THOMPSON, W.; QUAY, T. A. W.; ROJAS-FERNANDEZ, C.; FARRELL, B.; BJERRE, L. M. Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review. *Sleep Med.*, v. 22, p. 13-17, 2016.
87. KHAZAIE, H.; REZAIE, L.; DARVISHI, F.; NAJAFI, F.; AVIS, K. Treatment of paradoxical insomnia with atypical antipsychotic drugs. A comparison of olanzapine and risperidone. *Neurosciences (Riyadh)*, v. 18, p. 64-69, 2013.
88. TASSNIYOM, K.; PAHOLPAK, S.; TASSNIYOM, S.; KIEWYOO, J. Quetiapine for primary insomnia: a double blind, randomized controlled trial. *J. Med. Assoc. Thai.*, v. 93, p. 729-734, 2010.
89. KARSTEN, J.; HAGENAUW, L. A.; KAMPHUIS, J.; LANCEL, M. Low doses of mirtazapine or quetiapine for transient insomnia: A randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *J. Psychopharmacol.*, v. 31, p. 327-337, 2017.
90. ATKIN, T.; COMAI, S.; GOBBI, G. Drugs for Insomnia beyond Benzodiazepines: Pharmacology, Clinical Applications, and Discovery. *Pharmacol. Rev.*, v. 70, p. 197-245, 2018.

91. MAYER, G. et al. Efficacy and safety of 6-month nightly ramelteon administration in adults with chronic primary insomnia. *Sleep*, v. 32, p. 351-360, 2009.
92. GOONERATNE, N. S. et al. Effectiveness of ramelteon for insomnia symptoms in older adults with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled pilot study. *J. Clin. Sleep Med.*, 6, p. 572-580, 2010.
93. KRYGER, M.; WANG-WEIGAND, S.; ROTH, T. Safety of ramelteon in individuals with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.*, v. 11, p. 159-164, 2007.
94. KRYGER, M.; WANG-WEIGAND, S.; ZHANG, J.; ROTH, T. Effect of ramelteon, a selective MT(1)/MT (2)-receptor agonist, on respiration during sleep in mild to moderate COPD. *Sleep Breath.*, v. 12, p. 243-250, 2008.
95. ABAD, V. C.; GUILLEMINAULT, C. Insomnia in elderly patients: recommendations for pharmacological management. *Drugs Aging*, 35, p. 791-817, 2018.
96. ZAJECKA, J. et al. Efficacy and safety of agomelatine in the treatment of major depressive disorder: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v. 30, p. 135-144, 2010.
97. MATHESON, E.; HAINER, B. L. Insomnia: Pharmacologic therapy. *Am. Fam. Physician*, v. 96, p. 29-35, 2017.
98. GRINGRAS, P.; NIR, T.; BREDDY, J.; FRYDMAN-MAROM, A.; FINDLING, R. L. Efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, v. 56, p. 948-957. e4, 2017.
99. MARAS, A. et al. Long-term efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.*, 2018.
100. BRUNI, O. et al. Current role of melatonin in pediatric neurology: clinical recommendations. *Eur. J. Paediatr. Neurol.*, v. 19, p. 122-133, 2015.
101. WADE, A. G. et al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. *Curr. Med. Res. Opin.*, v. 23, p. 2.597-2.605, 2007.
102. BAZIL, C. W.; DAVE, J.; COLE, J.; STALVEY, J.; DRAKE, E. Pregabalin increases slow-wave sleep and may improve attention in patients with partial epilepsy and insomnia. *Epilepsy Behav.*, v. 23, p. 422-425, 2012.
103. HAMER, R. M.; SIMPSON, P. M. Letter regarding "Treatment effects of gabapentin for primary insomnia". *Clin. Neuropharmacol.*, v. 34, n. 3, p. 133, 2011.
104. LO, H.-S. et al. Treatment effects of gabapentin for primary insomnia. *Clin. Neuropharmacol.*, v. 33, n. 2, p. 84-90, 2011.

105. BIYIK, Z. et al. Gabapentin versus pregabalin in improving sleep quality and depression in hemodialysis patients with peripheral neuropathy: a randomized prospective crossover trial. *Int. Urol. Nephrol.*, v. 45, p. 831-837, 2013.
106. ROTH, T.; BHADRA-BROWN, P.; PITMAN, V. W.; RESNICK, E. M. Pregabalin improves fibromyalgia-related sleep disturbance. *Clin. J. Pain*, v. 32, p. 308-312, 2016.
107. SALMINEN, A. V; WINKELMANN, J. Restless legs syndrome and other movement disorders of sleep-treatment update. *Curr. Treat. Options Neurol.*, v. 20, n. 12, p. 55, 2018.
108. MOORE, R. A.; WIFFEN, P. J.; DERRY, S.; TOELLE, T.; RICE, A. S. C. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane database Syst. Rev.*, CD007938, 2014.
109. MORIN, C. M.; KOETTER, U.; BASTIEN, C.; WARE, J. C.; WOOTEN, V. Valerian-hops combination and diphenhydramine for treating insomnia: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Sleep*, v. 28, p. 1.465-1.471, 2005.
110. KUDO, Y.; KURIHARA, M. Clinical evaluation of diphenhydramine hydrochloride for the treatment of insomnia in psychiatric patients: a double-blind study. *J. Clin. Pharmacol.*, v. 30, p. 1.041-1048, 1990.
111. SCHROECK, J. L. et al. Review of safety and efficacy of sleep medicines in older adults. *Clin. Ther.*, v. 38, p. 2.340-2.372, 2016.
112. LEACH, M. J.; PAGE, A. T. Herbal medicine for insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med. Rev.*, v. 24, p. 1-12, 2015.
113. MIRODDI, M.; CALAPAI, G.; NAVARRA, M.; MINCIULLO, P. L.; GANGEMI, S. *Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *J. Ethnopharmacol.*, v. 150, p. 791-804, 2013.
114. HERRING, W. J. et al. Suvorexant in patients with insomnia: pooled analyses of three-month data from phase-3 randomized controlled clinical trials. *J. Clin. Sleep Med.*, v. 12, p. 1.215-1.225, 2016.
115. HERRING, W. J. et al. Suvorexant in elderly patients with insomnia: pooled analyses of data from phase-3 randomized controlled clinical trials. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, v. 25, p. 791-802, 2017.
116. JANTO, K.; PRICHARD, J. R.; PUSALAVIDYASAGAR, S. An update on dual orexin receptor antagonists and their potential role in insomnia therapeutics. *J. Clin. Sleep Med.*, v. 14, p. 1.399-1.408, 2018.
117. HAMURO, A.; HONDA, M. & WAKAURA, Y. Suvorexant for the treatment of insomnia in patients with Alzheimer's disease. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, v. 52, p. 207-208, 2018.
118. TAMPI, R. R. et al. Suvorexant for insomnia in older adults: a perspective review. *Drugs Context*, v. 7, 212517, 2018.

119. SUN, H. et al. Effects of suvorexant, an orexin receptor antagonist, on breathing during sleep in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.*, v. 109, p. 416-426, 2015.
120. SUN, H. et al. Effects of suvorexant, an orexin receptor antagonist, on respiration during sleep in patients with obstructive sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med.*, v. 12, p. 9-17, 2016.
121. UEMURA, N. et al. Effects of the orexin receptor antagonist suvorexant on respiration during sleep in healthy subjects. *J. Clin. Pharmacol.*, v. 55, p. 1.093-1.100, 2015.
122. WILT, T. J. et al. Pharmacologic treatment of insomnia disorder: an evidence report for a clinical practice guideline by the american college of physicians. *Ann. Intern. Med.*, v. 165, p. 103-112, 2016).
123. SEDOV, I. D.; GOODMAN, S. H.; TOMFOHR-MADSEN, L. M. Insomnia treatment preferences during pregnancy. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.*, v. 46, e95-e104, 2017.
124. MANBER, R. et al. Cognitive behavioral therapy for prenatal insomnia: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.*, v. 133, p. 911-919, 2019.
125. NOWAKOWSKI, S.; MEERS, J. M. Cognitive behavioral therapy for insomnia and women's health. *Sleep Med. Clin.*, v. 14, p. 185-197, 2019.
126. OKUN, M. L.; EBERT, R.; SAINI, B. A review of sleep-promoting medications used in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v. 212, p. 428-441, 2015.
127. MCLAFFERTY, L. P.; SPADA, M.; GOPALAN, P. Pharmacologic treatment of sleep disorders in pregnancy. *Sleep Med. Clin.*, v. 13, p. 243-250, 2018.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO DO TRANSTORNO DA INSÔNIA

Coordenadora

Silvia Gonçalves Conway

Colaboradoras

Mônica Rocha Müller
Renatha El Rafhi-Ferreira

1

DEFINIÇÃO E BASE TEÓRICA DA ABORDAGEM NÃO FARMACOLÓGICA DA INSÔNIA

É comum entre os pacientes com insônia o estabelecimento de um ciclo psicofisiológico vicioso, que inclui pensamento ruminante, preocupação sobre as consequências da insônia, adoção de hábitos desfavoráveis ao processo do sono e aumento da tensão fisiológica. O tratamento não farmacológico da insônia visa dissolver esse ciclo vicioso e restabelecer um padrão de sono de qualidade através do uso de um conjunto de métodos educacionais e práticas de intervenção psicológica derivadas da abordagem cognitiva e comportamental, assim como práticas alternativas auxiliares. Essa abordagem está bem documentada na literatura e foi cunhada com o termo Terapia Cognitivo-Comportamental da Insônia (TCC-I), sendo considerada o padrão ouro no tratamento da insônia.¹

Modelos etiológicos e patofisiológicos têm sido propostos por diversos autores para explicar o fenômeno da insônia. Esses modelos não são mutuamente excludentes e, em sua maioria, explicam ou aprofundam os fatores envolvidos na etiologia da insônia descritos no modelo “3P” sugerido por Spielman et al.², são eles: fatores predisponentes, precipitantes e perpetuadores da insônia. O protocolo da TCC-I se baseia amplamente nesse modelo.

Os fatores predisponentes apontam para aspectos relacionados à herança familiar e à susceptibilidade genética.^{3,4} Características de personalidade,^{4,6} como baixo recurso para lidar com adversidades, destacando-se o perfil nervoso/impaciente, o comportamento de internalização dos problemas, o perfeccionismo mal adaptativo, comumente expresso através do comportamento ansioso e do pensamento ruminativo. Esses modelos de comportamento têm sido compreendidos como resposta a uma característica de perfil de pacientes com alta reatividade emocional a eventos estressores.⁴⁻⁷ Uma vez que a própria insônia é fator mobilizador de estresse, ao mesmo tempo em que as características de personalidade predispoem o indivíduo para a manifestação da insônia, atuam também como fatores perpetuadores da insônia.^{4,7}

Os fatores precipitantes se referem a situações agudas de estresse, como conflitos interpessoais, problemas no trabalho ou dificuldades financeiras, que servem como gatilhos para a manifestação da insônia aguda, bastante comum e, geralmente, um fenômeno transitório que se encerra com a suspensão do evento estressor.^{8,9}

O estabelecimento da insônia crônica dependerá do desenvolvimento de hábitos e crenças sobre o sono durante a fase de estresse agudo ou após a exposição a

estressores crônicos. Esses hábitos e crenças sobre o sono interferem psicológica e fisiologicamente na recuperação normal do sono e são denominados fatores perpetuadores da insônia.^{2,10} Entre eles, destaca-se a agenda irregular de sono, a tentativa de compensar o sono através do tempo excessivo na cama ou de cochilos durante o dia, o foco exacerbado sobre o sono e o esforço em controlar o processo de dormir. Vale ressaltar que esses comportamentos ocorrem em grande medida em resposta à falta de conhecimento sobre a natureza fisiológica do sono e, também, em resposta às características psicológicas, como o comportamento rígido e de apego à satisfação das necessidades imediatas de sono.¹¹

O modelo de alta excitabilidade da insônia, comumente chamado de modelo de *hipervigília* ou *hiperalerta*, postula que o aumento no nível de excitação emocional, cognitiva e fisiológica representam fatores predisponentes e perpetuadores da insônia.^{7,12-14} Essa excitabilidade tem sido demonstrada objetivamente pelas alterações em medidas fisiológicas, conforme descrito no Capítulo 2.

Em paralelo aos modelos teóricos da insônia, faz-se importante apontar os fatores circadianos como associados à presença de sintomas de insônia em um subgrupo de indivíduos, particularmente, aqueles submetidos a turnos de trabalho e cegos, cuja desregulação do padrão vigília-sono e do processo circadiano contribui para a dificuldade em iniciar ou manter o sono. Esse efeito também pode ser observado entre adolescentes ou adultos jovens e idosos, cuja fase circadiana apresenta tendência a atraso ou avanço de fase, respectivamente.



O QUE É A TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL PARA A INSÔNIA (TCC-I)?

A TCC-I é considerada o tratamento de primeira linha no tratamento da insônia crônica,¹⁵ sendo bem documentada em relação à eficácia de seus resultados em todas as fases do desenvolvimento humano.¹⁶⁻¹⁹ As primeiras publicações datam das décadas de 1960. Webb e Agnew, em 1965 e 1974, foram os primeiros a descrever a técnica de restrição de tempo na cama no tratamento comportamental da insônia.^{20,21} Em 1972, Bootzin²² descreve a técnica do controle de estímulos e, em 1987, Spielman et al.² estruturam as técnicas comportamentais de relaxamento progressivo, *biofeedback*, restrição de sono e as técnicas cognitivas. Em 1993, Morin²³ estruturou um protocolo de oito sessões da TCC-I, lançando um manual para orientar o tratamento não farmacológico da insônia com nível de descrição

suficientemente articulado. Pautado em um modelo multifatorial, que detalha a influência dos fatores perpetuadores e a interação entre eles, esse modelo tem sido validado empiricamente através de inúmeros protocolos clínicos.^{1,24}

A TCC-I é uma terapia focal, diretiva e estruturada, com duração limitada, variando de 4 a 10 sessões,^{25,26} que pode ser aplicada individualmente ou em grupo. Os objetivos da TCC-I são claramente definidos e explicados ao paciente, que possui um papel ativo e corresponsável no tratamento.

O uso da TCC-I ainda é restrito, visto que nem todos os psicólogos ou profissionais da saúde têm o conhecimento de seu conjunto de técnicas e intervenções, sendo necessário o treinamento de mais profissionais para que este tratamento seja mais acessível às pessoas.^{26,27}

A eficácia da TCC-I foi evidenciada em diversos artigos, tanto aplicada isoladamente como em associação com o tratamento farmacológico.^{1,28-33} O mesmo pode ser observado na retirada de hipnóticos em insônias crônicas.³⁴⁻³⁶

A TCC-I apresenta vantagens em relação ao tratamento farmacológico pelo seu baixo risco de efeitos colaterais e manutenção dos resultados no longo prazo.^{1,24,25}

3

QUAIS SÃO OS INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO UTILIZADOS NA TCC-I?

Nesta seção, exploraremos a importância e o manuseio clínico dos instrumentos de diagnósticos abordados no Capítulo 3.

3.1. Índice de Gravidade de Insônia (IGI)

Os estudos das propriedades psicométricas do IGI demonstram que essa escala é confiável, válida e adequada para triar e avaliar a insônia.^{37,38} Do ponto de vista qualitativo, a aplicação do IGI auxilia o profissional na identificação dos sintomas específicos de insônia do paciente. Ademais, tratando-se de uma escala de autoaplicação, favorece a percepção mais detalhada por parte do paciente em relação às suas queixas direta e indiretamente associadas à insônia.

O IGI deve ser aplicado na fase pré e pós-tratamento, de forma a objetivar a recuperação do padrão de sono do paciente, reforçando suas conquistas. Essa

conduta é importante, uma vez que após a melhora da insônia, frequentemente, os pacientes recebem o seu retorno. Assim, todas as observações que demonstrem melhoria do padrão de sono devem ser evidenciadas ao paciente como modo de reforçar a condição de recuperação de um sono de qualidade e diminuir o medo relacionado ao retorno da insônia.

3.2. Diário do sono

Diários de sono são considerados “padrão ouro” para a investigação subjetiva da qualidade e do padrão de sono do paciente^{39,40} e constituem fonte de informação essencial para a intervenção não farmacológica da insônia. Os registros em diário do sono realizados pelo paciente evidenciam comportamentos e/ou hábitos relacionados ao horário de dormir e acordar, número de despertares, tempo acordado na cama, manuseio farmacológico (doses e medicamentos utilizados), uso de álcool próximo ao horário de dormir, eventuais cochilos, percepção do sono e da qualidade do sono pelo próprio paciente.⁴⁰

O preenchimento diário desse instrumento favorece a percepção e o detalhamento do próprio padrão de sono. É comum a percepção de sono do paciente melhorar após o início do preenchimento do diário do sono, pois ele começa a perceber a oscilação de noites de sono melhores e piores, os efeitos do álcool no sono, a ineficiência da manipulação medicamentosa por conta própria e a associação entre a experiência de estresse ou angústia diurna e piora do padrão de sono.

A observação detalhada do próprio sono promove uma melhor observação sobre os fatores desencadeadores e mantenedores da insônia. Além disso, durante as sessões de intervenção não farmacológica, o profissional auxilia o paciente a perceber que essas estratégias adotadas por ele como forma de tentar obter controle sobre o processo de dormir, promovem a perpetuação da insônia e reforçam os efeitos de desconforto físico e cognitivo, assim como o aumento da frustração e do medo de uma suposta incapacidade de dormir.

Além da higiene do sono inadequada, os registros do diário do sono ajudam a identificar outras causas da queixa do paciente, como a síndrome do sono insuficiente ou o transtorno do ritmo circadiano.⁴⁰

Portanto, o registro completo dos campos do diário de sono permite uma avaliação direta e detalhada do padrão de sono diário e semanal do paciente, evidencia a resposta fisiológica do sono em relação às intervenções terapêuticas propostas e oferece ao paciente a oportunidade de se tornar mais ciente de seu padrão de sono antes, durante e após a intervenção. Desta forma, o diário do sono deve ser preenchido ao longo de todo o protocolo de aplicação da TCC-I.

3.3. Polissonografia e Actigrafia

Tanto a polissonografia como a actigrafia são instrumentos objetivos de avaliação do sono, que permitem a complementação das informações coletadas através do diário de sono.

Conforme abordado no Capítulo 3, o exame de actigrafia é recomendado para avaliação do padrão de comportamento vigília-sono e parâmetros do ritmo circadiano quando há suspeita de que esses fatores possam exercer influência sobre as queixas de sono; já o exame de polissonografia é mandatório no caso de suspeita de outros transtornos do sono, como os transtornos do movimento ou os transtornos respiratórios do sono. O fenótipo de insônia com curta duração de sono tem sido apontado pela literatura recente como um subtipo de insônia. Seu diagnóstico está apoiado no resultado da polissonografia,^{5,41,43} apontando para a possibilidade de uso mais extensivo da actigrafia para o mesmo fim.⁴⁴

O confronto entre as variáveis objetivas, obtidas através desses exames, com as variáveis subjetivas, obtidas pelo diário de sono, pode ser utilizado para reestruturar crenças disfuncionais do paciente insone com má percepção do sono.^{39,45-48} A ilustração das possíveis discrepâncias existentes entre as avaliações objetivas e subjetivas pode ajudar a minimizar o nível de ansiedade e desconstruir falsas crenças sobre o sono.



QUAIS SÃO AS TÉCNICAS UTILIZADAS NA TCC-I?

As técnicas utilizadas na TCC-I visam dissolver o ciclo vicioso da insônia, diminuir os sintomas adversos da insônia, restabelecer um padrão de sono de qualidade, melhorar o funcionamento diurno, a qualidade de vida e as comorbidades. O emprego de tais técnicas geralmente é bem tolerado em função do baixo risco de efeitos adversos.²⁶

As intervenções da TCC-I são compostas por técnicas comportamentais, que incluem aspectos psicoeducacionais e práticas de relaxamento, e técnicas cognitivas. Essas abordagens auxiliam o paciente a modificar os comportamentos disfuncionais aprendidos ou condicionados que mantêm o transtorno do sono, regular o ritmo vigília-sono, reestruturar as crenças associadas ao sono e reduzir a alta excitabilidade emocional, cognitiva e fisiológica, favorecendo o desenvolvimento de habilidades mais funcionais e adaptativas.

4.1. Técnicas comportamentais

4.1.1. Higiene do sono

A higiene do sono consiste em uma intervenção psicoeducacional, que pode ser utilizada isoladamente, mas com melhores resultados quando aplicada em conjunto com outras técnicas.⁴⁹ As recomendações de higiene do sono são fornecidas em conjunto com explicações sobre a fisiologia do sono e a organização circadiana do ciclo vigília-sono. O paciente é orientado a implementar ações que minimizem ou neutralizem os fatores ambientais prejudiciais ao sono, tais como: manter um ritmo sono-vigília regular; manter o ambiente de dormir escuro, sem barulhos e com uma temperatura confortável; desenvolver atividades relaxantes antes de dormir; evitar o uso de substâncias estimulantes (por ex.: cafeína, nicotina) preferencialmente após às 14h e, especialmente, próximo ao horário de dormir; evitar a ingestão de bebidas alcoólicas; evitar o uso de equipamentos eletrônicos que emitam luz (por ex.: celular, televisão, computadores) e ambientes muito iluminados pelo menos 1 hora antes de dormir; manter a prática de atividade física regular, evitando realizá-la 3 horas antes de dormir; evitar refeições muito pesadas antes de dormir; resolver problemas antes de ir para a cama; evitar cochilar durante o dia.^{22,48}

4.1.2. Controle de estímulos

Os pacientes com insônia tendem a associar a cama ou quarto com a experiência de noites mal dormidas. Com isso, desenvolvem o medo de não conseguirem dormir. Quanto mais tempo passam acordados na cama, tentando dormir, maior será esta associação e maior será o medo de não dormir. A terapia de controle de estímulos, proposta por Bootzin em 1972,²² visa fortalecer o condicionamento da cama com o sono, prevenindo a associação inadequada da cama com atividades não promotoras do sono, seja por estarem associadas à vigília ou por serem estimulantes. Além disso, essa técnica favorece o estabelecimento de um ritmo sono-vigília regular. Este método inclui as seguintes orientações: ir para a cama apenas quando estiver sonolento; utilizar a cama apenas para dormir, para atividade sexual ou para recuperar-se de alguma enfermidade; caso não esteja sonolento ou não adormeça em até 20 minutos, sair da cama e retornar apenas quando se sentir sonolento; acordar e levantar-se todos os dias no mesmo horário, independentemente do horário que tenha ido dormir; não cochilar durante o dia.^{22,25}

4.1.3. Restrição de tempo de cama e de sono

A técnica de restrição de tempo de cama e de sono é bastante eficaz e fortemente recomendada no tratamento da insônia crônica. Trata-se de uma estratégia que visa restringir a quantidade de tempo na cama para diminuir a latência e fragmentação do sono e aumentar a qualidade e eficiência do sono. A restrição de tempo de cama se estabelece com base na análise do diário de sono, precisamente na média de tempo total de sono que o paciente esteja exercendo durante as duas semanas anteriores à implementação dessa técnica. O tempo de cama definido a partir dessa análise deverá ser implementado de forma regular, isto é, o paciente deverá definir junto com o psicólogo uma janela de horário fixo para o sono.

Esta técnica exige conhecimentos sólidos em sono e deve ser empregada com cuidado, evitando-se restrição de tempo na cama inferior a um período de 5 horas. Além disso, a técnica não é recomendada para pessoas com transtorno do humor bipolar, que sofrem de sonolência excessiva ou que operam máquinas pesadas. A restrição de sono gera privação de sono temporária, que pode ocasionar sonolência e outras repercussões no dia seguinte. Assim, apesar de bastante eficaz, alguns pacientes têm dificuldade para aderir a esta estratégia em razão dos efeitos colaterais gerados no dia seguinte, tais como: sonolência diurna, aumento da irritabilidade, falhas atencionais e quebra do ritmo circadiano.^{22,25,48,50}

4.1.4. Técnicas de relaxamento

As técnicas de relaxamento servem para diminuir a excitabilidade cognitiva e fisiológica e reduzir a tensão muscular, favorecendo o processo de iniciar e manter o sono. As técnicas mais utilizadas na TCC-I incluem o relaxamento guiado por imagens, as técnicas de respiração e o relaxamento muscular progressivo. Este último constituindo uma das técnicas mais citadas no tratamento da insônia, na qual o paciente é orientado a observar a diferença entre os estados de tensão e relaxamento de alguns grupos musculares de forma ordenada, procurando manter o estado de relaxamento conquistado.

Apesar da técnica de relaxamento poder ser escolhida livremente pelo paciente, é importante orientá-lo em relação ao compromisso com o treino diário. A sustentação do estado de relaxamento pode não se fazer notar imediatamente após a aplicação da técnica, dependendo de consistência e persistência da prática para que os resultados sejam alcançados e observados pelo próprio paciente.

4.2. Técnicas cognitivas

As técnicas cognitivas visam à dissolução das crenças disfuncionais e das expectativas não realistas relacionadas ao sono e ao processo de dormir que mantêm o ciclo vicioso da insônia. O paciente é desafiado a refletir sobre suas concepções rígidas, desarticuladas e desorganizadas a respeito do sono, ressignificando-as.

Um exemplo comum de crença disfuncional se refere à quantidade de horas de sono. É comum em pacientes insones a crença de que o sono normal deva ter duração de 8 horas. Durante a intervenção cognitiva, é promovida uma avaliação da real necessidade da quantidade de sono do paciente, que pode diferir da referência obtida por outras pessoas. Para essa avaliação e promoção de reflexão, faz-se uso das informações obtidas no diário de sono, do efeito obtido a partir das intervenções comportamentais e dos relatos espontâneos do paciente em relação à temática, esclarecendo que as necessidades de tempo de sono podem diferir entre as pessoas, havendo curto e longo dormidores e que o foco deve estar no bom funcionamento diurno.

Falsas ideias sobre as verdadeiras causas da insônia, descrença nas práticas de indução do sono e em sua própria capacidade de gerar sono, entre outras crenças disfuncionais, são também abordadas por essa técnica. De um modo mais amplo, as estratégias cognitivas utilizadas visam reduzir e prevenir o monitoramento sistemático, a preocupação excessiva com a insônia e suas consequências.²⁵

A seguir, uma breve descrição das intervenções mais empregadas: a intenção paradoxal e a reestruturação cognitiva.

4.2.1. Intenção paradoxal

Estratégia empregada nos casos em que existe preocupação exagerada associada ao medo de não dormir, comum em boa parte dos insones. O paciente é orientado a não ir para cama, isto é, resistir ao sono o máximo que puder, com o objetivo de reduzir a ansiedade antecipatória ao sono.^{51,52}

4.2.2. Reestruturação cognitiva

Essa técnica baseia-se no princípio de que o pensamento ou julgamento sobre as circunstâncias da vida modula o sentimento. Assim, as crenças disfuncionais sobre o sono cultivam o medo de não dormir ou o medo sobre consequências negativas da insônia, exacerbando atitudes disfuncionais na relação com o sono, tais como: a manutenção do pensamento ruminativo, o manter-se acordado na cama, o monitoramento do tempo acordado e dormindo etc. Essa técnica incentiva o paciente a observar seus comportamentos e crenças sobre o sono de maneira mais

objetiva e real, a refletir sobre o desconforto gerado pelos pensamentos disfuncionais e a elaborar alternativas para compreender a situação de uma maneira mais saudável e funcional. O cultivo de crenças mais realistas e saudáveis sobre o sono promove diminuição das queixas sobre o sono e dos sintomas da insônia. A eficácia desse método se expressa na redução da latência do sono, do tempo acordado após o início do sono e aumento da eficiência do sono.

A efetividade da técnica de reestruturação cognitiva apresenta nível 1 de evidência, mostrando reduzir não somente as crenças e atitudes disfuncionais, mas o hiperalerta também.⁵³⁻⁵⁶

Conforme citado no item 6.3.3 deste Capítulo, uma modalidade da técnica de reestruturação cognitiva diz respeito à reestruturação das crenças disfuncionais de quem sofre de má percepção do sono através do confronto entre as variáveis objetivas, obtidas pelo exame de polissonografia ou actigrafia, com as variáveis subjetivas, obtidas pelo diário do sono. Ilustrar as possíveis discrepâncias entre o tempo total de sono efetivo e percebido, geralmente inferior nos casos de má percepção, oferece recursos para alteração do pensamento disfuncional, que reforça o sentimento negativo em relação ao sono, incluindo incapacidade de descansar. A constatação objetiva de se dormir melhor do que se avalia subjetivamente pode ajudar os pacientes a se sentirem mais seguros em relação ao sono, facilitando outras abordagens da TCC-I.^{47,57,58}

4.3. Comparação entre técnicas

A comparação do nível de efetividade das técnicas cognitivo-comportamentais sugere que o relaxamento, a restrição de tempo de cama e de sono e o controle de estímulos constituem técnicas mais eficazes.⁵⁹ Porém, o nível de evidência do estudo é baixo, não apontando diferenças significativas.



A TCC-I PODE SER UTILIZADA NAS INSÔNIAS COMÓRBIDAS?

Na literatura, encontramos uma série de estudos relevantes que demonstram a eficácia da TCC-I no tratamento das insônias comórbidas às desordens médicas e psiquiátricas,^{19,60,61} como os transtornos de ansiedade,⁶² a depressão,⁶³ a dor crônica,^{64,65} as demências,⁶⁶ o câncer,^{67,68} os outros transtornos do sono^{69,70} e pessoas em condição de internação hospitalar.^{71,72}

6

QUAIS SÃO AS NOVAS PERSPECTIVAS PARA A TCC-I?

Apesar da TCC-I ser um tratamento apoiado empiricamente e recomendado pelas diretrizes científicas, algumas barreiras limitam o seu acesso, como, por exemplo, a escassez de profissionais habilitados para aplicar seus métodos. Para sanar essa lacuna, estudos randomizados sugeriram métodos alternativos de TCC-I, como a oferta a distância por meio de telefone^{73,74} ou via internet/digital.^{15,75-79}

Os estudos sobre a eficácia da TCC-I adaptada para aplicação virtual, via internet/digital, demonstram benefícios para a melhora do quadro de insônia.^{76,78,79} Contudo, estudos adicionais são necessários para comparar diretamente os resultados de TCC-I a distância (internet/digital ou telefone) com a TCC-I presencial. Um estudo recente comparou a TCC-I presencial e via internet/digital com um grupo controle de lista de espera. Os resultados demonstraram que ambos os formatos de TCC-I apresentam desempenho significativamente melhor que o grupo controle de lista de espera. No entanto, a TCC-I presencial foi associada a maiores efeitos de tratamento e melhores desfechos de depressão e ansiedade do que a TCC-I via internet/digital.⁷⁸

7

OUTRAS ABORDAGENS NO TRATAMENTO DA INSÔNIA

Outras intervenções vêm sendo estudadas para o manejo da insônia, incluindo técnicas de meditação, como a prática de atenção plena (Mindfulness),⁸⁰⁻⁸⁴ a Terapia de Aceitação e Compromisso (ACT),^{85,86} o Tai Chi^{87,88} e a atividade física.⁸⁹ Práticas alternativas, como a aromaterapia⁹⁰⁻⁹⁴ e a acupuntura,^{95,96} também têm sido estudadas com o objetivo de avaliar efeitos na melhora da qualidade de sono em diferentes populações.⁹⁴

Embora o número de estudos sobre a utilização da técnica de Mindfulness no tratamento da insônia seja limitado até o momento, uma breve revisão da literatura de estudos randomizados apontou a prática de Mindfulness como uma via promissora no tratamento da insônia, levando à melhora nos sintomas e diminuição do estado de excitação cognitiva e fisiológica pré-sono.⁵ Os estudos sobre a ACT aplicada à insônia também têm demonstrado resultados positivos,^{85,86} contudo, a

pequena amostragem utilizada nesses estudos aponta para a necessidade de mais investigação, com ensaios randomizados e maior número de participantes.

Um estudo randomizado comparou a prática de Tai Chi com a TCC-I em pacientes com insônia e demonstrou melhores desfechos de qualidade de sono, fadiga e sintomas de depressão no grupo que recebeu TCC-I.⁸⁷ Outro estudo comparando a efetividade das duas técnicas em pacientes insones e sobreviventes de câncer demonstrou desfecho similar entre o Tai Chi e a TCC-I em relação à melhora da insônia.⁸⁸ O efeito da atividade física nas queixas de sono de adultos se mostrou moderadamente positivo em um estudo de metanálise, indicando que o exercício físico pode ser uma abordagem alternativa ou complementar às terapias existentes para problemas do sono.⁸⁹

A aromaterapia consiste na aplicação de óleos essenciais puros de plantas perfumadas, geralmente por meio da inalação, massagem ou banho. Entre os óleos essenciais para relaxamento, destacam-se os de lavanda, camomila romana, eucalipto e limão. Em estudos randomizados, o efeito da aromaterapia demonstrou resultados positivos na quantidade⁹⁰ e qualidade⁹⁰⁻⁹³ do sono avaliados por medidas subjetivas (autorrelato). Apesar desses estudos apontarem para um potencial efeito terapêutico da aromaterapia na melhora do sono, são necessárias pesquisas adicionais envolvendo amostras maiores para que sua real eficácia possa ser avaliada nos transtornos de sono.⁹⁴ Vale ressaltar que a aromaterapia se apresenta como uma alternativa para pacientes em condições especiais e/ou hospitalares em que a TCC-I é inviável e também como complementar a outros tratamentos a fim de contribuir com a qualidade do sono.⁹⁴

Evidências sugerem a acupuntura aplicada à insônia como um método eficaz que traz benefícios na qualidade do sono.⁹⁴⁻⁹⁶ No entanto, além de dispormos de uma literatura limitada com amostras reduzidas de pacientes e pouco rigor metodológico desses estudos, não há padrão estabelecido nas pesquisas com relação ao uso dos meridianos. Assim, o fato de diferentes meridianos serem adotados no tratamento de transtornos do sono dificulta a comparação entre os estudos.^{94,96}

DESTAQUES

- **A TCC-I é o protocolo de tratamento do transtorno da insônia ou da insônia comórbida às desordens físicas ou mentais.**
- **A TCC-I consiste em uma terapia breve, focal, diretiva e estruturada.**
- **A TCC-I constitui o tratamento não farmacológico padrão para o transtorno da insônia e pode ser aplicada de forma individual ou em grupo.**
- **As técnicas utilizadas na TCC-I são as técnicas de intervenção comportamental, que incluem abordagens psicoeducacionais e práticas de relaxamento, e as técnicas de intervenção cognitiva.**
- **A utilização da TCC-I a distância vem crescendo na última década e demonstrado efeitos positivos em ensaios randomizados.**

Referências

1. VAN STRATEN, A.; VAN DER ZWEERDE, T.; KLEIBOER, A.; CUIJPERS, P.; MORIN, C. M.; LANCEE, J. Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: a meta-analysis. *Sleep Med Rev*, v. 38, p. 3-16, 2017.
2. SPIELMAN, A. J.; CARUSO, L. S. GLOVINSKY, P. B. A behavioral-perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am.*, v. 10, p. 541-553, 1987.
3. PALAGINI, L.; BIBER, K.; RIEMANN, D. The genetics of insomnia – evidence for epigenetic mechanisms? *Sleep Med Rev*, v. 18, n. 3, p. 225-235, 2014.
4. HARVEY, C. J.; GEHRMAN, P.; ESPIE, C. A. Who is predisposed to insomnia: a review of familial aggregation, stress-reactivity, personality and coping style. *Sleep Med Rev*, v. 18, n. 3, p. 237-247, 2014.
5. VGONTZAS, A. N.; FERNANDEZ-MENDOZA, J. D.; BIXLER, E. O. Insomnia with objective short sleep duration: The most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Med Rev*, v. 17, n. 4, p. 241-254, 2013.

6. DEKKER, K.; BLANKEN, T. F.; VAN SOMEREN, E. J. W. Insomnia and personality – a network approach. *Brain Sci.*, v. 7, n. 3, p. 28, 2017.
7. KALMBACH, D.A. et al. Hyperarousal and sleep reactivity in insomnia: current insights. *Nature and Science of Sleep*, v. 10, p. 193-201, 2018
8. ELLIS, J. G.; GEHRMAN, P.; ESPIE, C. A.; RIEMANN, D.; PERLIS, M. L. Acute insomnia: current conceptualizations and future directions. *Sleep Med Rev.*, v. 16, n. 1, p. 5-14, 2012.
9. ESPIE, C. A. Insomnia: conceptual issues in the development, persistence, and treatment of sleep disorder in adults. *Annu Rev Psychol.*, v. 53, p. 215-243, 2002.
10. ESPIE, C.A.; BROOMFIELD, N.M.; MACMAHON, K.M.; MACPHEE, L.M.; TAYLOR, L. M. The attention-intention-effort pathway in the development of psychophysiological insomnia: a theoretical review. *Sleep Med Rev.*, v. 10, n. 4, p. 215-245, 2006.
11. ONG, J. C.; ULMER, C. S.; MANBER, R. Improving sleep with mindfulness and acceptance: a metacognitive model of insomnia. *Behav Res Ther.*, v. 50, n. 11, p. 651-660, 2012.
12. PERLIS, M. L.; GILES, D. E.; MENDELSON, W. B.; BOOTZIN, R. R.; WYATT, J. K. Psychophysiological insomnia: the behavioural model and a neurocognitive perspective. *J Sleep Res.*, v. 6, n. 3, p. 179-188, 1997.
13. RIEMANN, D. et al. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med Rev.*, v. 14, n. 1, p. 19-31, 2010.
14. RIEMANN, D.; NISSEN, C.; PALAGINI, L.; OTTE, A.; PERLIS, M. L.; SPIEGELHALDER, K. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. *Lancet Neurol.*, v. 14, n. 5, p. 547-558, 2015.
15. RITTERBAND, L. M. et al. Effect of a web-based cognitive behavior therapy for insomnia intervention with 1-year follow-up: a randomized clinical trial. *Jama psychiatry*, v. 74, n. 1, p. 68-75, 2017.
16. MANBER, R. The power of pooled analysis to inform about the effects of CBT on outcomes beyond sleep. *Sleep Med Rev.*, v. 43, p. 131-132, fev. 2019.
17. ZACHARIAE, R.; LYBY, M. S.; RITTERBAND, L. M.; O'TOOLE, M. S. Efficacy of internet-delivered cognitive-behavioral therapy for insomnia-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Med Rev.*, v. 30, p. 1-10, 2016.
18. TRAUER, J. M.; QIAN, M. Y.; DOYLE, J. S.; RAJARATNAM, S. M.; CUNNINGTON, D. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, v. 163, n. 3, p. 191-204, 2015.
19. GEIGER-BROWN, J. M.; ROGERS, V. E.; LIU, W.; LUDEMAN, E. M.; DOWNTON, K. D.; DIAZ-ABAD, M. Cognitive behavioral therapy in persons with comorbid insomnia: a meta-analysis. *Sleep Med Rev.*, v. 23, p. 54-67, 2015.

20. WEBB, W. B.; AGNEW, H. W. Sleep: effects of a restricted regime. *Science*, v. 150, n. 3.704, p. 1.745-1.747, 1965.
21. WEBB, W. B.; AGNEW JR, A. H. The effects of a chronic limitation of sleep length. *Psychophysiology*, v. 11, n. 3, p. 265-274, 1974.
22. BOOTZIN, R. R. Stimulus control treatment for Insomnia. Proceedings of the 80th Annual Convention, APA, v. 7, p. 395-396, 1972.
23. MORIN, C. M.; KOWATCH, R. A.; BARRY, T.; WALTON, E. Cognitive-behavior therapy for late-life insomnia. *J Consult Clin Psychol.*, v. 61, n.1, p. 137-146, 1993.
24. RIEMANN, D.; ESPIE, C. Evidence-based psychological therapies for insomnia. *The Lancet*, v. 392, n. 10.149, p. 735, 2018.
25. RIEMANN, D, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* v. 26, n. 6, p. 675-700, 2017.
26. BONNET, M. H.; ARAND, D. L. Behavioral and pharmacologic therapies for chronic insomnia in adults. 2019. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/behavioral-and-pharmacologic-therapies-for-chronic-insomnia-in-adults>. Acesso em: ago. 2019.
27. BREWSTER, G. S.; RIEGEL, B.; GEHRMAN, P. R. Insomnia in the older adult. *Sleep Medicine Clinics*, v. 13, n. 1, p. 13-19, 2018.
28. MORIN, C. M. et al. Cognitive-behavior therapy singly and combined with medication for persistent insomnia: Impact on psychological and daytime functioning. *Behaviour Research and Therapy*, v. 87, p. 109-116, 2016.
29. WU, R.; BAO, J.; ZHANG, C.; DENG, J.; LONG, C. Comparison of sleep condition and sleep-related psychological activity after cognitive-behavior and pharmacological therapy for chronic insomnia. *Psychotherapy and Psychosomatics*, v. 75, n. 4, p. 220-228, 2006.
30. VALLIÈRES, A.; MORIN, C. M.; GUAY, B. Sequential combinations of drug and cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: an exploratory study. *Behaviour Research and Therapy*, v. 43, n. 12, p. 1.611-1.630, 2005.
31. JACOBS, G. D.; PACE-SCHOTT, E. F.; STICKGOLD, R.; OTTO, M. W. Cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for insomnia: a randomized controlled trial and direct comparison. *Archives of Internal Medicine*, v. 164, n. 17, p. 1.888-1.896, 2004.
32. EDINGER, J. D.; WOHLGEMUTH, W. K.; RADTKE, R. A.; MARSH, G. R.; QUILLIAN, R. E. Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: a randomized controlled trial. *Jama*, v. 285, n. 14, p. 1.856-1.864, 2001.
33. BUYSSE, D. J. Insomnia. *Jama*, v. 309, n. 7, p. 706-716, 2013.
34. ZAVESICKA, L.; BRUNOVSKY, M.; MATOUSEK, M.; SOS, P. Discontinuation of hypnotics during cognitive behavioural therapy for insomnia. *BMC Psychiatry*, v. 8, n. 1, p. 80, 2008.

35. MORGAN, K.; DIXON, S.; MATHERS, N.; THOMPSON, J.; TOMENY, M. Psychological treatment for insomnia in the regulation of long-term hypnotic drug use. *Health Technol Assess*, v. 8, n. 8, p. 1-68, 2004.
36. BAILLARGEON, L.; LANDREVILLE, P.; VERREAULT, R.; BEAUCHEMIN, J. P.; GRÉGOIRE, J. P.; MORIN, C. M. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *Cmaj*, v. 169, n. 10, p. 1.015-1.020, 2003.
37. BASTIEN, C. H.; VALLIERES, A.; MORIN, C. M. Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.*, v. 2, n. 4, p. 297-307, 2001.
38. CASTRO, L. S. *Adaptação e validação do Índice de Gravidade de Insônia (IGI): caracterização populacional, valores normativos e aspectos associados*. Dissertação (Mestrado em Ciências). Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. São Paulo: Unifesp, 2011.
39. CARNEY, C. E. et al. (2012). The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*, v. 35, n. 2, p. 287-302.
40. CONWAY, S. G. Diários e escalas. In: PINTO JR, L. R., ALMEIDA, L. A.; SOSTER, L. M.; SANTOS-SILVA, R. *Manual de métodos diagnósticos em Medicina do Sono*. Série Sono. Rio de Janeiro: Atheneu, 2019.
41. VGONTZAS, A. N.; FERNANDEZ-MENDOZA, J. Insomnia with short sleep duration: nosological, diagnostic, and treatment implications. *Sleep Med Clin.*, v. 8, n. 3, p. 309-322, 2013.
42. FERNANDEZ-MENDOZA, J. The insomnia with short sleep duration phenotype: an update on it's importance for health and prevention. *Current Opinion in Psychiatry*, v. 30, n. 1, p. 56-63, 2017.
43. BASTIEN, C. H.; ELLIS, J. G.; GRANDNER, M. CBT-I and the short sleep duration insomnia phenotype: a comment on Bathgate, Edinger and Krystal. *Annals of Translational Medicine*, v. 5, n. 16, 2017.
44. BATHGATE, C. J. et al. Insomnia patients with objective short sleep duration have a blunted response to cognitive behavioral therapy for insomnia. *Sleep*, v. 40, n. 1, 2017.
45. KAY, D. B.; BUYSSE, D. J.; GERMAIN, A.; HALL, M.; MONK, T. H. Subjective-objective sleep discrepancy among older adults: associations with insomnia diagnosis and insomnia treatment. *Journal of Sleep Research*, v. 24, n. 1, p. 32-39, 2015.
46. SHEKLETON, J. A. et al. Neurobehavioral performance impairment in insomnia: relationships with self-reported sleep and daytime functioning. *Sleep*, v. 37, n. 1, p. 107-116, 2014.
47. PINTO JR., L. R., et al. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 68, n. 4, p. 666-675, 2010.

48. TRAUER, J. M.; QIAN, M. Y.; DOYLE, J. S.; RAJARATNAM, S. M.; CUNNINGTON, D. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, v. 163, n. 3, p. 191-204, 2015.
49. SATEIA, M. J.; BUYASSE, D. J.; KRYSTAL, A. D.; NEUBAUER, D. N.; HEALD, J. L. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J of Clin Sleep Medicine*, v. 13, n. 2, p. 307-349, 2017.
50. SPIELMAN, A. J.; SASKIN, P.; THORPY, M. J. Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep*, v. 10, n. 1, p. 45-56, 1987.
51. FOGLE, D. O.; DYAL, J. A. Paradoxical giving up and the reduction of sleep performance anxiety in chronic insomniacs. *Psychotherapy: Theory, Research & Practice*, v. 20, n. 1, p. 21, 1983.
52. ESPIE, C. A.; ELLIS, J. 27 cognitive therapy for insomnia. *Diagnosis and Treatment*, v. 299, 2016.
53. CARNEY, C. E.; WATERS, W. F. Effects of a structured problem-solving procedure on pre-sleep cognitive arousal in college students with insomnia. *Behavioral Sleep Medicine*, v. 4, n. 1, p. 13-28, 2006.
54. CARNEY, C. E.; EDINGER, J. D. Identifying critical beliefs about sleep in primary insomnia. *Sleep*, v. 29, n. 3, p. 342-350, 2006
55. EDINGER, J. D.; WOHLGEMUTH, W. K.; RADTKE, R. A.; MARSH, G. R.; QUILLIAN, R. E. Does cognitive-behavioral insomnia therapy alter dysfunctional beliefs about sleep? *Sleep*, v. 24, n. 5, p. 591-599, 2001.
56. JANSSON-FRÖJMARK, M.; LINTON, S. J. The role of sleep-related beliefs to improvement in early cognitive behavioral therapy for insomnia. *Cognitive Behaviour Therapy*, v. 37, n. 1, p. 5-13, 2008.
57. TANG, N. K.; HARVEY, A. G. Correcting distorted perception of sleep in insomnia: a novel behavioural experiment? *Behaviour Research and Therapy*, v. 42, n. 1, p. 27-39, 2004.
58. PINTO JR., L. R. et al. Sleep perception in insomniacs, sleep-disordered breathing patients, and healthy volunteers – an important biologic parameter of sleep. *Sleep Medicine*, v. 10, n. 8, p. 865-868, 2009.
59. IRWIN, M. R.; COLE, J. C.; NICASSIO, P. M. Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. *Health Psychology*, v. 25, n. 1, p. 3, 2006.
60. WU, J. Q.; APPLEMAN, E. R.; SALAZAR, R. D.; ONG, J. C. Cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid with psychiatric and medical conditions: a meta-analysis. *Jama Internal Medicine*, v. 175, n. 9, p. 1.461-1.472, 2015.

61. AYABE, N. et al. Effectiveness of cognitive behavioral therapy for pharmacotherapy-resistant chronic insomnia: a multi-center randomized controlled trial in Japan. *Sleep Medicine*, v. 50, p. 105-112, 2018.
62. PETERMAN, J. S.; CARPER, M. M.; ELKINS, R. M.; COMER, J. S.; PINCUS, D. B.; KENDALL, P. C. The effects of cognitive-behavioral therapy for youth anxiety on sleep problems. *Journal of Anxiety Disorders*, v. 37, p. 78-88, 2016.
63. ASHWORTH, D. K., et al. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for insomnia: an effective treatment for comorbid insomnia and depression. *Journal of Counseling Psychology*, v. 62, n. 2, p.115, 2015.
64. SMITHERMAN, T. A. et al. Randomized controlled pilot trial of behavioral insomnia treatment for chronic migraine with comorbid insomnia. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, v. 56, n. 2, p. 276-291, 2016.
65. LAMI, M. J. et al. Efficacy of combined cognitive-behavioral therapy for insomnia and pain in patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Cognitive Therapy and Research*, v. 42, n. 1, p. 63-79, 2018.
66. GOONERATNE, N. S.; VITIELLO, M. V. Sleep in older adults: normative changes, sleep disorders, and treatment options. *Clinics in Geriatric Medicine*, v. 30, n. 3, p. 591-627, 2014.
67. FLEMING, L., et al. Insomnia in breast cancer: a prospective observational study. *Sleep*, v. 42, n. 3, p. 245, 2018.
68. SAVARD, M. H.; SAVARD, J. Cognitive-behavioral therapy for insomnia in cancer patients: an update of efficacy evidence and areas for future research. *Current Sleep Medicine Reports*, v. 3, 2, p. 66-75, 2017.
69. SWEETMAN, A.; LACK, L.; LAMBERT, S.; GRADISAR, M.; HARRIS, J. Does comorbid obstructive sleep apnea impair the effectiveness of cognitive and behavioral therapy for insomnia? *Sleep Medicine*, v. 39, p. 38-46, 2017.
70. BELLEVILLE, G.; DUBÉ-FRENETTE, M. Cognitive-behavioral therapy for insomnia and nightmares in PTSD. In: MARTIN, C.; PREEDY, V.; PATEL, V. (eds.) *Comprehensive guide to post-traumatic stress disorders*. London: Springer, 2016. p. 1.851-1.870.
71. ZHANG, Y., et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia combined with eszopiclone for the treatment of sleep disorder patients transferred out of the intensive care unit: a single-centred retrospective observational study. *Medicine*, v. 97, n. 37, 2018.
72. BREITSTEIN, J.; PENIX, B.; ROTH, B. J.; BAXTER, T.; MYSLIWIEC, V. Intensive sleep deprivation and cognitive behavioral therapy for pharmacotherapy refractory insomnia in a hospitalized patient. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 10, n. 6, p. 689-690, 2014.

73. ARNETT, J. T.; CUDDIHY, L.; SWANSON, L. M.; PICKETT, S.; AIKENS, J.; CHERVIN, R. D. Randomized controlled trial of telephone-delivered cognitive behavioral therapy for chronic insomnia. *Sleep*, v. 36, n. 3, p. 353-362, 2013.
74. BASTIEN, C. H.; MORIN, C. M.; OUELLET, M.-C.; BLAIS, F. C.; BOUCHARD, S. Cognitive-behavioral therapy for insomnia: comparison of individual therapy, group therapy, and telephone consultations. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, v. 72, n. 4, p. 653-659, 2004.
75. VINCENT, N.; LEWYCKY, S. Logging on for better sleep: RCT of the effectiveness of online treatment for insomnia. *Sleep*, v. 32, n. 6, p. 807-815, 2009.
76. CHENG, P. et al. Efficacy of digital CBT for insomnia to reduce depression across demographic groups: a randomized trial. *Psychological Medicine*, v. 49, n. 3, p. 491-500, 2019.
77. ESPIE, C. A. et al. Effect of digital cognitive behavioral therapy for insomnia on health, psychological well-being, and sleep-related quality of life: a randomized clinical trial. *Jama Psychiatry*, v. 76, n. 1, p. 21-30, 2019.
78. LANCEE, J.; VAN STRATEN, A.; MORINA, N.; KALDO, V.; KAMPHUIS, J. H. Guided online or face-to-face cognitive behavioral treatment for insomnia: a randomized wait-list controlled trial. *Sleep*, v. 39, n. 1, p. 183-191, 2016.
79. OKUJAVA, N. et al. Digital cognitive behavioral therapy for insomnia – The first Georgian version. Can we use it in practice? *Internet Interventions*, v. 17, 100244, 2019.
80. ONG, J.; SHOLTES, D. A mindfulness-based approach to the treatment of insomnia. *J Clin Psychol.*, v. 66, n. 11, p. 1.175-1.184, 2010.
81. GROSS, C. R. et al. Mindfulness-based stress reduction versus pharmacotherapy for chronic primary insomnia: a randomized controlled clinical trial. *Explore*, v. 7, n. 2, p. 76-87, 2011.
82. BRITTON, W. B.; HAYNES, P. L.; FRIDEL, K. W.; BOOTZIN, R. R. Mindfulness-based cognitive therapy improves polysomnographic and subjective sleep profiles in antidepressant users with sleep complaints. *Psychother Psychosom*, v. 81, n. 5, p. 296-304, 2012.
83. ONG, J. C.; MANBER, R.; SEGAL, Z.; XIA, Y.; SHAPIRO, S.; WYATT, J. K. A randomized controlled trial of mindfulness meditation for chronic insomnia. *Sleep*, v. 37, n. 9, p. 1.553-1.563, 2014.
84. PIRES, M. L. N. Insônia, cognição e mindfulness. In: ALMONDES, K. M. (Org.). *Neuropsicologia do sono*. Aspectos teóricos e clínicos. 1. ed. São Paulo: Pearson Clinical Brasil, 2017. p. 313-338.
85. DALRYMPLE, K. L.; FIORENTINO, L.; POLITI, M. C.; POSNER, D. Incorporating principles from acceptance and commitment therapy into cognitive-behavioral therapy for insomnia: a case example. *Journal of Contemporary Psychotherapy*, v. 40, p. 209-217, 2010.

86. HERTENSTEIN, E. et al. Quality of life improvements after acceptance and commitment therapy in nonresponders to cognitive behavioral therapy for primary insomnia. *Psychother Psychosom*, v. 83, p. 371-373, 2014.
87. IRWIN, M. R. et al. Cognitive behavioral therapy vs. Tai Chi for late life insomnia and inflammatory risk: a randomized controlled comparative efficacy trial. *Sleep*, v. 37, n. 9, p. 1.543-1.552, 2014.
88. IRWIN, M. R. et al. Tai Chi Chih compared with cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia in survivors of breast cancer: a randomized, partially blinded, noninferiority trial. *J Clin Oncol*, v. 35, n. 23, p. 2.656-2.665, 2017.
89. YANG, P. Y.; HO, K. H.; CHEN, H. C.; CHIEN, M. Y. Exercise training improves sleep quality in middle-aged and older adults with sleep problems: a systematic review. *J Physiother*, v. 58, p. 157, 2012.
90. LEE, M. K.; LIM, S.; SONG, J. A.; KIM, M. E.; HUR, M. H. The effects of aromatherapy essential oil inhalation on stress, sleep quality and immunity in healthy adults: Randomized controlled trial. *European Journal of Integrative Medicine*, v. 12, p. 79-86, 2017.
91. MOEINI, M.; KHADIBI, M.; BEKHRADI, R.; MAHMOUDIAN, S. A.; NAZARI, F. Effect of aromatherapy on the quality of sleep in ischemic heart disease patients hospitalized in intensive care units of heart hospitals of the Isfahan University of Medical Sciences in 2009. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, v. 15, n. 4, p. 234-239, 2011.
92. LYTLE, J.; MWATHA, C.; DAVIS, K. K. Effect of lavender aromatherapy on vital signs and perceived quality of sleep in the intermediate care unit: a pilot study. *American Journal of Critical Care*, v. 23, n. 1, p. 24-29, 2014.
93. CHO, M. Y.; MIN, E. S.; HUR, M. H.; LEE, M. S. Effects of aromatherapy on the anxiety, vital signs, and sleep quality of percutaneous coronary intervention patients in intensive care units. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, p. 6, 2013.
94. MULLER, M. M.; RAFIHI-FERREIRA, R.; CASTRO, L. S. Práticas alternativas para a qualidade do sono de pacientes em condições especiais. In: FARIAS, A. K. de (Org). *Ciências da saúde: O trabalho de equipes multiprofissionais em diferentes contextos*. Curitiba: Juruá, 2019.
95. CAO, H.; PAN, X.; LI, H.; LIU, J. Acupuncture for treatment of insomnia: a systematic review of randomized controlled trials. *J Altern Complement Med*, v. 15, n. 11, p. 1.171-1.186, 2009.
96. BARKOUKIS, T. J.; MATHESON, J. K.; FERBER, R.; DOGHRAMJI, K. *Therapy in sleep medicine*. Elsevier Health Sciences, 2011.

Capítulo

INSÔNIA NA INFÂNCIA

Coordenadora

Rosana Cardoso Alves

Colaboradoras

Márcia Bradella-Halinan
Heidi Haueisen Sander
Leila Azevedo de Almeida

1

DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

A insônia na infância é caracterizada pela dificuldade apresentada pela criança em iniciar ou consolidar o sono, identificando-se, em geral, uma etiologia comportamental ou, ainda, uma associação com condição clínica, neurológica ou psiquiátrica. Uma combinação dos aspectos comportamental e clínico também pode estar presente.

A principal forma de insônia na criança é a “Insônia comportamental”, caracterizada basicamente por uma dificuldade em iniciar e/ou manter o sono e que pode ser dividida em transtorno de associação, transtorno da falta de limites ou se apresentar como uma associação destes dois tipos.^{1,2} No entanto, a insônia comportamental é um diagnóstico de exclusão que necessita avaliação extensa para afastar causas clínicas ou outros transtornos do sono. Vale a pena destacar que a insônia é queixa comum nos consultórios pediátricos. Na avaliação clínica dos transtornos do sono na infância algumas questões são fundamentais para o melhor entendimento do quadro, como: horário do sono, rotinas para dormir, eventos associados ao sono, comportamento diurno e funções cognitivas.

Uma vez que se descarte causas clínicas, a primeira hipótese a ser aventada é a de insônia comportamental. A característica essencial da insônia comportamental é a dificuldade de uma criança em adormecer e/ou manter o sono.³ Esses problemas estão associados com determinadas atitudes da criança ou dos pais, e podem ser classificados em dois tipos: transtorno de associação ou transtorno de falta de limites.⁴

1.1. Transtorno de Associação

Existem certas condições associadas com o início do sono que são necessárias para a criança adormecer e voltar a dormir após cada despertar no decorrer da noite. Associações positivas são condições que a criança pode prover para si mesma (chupeta, bicho de pelúcia), enquanto que associações negativas necessitam de assistência de outra pessoa (amamentação, mamadeira, embalar). As associações negativas também incluem estímulos externos (TV, carrinho, cadeirinha de carro) ou situações diferentes (cama dos pais, andar de carro). Quando a condição associada ao sono está presente, a criança adormece rapidamente. Se a condição associada ao sono não está presente, a criança apresenta despertares noturnos longos e frequentes.

O transtorno de associação acomete principalmente crianças entre 6 meses a 3 anos de idade. O diagnóstico de insônia comportamental antes dos seis meses de idade não é apropriado, pois a capacidade de dormir ininterruptamente toda a noite é uma aptidão que se desenvolve entre o 3º ao 6º mês de vida. Em lactentes e pré-escolares, os despertares noturnos frequentes e persistentes irão continuar se não houver intervenção. Geralmente, a prevalência dos despertares noturnos se reduz após três anos de idade, porém, o transtorno de associação pode perdurar até a vida adulta como observado em crianças com problemas de desenvolvimento neuropsicomotor, deficiência mental e algumas síndromes genéticas.

1.2. Transtorno da Falta de Limites

Apresenta-se como recusa ou retardo para ir para a cama no horário estabelecido. Quando os limites são determinados, as crianças tendem a adormecer com mais facilidade. A recusa caracteriza-se por não ficar pronto para dormir, não ir para a cama, ou não ficar na cama. Por outro lado, prorrogar o horário de dormir pode incluir diversos pedidos (sede, banheiro, mais um beijo de boa-noite) ou atividades adicionais no horário de dormir (ver TV, ler mais uma história). Uma vez que a criança adormece, a qualidade do sono é normal e eles tendem a ter poucos despertares. No entanto, crianças com o transtorno da falta de limites costumam ter um tempo de sono mais curto (de 30 a 60 minutos).

O transtorno da falta de limites está associado ao desenvolvimento da criança. As crianças pré-escolares, que estão aprendendo a se tornar mais independentes durante o dia, frequentemente irão testar essa nova independência no horário de dormir. Além disso, o transtorno da falta de limites pode ocorrer durante a soneca diurna.

No transtorno da falta de limites, há dois padrões de comportamento problemáticos.¹ Há pais que colocam pouco ou nenhum limite no comportamento de seus filhos. Por exemplo, os pais podem deixar que a criança determine o horário de dormir ou permitem que durmam assistindo TV no quarto dos pais, prolongando o tempo para início do sono.² Há pais que estabelecem limites imprevisíveis e irregulares, enviando mensagens confusas para a criança. Isso resulta na manutenção ou aumento dos comportamentos indesejáveis. Uma forma de descobrir se o comportamento dos pais está contribuindo para a dificuldade da criança dormir é perguntar se a criança tem dificuldade de adormecer na presença de outros cuidadores (escola, creche, casa da avó) ou se a criança dorme espontaneamente no horário de dormir, mas em local indesejado (no quarto dos pais ou em frente à TV).

2

EPIDEMIOLOGIA

Os dados sobre a prevalência de insônia na infância variam com a idade, e com a definição e método diagnóstico utilizados nos diferentes estudos. Ainda, os resultados encontram-se sujeitos à percepção dos cuidadores.

A prevalência da insônia comportamental da infância é estimada em aproximadamente 10-30% das crianças.⁵ Um aumento da prevalência de insônia entre crianças e adolescentes, observado nos últimos anos, está intimamente relacionado aos hábitos sociais da família, incluindo maior utilização de dispositivos eletrônicos e redes sociais.^{6,7,8} Em estudos mais recentes, tal prevalência foi calculada em aproximadamente 18,5% entre adolescentes na Noruega,⁹ 20% entre crianças e adolescentes na Pensilvânia,¹⁰ e 21,4% em Portugal,¹¹ com maior prevalência de insônia no sexo feminino nos últimos estudos.

Em um estudo envolvendo 2.030 crianças saudáveis entre 1 e 14 anos, conduzido na Itália, verificou-se que cerca de um terço das crianças dormiam menos do que o recomendado, sendo metade durante a adolescência. Fatores de risco modificáveis para transtornos do sono, como uso de dispositivos de vídeo e TV no quarto, uso de garrafas de bebida na hora de dormir, foram apontados como alvo de estratégias preventivas para um sono adequado.¹² Outro estudo investigou características da insônia em 338 crianças, entre 6 meses e 4 anos de idade, divididas em subgrupos. O primeiro subgrupo representou 17% das crianças, com dificuldades em iniciar o sono, inquietação, inquietação noturna e despertares durante a noite. Este subgrupo se associou à maior latência ao sono e à Síndrome das Pernas Inquietas. O segundo subgrupo representou 21% das crianças, com despertares durante a madrugada, havendo maior associação com transtornos do humor. O terceiro representou 62% das crianças, com dificuldade de iniciar o sono e elevada frequência de despertares noturnos, sendo observadas maior frequência de alergias e intolerâncias alimentares.¹³

3

FISIOPATOLOGIA

Existem três condições necessárias para a ocorrência do sono ao longo da noite: a sua não interrupção durante a noite, o padrão do sono da criança/adolescente ser coincidente com o padrão familiar, e a habilidade individual de reconciliar o sono após despertar.

Assim, a fisiopatologia da insônia em crianças e adolescentes pode ser dividida em dois grandes grupos: causas biológicas e médicas, e fatores comportamentais.

O “hiperarousal”, isto é, a maior sensibilidade que o indivíduo tem a mínimos estímulos e que desencadeia um maior número de despertares durante o sono, é um dos fatores biológicos associados à insônia. Crianças e adolescentes podem apresentar esta característica geneticamente determinada, ou por estresse materno durante a gestação, que aumenta o nível de corticosteroides no feto, atrasa o desenvolvimento do ritmo de secreção do cortisol diurno, e hiperativa o eixo hipotálamo-pituitário-adrenal.¹⁴

Indivíduos portadores de transtorno do espectro autista (TEA) apresentam desregulação em sistemas de neurotransmissores relacionados ao ciclo sono-vigília, como o ácido gamaminobutírico (GABA), melatonina e serotonina (5-HT).¹⁵ O transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) também está associado a um maior número de despertares noturnos e insônia inicial.

Várias doenças sistêmicas podem ser associadas à insônia, por causarem desconforto ou um maior número de despertares noturnos.

Dentre os fatores comportamentais, destacam-se o tempo maior de tela ou do uso de dispositivos eletrônicos especialmente à noite; uso de caféina; inconsistência nas rotinas de banho, alimentação, e do horário de dormir; sedentarismo (Tabela 7.1).

Com o avanço da tecnologia, o uso de smartphones, computadores, tablets, jogos de consoles e televisão, tem levado, cada vez mais e mais precocemente, a uma redução do tempo e pior qualidade do sono. A luminosidade das telas e a consequente supressão da melatonina; a frequente troca de mensagens ou o uso de redes sociais; o conteúdo inadequado e estimulante de jogos e internet, inclusive com o desenvolvimento de adição, estes são causas frequentes de insônia.

Na adolescência, destacam-se alguns aspectos importantes relacionados à insônia. A insônia psicofisiológica pode ser um dos fatores em que há uma preocupação excessiva com o sono, com o dormir, com o dia seguinte; também, experiências negativas associadas ao dormir podem levar à insônia. Modificações dos processos regulatórios circadianos e homeostáticos, e dos reguladores externos do sono (*zeitgebers*) tendem a reduzir o tempo de sono e a causar um atraso no horário de dormir. Essa maior variabilidade é mais acentuada nos finais de semana e também no período de férias escolares. O estresse relacionado à pressão escolar também resulta, nesta faixa etária, em redução do tempo de sono e pior qualidade do sono.

Os adolescentes também apresentam uma mudança de cronotipo, tornando-se mais vespertinos, tendo preferência por atividades do período noturno.

O atraso de fase de sono costuma se iniciar na adolescência, e pode coexistir com a insônia em até 50% dos casos. Também estão aumentados os casos de insônia associados a transtornos psiquiátricos, especialmente a insônia relacionada a depressão e maior reatividade ao estresse, no sexo feminino.¹⁶

Tabela 7.1 – Condições Associadas à Insônia na Infância

TRANSTORNOS DO SONO

- Atraso de fase do sono
- Transtorno respiratório do sono
- Síndrome das pernas inquietas
- Parassonias do despertar (Sonambulismo, terror noturno, despertar confusional)
- Enurese noturna
- Pesadelos

CONDIÇÕES CLÍNICAS

- Gástricas: doença do refluxo gastroesofágico, constipação crônica, dor abdominal crônica, doença inflamatória intestinal, cólica
- Otite
- Alergias respiratória e cutânea, intolerância à lactose
- Asma
- Obesidade
- Dores e doenças musculares e articulares
- Uso de medicações com efeito psicoestimulante (metilfenidato, lisdexanfetamina, modafinil)
- Medicações para tratamento de doenças sistêmicas (corticosteroides, salbutamol, propranolol, diuréticos, antidepressivos (ISRS), anticonvulsivantes (lamotrigina))

CONDIÇÕES NEUROLÓGICAS/PSIQUIÁTRICAS

- Epilepsias
- Cefaleia crônica
- Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor
- Transtorno do Espectro Autista
- Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
- Transtornos Alimentares
- Transtornos de Humor
- Transtornos de Ansiedade (Incluindo Ansiedade de Separação, Transtorno de Ansiedade Generalizada, Síndrome do Pânico, Fobias, Transtorno do Estresse Pós-Traumático)
- Abuso de cafeína (refrigerantes, energéticos, chás), álcool, nicotina, drogas ilícitas

FATORES AMBIENTAIS E COMPORTAMENTAIS

- Inconsistência de rotinas e hábitos de sono inadequados
- Sedentarismo
- Barulho
- Temperatura inadequada
- Coabitação
- Má higiene do sono
- Luminosidade excessiva
- Uso de dispositivos eletrônicos (tempo de tela)

4

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA INSÔNIA INFANTIL

Na faixa etária infantil, a insônia pode envolver recusa em ir para a cama, com dificuldade dos cuidadores em estabelecer rotinas ou limites para o horário de dormir, ou aumento dos despertares noturnos, considerados problemáticos por serem frequentes ou prolongados.^{1,17}

Estas queixas geralmente se traduzem em aumento da latência ao sono superior a 30-60 minutos, presença de mais que três despertares por noite em mais de quatro dias da semana, com duração dos despertares superiores a 20 minutos, ou necessidade da presença dos cuidadores para que a criança reconcilie o sono após despertar.¹⁷ Mais raramente, a criança pode apresentar insônia terminal associada a transtornos psiquiátricos, como depressão.¹⁸

O diagnóstico de insônia na infância é eminentemente clínico e, geralmente, é realizado a partir da queixa dos responsáveis, não sendo necessária a queixa da criança. Assim, a definição de insônia nesta faixa etária é influenciada por aspectos do desenvolvimento da criança, e aspectos ambientais e culturais envolvendo a criança e os próprios cuidadores.^{5,19,20,21}

A Classificação Internacional dos Transtornos do Sono, em sua terceira edição (CIDS-3) mantém a definição de insônia como uma dificuldade persistente com o início, duração, consolidação ou qualidade do sono, que ocorre apesar da oportunidade e das circunstâncias adequadas para o mesmo, e resulta em alguma forma de comprometimento diurno. As insônias foram subdivididas em insônia aguda (duração menor que 3 meses) e insônia crônica, com os mesmos critérios diagnósticos para adultos e crianças (Tabela 7.2).⁵

Considerou-se que as associações inadequadas para o início do sono, embora mais comuns em crianças pequenas, podem ocorrer em adultos, como por exemplo, no caso de intolerância para situações silenciosas e escuras e necessidade de televisão ligada para adormecer. Ainda, que as dificuldades de definição de limites também podem se manifestar durante a adolescência, com o hábito de retardar voluntariamente o horário de dormir, ou em idosos e indivíduos com deficiências cognitivas, em que cochilos diurnos são permitidos pelos cuidadores, resultando em despertares e perambulações noturnas.

Apesar da unificação dos critérios diagnósticos de insônia para adultos e crianças, as observações acerca de padrões típicos de cada faixa etária são mantidas: em crianças, a insônia é frequentemente relatada por seus cuidadores e caracterizada por resistência ao ato de dormir, despertares noturnos frequentes e/ou incapacidade de

dormir independentemente, podendo levar a desfechos mais característicos para a faixa etária, como mau desempenho escolar, comprometimento da atenção e transtornos comportamentais.

Em síntese, na CIDS-3 os subtipos “transtorno de associação ou transtorno de falta de limites” foram oficialmente abolidos, embora a descrição das suas características tenha sido mantida.

Tabela 7.2 – Insônia Crônica - Critérios Diagnósticos

A. O paciente relata ou os pais, ou cuidadores observam, um ou mais dos seguintes:

1. Dificuldade de iniciar o sono.
2. Dificuldade de manter o sono.
3. Despertar mais cedo que o desejado.
4. Resistência em ir para a cama em horário apropriado.
5. Dificuldade em adormecer sem intervenção de pais ou cuidadores.

B. O paciente relata ou os pais, ou cuidadores observam, um ou mais dos seguintes, de forma relacionada à dificuldade de sono noturno:

1. Fadiga / mal-estar.
2. Déficit de atenção, concentração ou memória.
3. Desempenho social, familiar, ocupacional ou acadêmico prejudicado.
4. Perturbação do humor/irritabilidade.
5. Sonolência diurna.
6. Problemas comportamentais (por exemplo, hiperatividade, impulsividade, agressividade).
7. Motivação/energia/iniciativa reduzidas.
8. Propensão para erros/acidentes.
9. Preocupações sobre ou insatisfação com o sono.

C. A queixas de sono e vigília relatadas não podem ser explicadas puramente por oportunidade inadequada (ou seja, tempo suficiente é reservado para o sono) ou circunstâncias inadequadas (ou seja, o ambiente é seguro, escuro, silencioso e confortável).

D. O transtorno do sono e sintomas diurnos associados ocorrem pelo menos três vezes por semana.

E. O transtorno do sono e os sintomas diurnos associados estão presentes há pelo menos três meses.*

F. A dificuldade de dormir/acordar não é mais bem explicada por outro transtorno do sono.

* Menos que 3 meses, para insônia aguda.

5

AVALIAÇÃO COMPLEMENTAR

Podemos usar questionários e diários de sono para a avaliação da quantidade, qualidade do sono, bem como a possível associação da insônia com outros transtornos do sono. Os principais questionários utilizados abordam aspectos gerais, como tempo de sono, latência para o sono, fragmentação do sono e movimentação excessiva durante o mesmo, uso de dispositivos eletrônicos antes de dormir, sintomas associados aos transtornos respiratórios do sono, parassonias, bem como as repercussões dessas alterações durante o dia como irritabilidade, sonolência diurna excessiva e hiperatividade. Dentre estes questionários, destacamos a escala para higiene do sono para adolescentes,²² o algoritmo para *screening* do sono (BEARS),²³ o questionário de hábitos de sono das crianças (CSHQ)^{13,24} o inventário familiar para hábitos do Sono (FISH),¹⁵ o inventário dos hábitos de sono para crianças,²⁵ o questionário sobre o comportamento do sono²⁵ e a Escala de Distúrbio do Sono para Crianças.²⁶

O diário de sono ajuda a avaliar os hábitos diurnos e noturnos, além de possibilitar uma análise crítica dessas alterações pelos pais, e a busca de suas correções.

5.1 Polissonografia

A polissonografia noturna consiste na avaliação do eletroencefalograma, fluxo aéreo oronasal, esforço respiratório torácico e abdominal, eletromiograma submentoniano e de membros inferiores, frequência cardíaca e saturação de oxigênio durante à noite, em laboratório de sono. Ela não é um exame rotineiramente utilizado na avaliação da insônia da infância. Entretanto, pode ser utilizada nos casos em que há suspeita de que a insônia seja secundária a transtorno respiratório do sono, como auxiliar no diagnóstico da síndrome das pernas inquietas, na avaliação de outras possíveis causas de fragmentação do sono como crises epiléticas e parassonias.^{27,28}

5.2 Actigrafia

A actigrafia é um método diagnóstico que se baseia na avaliação da movimentação diurna e noturna, por acelerômetros. Ela ainda é pouco utilizada em nosso meio como auxiliar nas variações diárias do ritmo circadiano em crianças, mas pode ser útil na diferenciação entre a insônia da infância e os transtornos de ritmo circadiano.²⁹

5.3 Ferritina

Nas crianças que apresentam movimentação noturna excessiva ou insônia inicial, a dosagem sérica de ferritina pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre insônia e síndrome das pernas inquietas. Crianças portadoras de síndrome das pernas inquietas e movimentos periódicos de membros podem apresentar redução na ferritina sérica abaixo de 50 ng/ml.³⁰

6

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

Vários estudos de revisão sistemática de artigos publicados sobre o tema mostram que o tratamento não farmacológico baseado em técnicas comportamentais (CBT) é o mais aceito e indicado para crianças e adolescentes, visto sua efetividade e ausência de efeitos secundários a longo prazo. Um consenso da Academia Americana de Medicina do Sono, de 2017, apontou que, de acordo com os artigos publicados, 80% das crianças tratadas com terapia comportamental para insônia mostraram melhora significativa e duradoura por até 6 meses com técnicas de extinção absoluta ou gradual das associações negativas com o sono, a educação preventiva dos pais, o ritual de dormir e os despertares programados. Em adolescentes, observou-se melhora da qualidade de sono, da sonolência diurna, e de sintomas associados de depressão e ansiedade.^{31,32,33}

6.1. Principais componentes da Terapia Cognitivo Comportamental para Insônia (TCC-I)

Orientação sobre higiene do sono, comportamentos e condições ambientais devem incluir horários regulares para dormir e acordar, limitar as sonecas durante o dia a horários que não interfiram com o início do sono noturno (deve-se respeitar um intervalo de 4 horas antes do horário de dormir para crianças que fazem dois cochilos durante o dia e de 6 horas para aquelas que fazem um cochilo à tarde), estimular atividades físicas regulares, preferencialmente, não se alongando até o período noturno, ir para a cama no horário mais predisponente para dormir, fazer atividades repetitivas (ritual) e tranquilas antes de dormir. Atividades físicas ou que causem emoções, uso de substâncias estimulantes e ambiente que não traga calma e conforto para o sono devem ser evitados, assim como usar a cama para atividades

que não seja dormir, como assistir TV, jogar videogames, ou utilizar monitores, pois a luz branco-azulada emitida na tela inibe a secreção da melatonina. Esse controle de estímulos favorece a redução de despertares. Técnicas de relaxamento são recomendadas pois reduzem o período de alerta fisiológico e cognitivo antes do sono.^{31,32,33}

Outrossim, como parte do tratamento comportamental, deve-se afastar associações negativas que a criança ou adolescente tem em relação ao sono, tão logo a dificuldade com o sono seja percebida. Técnicas de extinção total ou gradual dos hábitos e/ou associações inadequadas são utilizadas com essa finalidade, e podem ser empregadas desde os 6 meses de idade, no bebê sem comorbidades ou outro transtorno do sono.^{31,32,33,34}

A técnica de extinção total dos hábitos negativos associados ao sono consiste em que os pais devem colocar a criança na cama em horário adequado para sua idade, e após a realização do ritual de dormir que consiste de três atividades repetidas a cada noite e escolhidas pelos pais, como, por exemplo, ver um livro e contar histórias, cantar, fazer uma oração e terminar com um beijo de boa noite, assinalando que agora todos vão dormir para no amanhecer fazerem algo que a criança gosta, como passear, levar o cachorrinho para passear, ou outra coisa. Esse ritual deve ter duração de 20 a 30 minutos e, após esse período, o cuidador deve sair do quarto e deixar a criança sozinha até determinado horário da manhã seguinte, com intervenções rápidas se a criança desesperar, apresentar vômitos ou perda de fôlego associados ao choro ou se machucar na tentativa de deixar o berço/cama. O método baseia-se em eliminar os atos que reforçam determinados comportamentos como choro ao despertar, necessidade de ser amamentado a cada despertar etc, com vistas a que deixem de existir com o passar do tempo. A maior dificuldade observada nesta técnica é a falta de consistência dos pais e a ansiedade gerada neles.^{31,32,33,34}

A técnica da extinção gradual das associações inadequadas com o sono é realizada na presença dos pais, em que eles permanecem no quarto, mas não respondem às demandas da criança por períodos de tempo específicos. Os pais devem acalmar a criança por curtos períodos, que costumam variar de 15 segundos a 1 minuto. A técnica tem como objetivo promover a capacidade da própria criança em se tranquilizar e retornar a dormir, sem a necessidade de associações indesejáveis, porém costuma demorar mais tempo até que a criança perca esses hábitos, se comparada à técnica de extinção total.^{31,32,33,34}

Se a dificuldade observada é a de iniciar o sono, pode-se atrasar o horário de colocar a criança para dormir para que durma com mais facilidade. Uma vez que o sono for consolidado nesse horário, pode-se adiantar muito lentamente o horário de colocar a criança na cama, por exemplo 15 minutos a cada 3 ou mais dias, até se atingir um horário adequado para sua idade. Diferenças individuais podem, entre-

tanto, se manifestar desde muito cedo e a percepção dos pais é fundamental para a adequação de um ritmo de sono ideal para a criança.³⁴

Em associação às técnicas descritas e, em geral, a partir de 1 ano e meio a 2 anos de idade, costuma-se orientar para que os cuidadores realizem atividades que reforcem positivamente os ganhos obtidos com o sono. Por exemplo, confeccionar um quadro de papel ou outro material como aqueles que seguram ímãs e desenhar os dias da semana. A cada noite mostrar para a criança o dia atual e combinar com ela que na manhã seguinte se ela dormir bem vai colocar um objeto na casinha deste dia – um carrinho, um animal, uma flor etc. Quando houver 5 destes objetos nas casinhas pode-se fazer algo de que a criança goste muito, por exemplo, passear, visitar a vovó, levar o cachorrinho para passear. É importante que a cada manhã se faça referência ao “hoje você dormiu muito bem e vai colocar o objeto na casinha, parabéns, faltam só mais X amiguinhos na casinha para irmos fazer o que combinamos. Mas também, “hoje você não dormiu bem, que pena, não vai colocar o objeto na casinha, vai demorar para a gente fazer aquilo que combinamos”. É o estímulo para que a criança consiga aquilo que ela gosta e o reforço de lembrar isso a cada dia que ajudam na consolidação ativa do sono.³⁴

Outra técnica descrita é a de despertares programados em que apenas nas crianças que acordam sistematicamente em um horário aproximado da noite, os pais a despertem e confortem 15 a 30 minutos antes. Dessa forma, a criança volta a dormir e passa aquele período crítico em que acordaria, tendendo a consolidar o sono após algum tempo. Essa técnica embora descrita não é da aceitação da maioria dos pais que, em geral, já chegam exaustos na consulta e preferem uma técnica de resolução mais imediata do problema.³⁴

O importante é que os pais trabalhem juntos e de forma consistente e segura para que a criança, uma vez passada a fase das associações negativas com o sono, se sinta tranquila e não retroceda no tratamento.^{31,32,33}

7

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Há casos em que o tratamento não farmacológico não é suficiente ou eficaz, particularmente, quando há comorbidades clínicas, psiquiátricas ou outros transtornos do sono associados. Assim, o tratamento farmacológico poderá ser iniciado, sendo que as medicações mais utilizadas em pediatria são:

7.1 Melatonina

Indicada e, principalmente, utilizada nos transtornos do espectro autista e algumas doenças associadas a atrasos globais do desenvolvimento como a síndrome de Angelman e a síndrome do X-frágil. A melatonina é um neuro-hormônio produzido pela glândula pineal e que tem a capacidade de promover o sono. Seu pico de secreção ocorre entre 2 a 4 horas da manhã. A melatonina reduz a latência para o sono e a frequência de despertares. A dose eficaz é de 0,05mg/kg ou 0,5mg/dose e deve ser ingerida 1 a 2 horas antes do horário de dormir. O perfil farmacocinético da melatonina é seguro, ela não interfere com as drogas antiepilépticas, com o desenvolvimento, nem está associada a dependência e o efeito adverso mais comum é sedação.^{32,35}

7.2 Anti-histamínicos (difenidramina, prometazina, hidroxizine)

A histamina é um dos principais neurotransmissores da vigília. Os anti-histamínicos atuam bloqueando os receptores histaminérgicos H1 reduzindo a latência para o sono e os despertares devido à sedação. O pico de ação dessas drogas ocorre após 2 horas da ingestão e a sedação pode persistir até a manhã seguinte e se associar à tontura. Outros sintomas secundários podem ocorrer pelo efeito anticolinérgico dessas drogas como boca seca, visão turva, constipação, dificuldade para urinar e taquicardia. A dose recomendada é de 0,5 a 20mg/kg para difenidramina e 1mg/kg para hidroxizina.³⁵

7.3 Drogas agonistas do receptor alfa-adrenérgico (clonidina)

Não se conhece o mecanismo de ação associado à ação hipnótica. Sabe-se que atua como agonista α_2 central, com início de ação 1 hora após a ingestão e pico sanguíneo 2 a 4 horas após. A dose recomendada é de 0,05-0,1mg/dia. É indicada para crianças com TDAH e problemas de sono, para o estresse pós-traumático e pesadelos. Principais efeitos adversos são hipotensão, bradicardia e efeitos anticolinérgicos. A descontinuação da droga deve ser feita lentamente para não se associar a taquicardia, hipertensão e dificuldades respiratórias.³⁵

7.4 Drogas da classe dos hipnóticos benzodiazepínicos

Atuam como agonistas dos receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA), reduzindo a latência para o início do sono e o sono de ondas lentas, en-

tretanto, aumentam a proporção do estágio 2 do sono NREM e a amplitude e número dos fusos do sono. O clonazepam é a droga desta classe mais utilizada, principalmente quando existem transtornos motores do sono. O efeito de relaxamento muscular associado à droga deve ser considerado, principalmente na suspeita de transtornos respiratórios comórbidos.^{32,35}

7.5 Drogas hipnóticas não benzodiazepínicas

Que se ligam seletivamente no receptor Gaba A (zolpidem, zaleplom e eszopiclona) são contraindicadas para crianças menores de 12 anos. Em adolescentes podem ser úteis na insônia inicial ou insônia de manutenção (zolpidem ou zaleplom). A dose recomendada do zolpidem para adolescentes é de 5mg ao deitar.^{32,35}

7.6 Drogas da classe dos antidepressivos

A trazodona é a medicação mais comumente prescrita para crianças com insônia associada a transtornos do humor e de ansiedade. A trazodona é um antagonista do receptor 5-HT₂ que bloqueia os receptores histamínicos. A dose é de até 50mg/dia. Antidepressivos tricíclicos podem ser utilizados na insônia de manutenção, comumente a imipramina no nosso meio, nas doses de 0,5mg/kg, entretanto, os efeitos secundários de sedação e anticolinérgicos limitam seu uso.³⁵ O L-5-Hidroxitriptofano é precursor da serotonina e da melatonina podendo atuar, de maneira geral, na estabilização do sono. A dose recomendada é de 1 a 2 mg/kg ao deitar.³⁵



POPULAÇÕES ESPECIAIS

A insônia é mais prevalente nas crianças com síndromes neurológicas e psiquiátricas, comparada às crianças normais. Os casos de insônia em que há comorbidades clínicas, psiquiátricas ou outros transtornos do sono associados merecem especial atenção. Várias dessas síndromes também podem cursar com SAOS ou transtornos do movimento, que necessitará abordagem e tratamentos específicos.^{5,36,37,38,39}

As crianças com comorbidades neuropsiquiátricas são particularmente sensíveis à privação e/ou à fragmentação do sono, o que pode prejudicar ainda mais

seu comportamento e aprendizado escolar. Citaremos as principais síndromes que podem cursar com insônia frequente.

As crianças com encefalopatia crônica não progressiva (“paralisia cerebral”) apresentam prevalência alta de insônia, predominando os transtornos de iniciar e/ou manter o sono. Há maior fragmentação do sono e maior número de eventos respiratórios. Muitas vezes, há ausência de padrões característicos do sono, com redução de fusos e de sono REM.^{40,41}

Entre as síndromes neurocomportamentais mais frequentes se destacam os transtornos do espectro autista, que são transtornos de neurodesenvolvimento em que há uma ruptura nos processos de socialização e comunicação. É comum a queixa de insônia inicial ou de manutenção nessas crianças.

No caso da síndrome de Down, cerca de 35 a 45% das crianças apresentam alteração do sono, sendo comum o transtorno da manutenção do sono. Há aumento do tempo de vigília durante o sono, redução do sono REM e aumento de movimentos corporais. A densidade de sono REM é reduzida nos pacientes com síndrome de Down, assim como há relatos de atividade alfa pouco organizada, redução dos fusos de sono e complexos K atípicos.^{42,43}

Na síndrome de Rett cerca de 70% das crianças apresentam queixas de sono. Frequentemente se observa atraso de fase, múltiplos despertares noturnos, redução do tempo de sono noturno, além do relato de acordarem à noite rindo.³⁸

Apresentam mais sonolência diurna e maior incidência de paroxismos (ondas agudas e espículas) na atividade elétrica cerebral. A prevalência de transtornos do sono na síndrome de Angelman também é muito alta (cerca de 90%), sendo mais comum a dificuldade para iniciar e manter o sono, com tempo total de sono reduzido.⁴⁴

Na Síndrome de Smith-Magenis observa-se dificuldade para iniciar e manter o sono, com tempo total de sono reduzido. As crianças apresentam deficiência mental leve a moderada, atraso no desenvolvimento motor e na fala e hiperatividade. Algumas crianças não apresentam sono REM.³⁸ O ritmo circadiano da melatonina é invertido na maioria das crianças, sendo frequente a queixa de insônia grave e sonolência durante o dia.

DESTAQUES

- **A principal forma de insônia na infância é a “insônia comportamental”, com prevalência variando entre 10 a 30% das crianças e podendo ser dividida em transtorno de associação e transtorno da falta de limites;**
- **Diários de sono e questionários podem ser úteis na caracterização do transtorno e investigação da qualidade do sono. A polissonografia é indicada na investigação de apneia do sono, como auxiliar no diagnóstico da Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) e dos movimentos periódicos de pernas (PLMs) e avaliação de outras causas de fragmentação do sono, como crises epiléticas. A dosagem de ferritina encontra-se indicada nos casos de agitação noturna e suspeita de SPI e PLMs;**
- **O principal tratamento da insônia na infância é o não medicamentoso, sendo que a maioria das crianças tratadas com terapia comportamental apresenta melhora significativa e duradoura.**
- **A melatonina é indicada e, principalmente, utilizada nos transtornos do espectro autista e algumas doenças associadas a atrasos globais do desenvolvimento, como a síndrome de Angelman e a síndrome do X-frágil.**

Referências

1. OWENS, J. A.; MINDELL, J. A. Pediatric Insomnia. *Pediatric Clinics of North America*, v. 58, n. 3, p. 555-569, 2011.
2. MINDELL, J. A.; OWENS, J. A. *A clinical guide to pediatric sleep: diagnosis and management of sleep problems*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p. 156-162.
3. MELTZER, L. J.; MINDELL, J. A. Behavioral sleep disorders in children and adolescents. *Sleep Med Clin.*, v. 3, p. 269-279, 2008.

4. MOREIRA, G.; HALLINAN, M. P. Insônia comportamental da infância. In: PESSOA, J. H. L.; PEREIRA JR., J. C.; ALVES, R. S. C. *Transtornos do sono na criança e no adolescente*. 1. ed. Vol. 1. São Paulo: Atheneu, 2008.
5. AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. *International classification of sleep disorders*. 3. ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
6. HYSING, M.; PALLESEN, S. Sleep and use of electronic devices in adolescence: results from a large population-based study. *BMJ Open*, v. 5, e006748, 2015.
7. CHEN, YI-LUNG.; SHUR-FEN, G. S. Sleep problems and internet addiction among children and adolescents: a longitudinal study. *J Sleep Res.*, 25, p. 458-465, 2016.
8. LANGE, K.; COHRS, S. Electronic media use and insomnia complaints in German adolescents: gender differences in use patterns and sleep problems. *J Neural Transm.*, v. 124, Suppl 1, p. S79-S87, 2017.
9. HYSING, M.; PALLESEN, S. Sleep patterns and insomnia among adolescents: a population-based study. *J Sleep Res.*, v. 22, p. 549-569, 2013.
10. CALHOUN, S. L.; FERNANDEZ-MENDOZA, J. Prevalence of insomnia symptoms in a general population sample of young children and preadolescents: gender effects. *Sleep Med.*, v. 15, p. 91-95, 2014.
11. AMARAL, O.; GARRIDO, A. Sleep patterns and insomnia among portuguese adolescents: a cross-sectional study. *Aten Primaria*, v. 46 (Espec Cong 1), p. 191-194, 2014.
12. BRAMBILLA, P.; GIUSSANI, M. Sleep habits and pattern in 1-14 years old children and relationship with video devices use and evening and night child activities. *Italian Journal of Pediatrics*, v. 43, p. 7, 2017.
13. BRUNI, O.; SETTE, S. Clinically oriented subtyping of chronic insomnia of childhood. *J Pediatr.*, v. 196, p. 194-200, 2018.
14. ARBOLEDAS, G. P. Insomnia in children and adolescents. A consensus document. *Anales de Pediatría (Barcelona)*, v. 86, n. 3, p. 165.e1-165.e11, 2017.
15. BROWN, K. M.; MALLOW, B. A. Pediatric Insomnia. *CHEST*, v. 149, n. 5, p. 1.132-1.339, 2016.
16. DE ZAMBOTTI, M.; GOLDSTONE, A. Insomnia disorder in adolescence: diagnosis, impact, and treatment. *Sleep Med Rev.*, v. 39, p. 12-24, 2018.
17. GLAZE, D. G. Childhood insomnia: why Chris can't sleep. *The Pediatric Clinics of North America*, v. 51, n. 1, p. 33-50, 2004.
18. IVANENKO, A.; JOHNSON, K. Sleep disturbances in children with psychiatric disorders. *Seminars in Pediatric Neurology*, v. 15, p. 70-78, 2008.

19. LI, S. X.; YU, M. W. M. Frequent nightmares in children: familial aggregation and associations with parent-reported behavioral and mood problems. *Sleep*, v. 34, n. 4, p. 487-493, 2011.
20. TAUMAN, R.; LEVINE, A. Coexistence of sleep and feeding disturbances in young children. *Pediatrics*, v. 127, n. 3, p. 615-621, 2011.
21. GOLIK T, AVNI H. Maternal cognitions and depression in childhood behavioral insomnia and feeding disturbances. *Sleep Med.*, v. 14, p. 261-265, 2013.
22. BRUIN, E. J.; VAN KAMPEN, R. K. Psychometric properties and clinical relevance of adolescents sleep hygiene scale in dutch adolescents. *Sleep Med.*, v. 15 , p. 789-797, 2014.
23. NUNES, M. L.; BRUNI, O. Insônia na infância e adolescência: aspectos clínicos, diagnóstico e abordagem terapêutica. *Jornal de Pediatria*, v. 91, n. 6, Suppl 1, p. S26-S35, 2015.
24. SILVA, F. G.; SILVA, C. R. Portuguese children's sleep habit questionnaire-validation and cross-cultural comparison. *Jornal de Pediatria*, v. 90, p. 78-84, 2014.
25. BATISTA, B. H. B.; NUNES, M. L. Validação para a língua portuguesa de duas escalas para avaliação de hábitos e qualidade de sono em crianças. *J.Epilepsy Clin Neurophysiol.*, v.12, n. 3, p. 143-148, 2006.
26. FERREIRA, V. R.; CARVALHO, L. B. C. L. Sleep disturbance scale for children: translation, cultural adaptation, validation. *Sleep Med.*, v. 10, p. 457-463, 2009.
27. AURORA, R. N; ZAK, R. S. Practice parameters for the respiratory indications for polysomnography in children. *Sleep*, v. 34, n. 3, p. 379-388, 2011.
28. AURORA, R. N.; LAMM, CI. Practice parameters for the non-respiratory indications for polysomnography and multiple sleep latency testing for children. *Sleep*, v. 35, n. 11, p. 1.467-1.473, 2012.
29. SMITH, M. T.; MCCRAE, C. S. Use of actigraphy for the evaluation of sleep disorders and circadian rhythm sleep-wake disorders: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.*, v. 14, n. 7, p. 1.231-1.237, 2018.
30. DOSMAN, C.; WITMANS, M. Iron's role in paediatric restless legs syndrome - a review. *Paediatr Child Health*, v. 17, n. 4, p. 193-197, 2012.
31. OPHOFF, D.; SLAATS, M. A. Sleep disorders during childhood: a practical review. *European Journal of Pediatrics*, v. 177, p. 641-648, 2018.
32. LICIS, A. Assessment and treatment in preschool-aged children. *Child adolescent, Psychiatric Clin N Am.*, v. 26, p. 587-595, 2017.
33. BLAKE, M. J.; SHEEBER, L. B. Systematic review and meta-analysis of adolescent cognitive-behavioral sleep interventions. *Clin Child Fam Psychol Rev.*, v. 20, p. 227-249, 2017.

34. HALAL, C. S. E.; NUNES, M. L. Education in children's sleep hygiene: which approaches are effective? A systematic review. *J Pediatr.*, v. 90, p. 449-56, 2014.
35. ECONOMOU, N. T.; FERINI-STRAMBI, L. Sleep-related drug therapy in special conditions: children. *Sleep Med Clin.*, v. 13, p. 251-262, 2018.
36. BAX, M. C. O.; COLVILLE, G. A. Behaviour in mucopolysaccharide disorders. *Archives of Disease in Childhood*, v. 73, p. 77-81, 1995.
37. CHAN, D.; LI, A. M. Hurler's syndrome with cor pulmonale secondary to obstructive sleep apnoea treated by continuous positive airway pressure. *Journal of Paediatrics & Child Health*, v. 39, p. 558-559, 2003.
38. DORRIS, L.; SCOTT, N. Sleep problems in children with neurological disorders. *Developmental Neurorehabilitation*, v. 11, n. 2, p. 95-114, 2008.
39. FRASER, J.; GASON, A. A. Sleep disturbance in Sanfilippo syndrome: a parental questionnaire study. *Archives of Disease in Childhood*, v. 90, p. 1.239-1.242, 2005.
40. KOTAGAL, S.; GIBBONS, V. P. Sleep abnormalities in patients with severe cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, v. 26, p. 304-311, 1994.
41. NEWMAN, C. J.; O'REGAN, M. Sleep disorders in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, v. 48, p. 564-568, 2006.
42. OKAWA, M.; SASAKI, H. Sleep disorders in mentally retarded and brain-impaired children. In: *Sleep and its disorders in children*. Ed: C. Guilleminault, Raven Press, NY, 1987. p. 269-290.
43. QUINE, L. Sleep problems in children with mental handicap. *Journal of Mental Deficiency Research*, v. 35, p. 269-290, 1991.
44. RICHDALÉ, A. L.; COTTON, S. Sleep and behaviour disturbance in Prader-Willi and Angelman syndromes. *Journal of Intellectual Disability Research*, v. 43, p. 380-392, 1999.

Capítulo

INSÔNIA NO IDOSO

Coordenador

Geraldo N. Vieira Rizzo

Colaborador

Leonardo Ierardi Goulart

Luiz Ataíde Júnior

1

INTRODUÇÃO

Um dos transtornos de sono mais comuns entre os idosos é a insônia e suas consequências diurnas. A prevalência do Transtorno de Insônia nessa faixa da população varia entre 12-20%, ao passo que a prevalência do Sintoma Insônia varia entre 30-48%.¹⁻⁴

Nos idosos, a dificuldade para manter o sono é uma queixa mais comum do que a dificuldade para iniciar o sono ou a sensação de sono não reparador.⁵ A incidência dos sintomas de insônia é de aproximadamente 5% ao ano.⁶

É importante que os transtornos de sono não sejam confundidos com alterações fisiológicas do envelhecimento. Por exemplo, o aumento dos estágios mais superficiais e redução do sono profundo e sono REM são características da arquitetura do sono nessa faixa etária e não necessariamente implicam em insônia. A redução do tempo total de sono em alguns idosos pode gerar falsas expectativas, as quais produzirão a ansiedade, fator que pode causar ou piorar a insônia. Outra alteração do sono relacionada com o envelhecimento é a redução da eficiência do sono, com o aumento da vigília após o início do sono (WASO), sem alteração na latência.⁷

Frequentemente, os idosos apresentam um transtorno do ritmo de sono, com um padrão de início e final do período de sono noturno mais cedo (avanço de fase). Algumas das razões para isso são: a redução da fotorrecepção (catarata), redução da exposição à luz solar e processos degenerativos cerebrais. Com a redução da amplitude do sinal circadiano, aumenta a probabilidade de sonecas diurnas, o que ajuda a reduzir o “drive” para o sono noturno, podendo contribuir para estados de alerta noturno/insônia.

2

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

A avaliação diagnóstica da insônia é essencialmente clínica. Antes de mais nada, é importante obter, com o paciente ou o cuidador, a história clínica das queixas de sono e comorbidades relevantes. Fatores ambientais e psicossociais devem ser avaliados e o uso de medicamentos revisado. A aplicação de questionários e diário de sono pode ser útil na avaliação de aspectos temporais de sono, bem como sua quantidade e qualidade. Após isso, um exame físico adequado pode ajudar no diagnóstico

de outras doenças associadas à insônia.⁸ A polissonografia não é recomendada para avaliação rotineira de insônia, mas é fundamental na suspeita dos transtornos respiratórios do sono, transtorno comportamental do sono REM, transtorno dos movimentos periódicos dos membros durante o sono.⁹ Pode-se ainda utilizar a actigrafia como um método para avaliar a presença e o impacto dos transtornos do ritmo circadiano e para monitorizar o tratamento da insônia.¹⁰

3

COMORBIDADES

Insônia comórbida é aquela que ocorre associada a outras doenças e não como simples causa ou consequência. As comorbidades apresentam relação de interferência recíproca com impacto no tratamento e prognóstico das doenças envolvidas. Sua prevalência em idosos chega a 60%.¹¹⁻¹⁴ Sendo assim, a insônia tem um efeito negativo significativo na morbidade e mortalidade, particularmente dos idosos, que apresentam maior prevalência de doenças crônicas: mais de 90% têm uma ou mais condições comórbidas tais como depressão, dor crônica, câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cardio e cerebrovascular, doença ortopédica (fratura de fêmur, por exemplo), uso de medicamentos e presença de fatores associados ao envelhecimento (restrição de mobilidade, ociosidade, cuidadores).^{5,11-14}

Importantes condições a serem consideradas como diagnósticos diferenciais e que também podem guardar relação de comorbidade com a insônia, na idade avançada, são a Síndrome das Pernas Inquietas (SPI), o transtorno dos movimentos dos membros durante o sono, o transtorno comportamental do sono REM, pesadelos e o *sundowning*. A prevalência aumentada de doenças crônicas no final da vida pode explicar a maioria dos sintomas de insônia na população de idosos. Deve-se ressaltar que, apenas 1 a 7% da insônia na senescência ocorre independentemente de outras doenças crônicas.^{14,15} A seguir, algumas condições com amplo impacto na população idosa e que guardam estreita relação com a insônia.

3.1. Demências

As demências, definidas como déficit cognitivo persistente no adulto, acarretando impacto funcional, são na maioria das vezes doenças neurológicas degenerativas, progressivas. A doença de Alzheimer (DA) caracterizada geralmente por um

comprometimento cognitivo e funcional progressivo, iniciando-se na maioria das vezes com déficit de memória recente é a causa mais frequente de demência, afetando 3% dos indivíduos entre 65 e 74 anos e quase 50% dos indivíduos acima de 85 anos.¹⁵

As alterações do sono e do ciclo sono-vigília são comuns e tendem a progredir com o avançar da doença.^{16,17} Vários fatores podem contribuir para as alterações do ritmo sono-vigília, dentre eles, a degeneração do núcleo supraquiasmático e uma redução da exposição à luz, do exercício físico e das atividades sociais.¹⁶ O diagnóstico da insônia em um paciente com demência pode ser desafiador diante de um paciente com comprometimento da capacidade de expressão e do juízo crítico. Deve-se considerar o diagnóstico diferencial e, principalmente, a associação com transtornos do ritmo circadiano, alterações neuropsiquiátricas, crises epiléticas, dor noturna e outros transtornos do sono, como apneia do sono, SPI, movimentos periódicos ou parassonias. Muitas vezes, deve-se basear a avaliação em relatos dos cuidadores e exames complementares como polissonografia, actigrafia dentre outros.

3.2. Doença de Parkinson

A prevalência de insônia em pacientes com Doença de Parkinson (DP) varia entre 27-80%.¹⁸ A fragmentação do sono é o padrão mais comum estando, geralmente, relacionada à restrição de mobilidade noturna, noctúria e medicamentos.¹⁹ Além disso, fatores como sexo feminino, duração da doença e da terapia, dose de levodopa, ansiedade e depressão costumam estar relacionados à insônia nesses pacientes.²⁰⁻²³

3.3. Doenças e sintomas prevalentes nos idosos associados à insônia

Tantas doenças crônicas, que são mais prevalentes em idosos, quanto o seu tratamento (que pode resultar em considerável quantidade de fármacos) podem ser fatores desencadeantes ou agravantes da insônia.

Questões relacionadas ao estilo de vida (institucionalização, redução da qualidade de vida), maior prevalência de doenças inflamatórias, reumatológicas, neurológicas e ortopédicas (com redução da mobilidade e quedas), coloca os idosos em situação de risco aumentado para dor crônica.²⁴ Sabe-se que a dor atua direta (através do desconforto agudo com redução do limiar para despertar) ou indiretamente (a dor crônica ativa mecanismos de estresse disfuncional), favorecendo mecanismos desencadeantes e perpetuantes da insônia. A importância da noctúria como fator agravante de despertares/alerta disfuncional durante a noite é frequentemente negligenciada. No entanto, mais de 50% das

pessoas com mais de 55 anos atribuem à noctúria a principal causa de despertares noturnos.

Além disso, a noctúria aumenta o risco para insônia em 75% nessa população.²⁵ As causas desse fenômeno são muitas e, frequentemente, sobrepostas, por exemplo: redução da complacência vesical, redução da taxa de filtração glomerular, redução de vasopressina, diabetes, apneia do sono, insuficiência cardíaca, uso de diuréticos, hiperplasia prostática benigna, redução de controle esfinteriano associado a atrofia vaginal.²⁵ São ainda causas frequentes de redução do limiar para despertar noturno nessa população outras condições como dispneia, ortopneia e refluxo gastroesofágico.²⁶ A prevalência de depressão varia de 10 a 50% nessa população e está fortemente associada à insônia (vide sessão de transtornos psiquiátricos).²⁷

3.4. Sedentarismo, ociosidade e fatores sociais

O sedentarismo, a ociosidade, a redução do convívio social, a redução do engajamento ou suporte social (altamente prevalentes nessa faixa etária) também estão associados a um maior risco para insônia.²⁸



TRATAMENTO

Com o aumento da idade, em geral, ocorre aumento da gordura corporal e redução da água corporal total e das proteínas plasmáticas, resultando em aumento da meia-vida de eliminação das drogas e do risco de efeitos adversos. Adicionando-se a isso, o fato do frequente uso de muitos medicamentos, deve-se ressaltar a importância da revisão de doses e horários das medicações e seu impacto no ciclo sono-vigília antes de se avançar nas medidas terapêuticas. Pelos mesmos motivos citados anteriormente, recomenda-se que seja sempre preferida inicialmente uma opção de tratamento não farmacológico.

4.1. Tratamento não farmacológico

Essa opção (já citada nesta obra) é eficaz no manejo da insônia a curto e longo prazos, mesmo em pacientes com comprometimento motor ou cognitivo.²⁹ Na

população senil pode ser necessária alguma adaptação das técnicas de higiene do sono e da Terapia Cognitiva Comportamental para Insônia (TCC-I) para se adequarem a possíveis limitações dos pacientes. Além disso, em caso de comprometimento importante das capacidades funcionais é importante o entendimento e a adesão terapêutica de cuidadores e/ou familiares.

Técnicas como a fototerapia e o manejo das sonecas podem fazer a diferença. O papel dos cochilos diurnos é controverso, podendo tanto reduzir a fadiga, que se reverteria em estado de alerta disfuncional noturno, quanto reduzir o *drive* para o sono noturno, agravando a insônia. No que diz respeito às adaptações da TCC-I cabem algumas recomendações como: associar técnicas cognitivas e comportamentais para depressão, tratamento mais prolongado que o de costume, pausas para descanso nas sessões, implementar técnicas de ativação comportamental, considerar terapia de grupo quando possível, dentre outras de acordo com o quadro clínico.^{30,31}

4.2. Tratamento Farmacológico

As intervenções farmacológicas para a insônia nessa população devem envolver: impacto facilitador da insônia da medicação vigente (dose, horário e apresentação); iniciar nova medicação com impacto no sintoma da insônia e que possa trazer benefício associado (antipsicótico, sedativo noturno, antidepressivo, medicação para dor crônica, etc.); medicação com nível de evidência de eficácia aceitável nessa população.

Atenção: Indutores do sono benzodiazepínicos e agonistas seletivos de receptores benzodiazepínicos (“Drogas Z”): Devido aos efeitos adversos e potencial morbidade e mortalidade, não são recomendados na população de idosos.^{32,33} Situações de exceção podem ser consideradas, como por exemplo, uso de baixas doses, sob supervisão médica, em transtorno de ansiedade e transtorno comportamental do sono REM.^{32,33}

4.2.1. Antidepressivos sedativos e antipsicóticos

Ainda que amplamente utilizados em adultos jovens (trazodona, doxepina, mirtazapina, quetiapina, risperidona) não são formalmente recomendados na população senil devido às complicações relacionadas à sedação, como o risco quedas por exemplo.³³⁻³⁵ Podem ser utilizados em situações de exceção, em tratamento personalizado e monitorizado.

4.2.2. Ramelteona

Aprovado pelo FDA para insônia. Em estudo com população acima de 65 anos, houve redução da latência do sono, durante cinco semanas de tratamento, sem evidência de insônia rebote ou outros efeitos de retirada da medicação, dependência, distúrbios da memória, ou da marcha.^{36,37}

4.2.3. Gabapentina e pregabalina

Úteis na insônia comórbida com dor crônica, síndrome das pernas inquietas ou transtorno dos movimentos periódicos dos membros inferiores. Deve-se ter atenção para efeitos residuais.³⁸

4.2.4. Valeriana

Há evidências limitadas de sua eficácia em idosos.³⁸ Pode ter impacto discreto na latência do sono e causar sonolência residual.

4.2.5. Melatonina

Está aprovada na Europa para o tratamento de curto prazo da insônia em pacientes com mais de 55 anos, tendo em vista o declínio da produção da melatonina que pode ocorrer com a idade.^{38,39} Doses menores são mais adequadas (mais fisiológico, menos efeitos residuais), enquanto que doses maiores e liberação controlada podem estar associadas à sonolência residual.^{38,40,41}

4.2.6. Antagonista do receptor de Orexina – Sulvorexanto

Não houve diferenças significativas entre grupos de idosos e mais jovens quanto à eficácia e segurança.⁴²

4.2.7. Considerações sobre o tratamento farmacológico

A Sociedade Americana de Geriatria, mais recentemente, chamou atenção para o uso de medicamentos potencialmente inapropriados em adultos idosos.⁴³ Entre diversas drogas usadas para induzir o sono em idosos há medicamentos com efeitos anticolinérgicos, incluindo a dexclorfeniramina, difenidramina, hidroxizina, prometazina, entre outras, que não só por seus efeitos anticolinérgicos potentes, com *clearance* reduzido com o avançar da idade e desenvolvimento de tolerância quando usados como hipnóticos. Há risco de confusão, *secura da boca* e constipa-

ção. A recomendação nesse caso é de “evitar”, com evidência “moderada” e força de recomendação “robusta”.

Com relação a antidepressivos e drogas com ação sedativa sobre o sistema nervoso central, a recomendação é de “evitar”, com evidência “alta” e força de recomendação “forte”. O mesmo é válido para os barbitúricos. Quanto a benzodiazepínicos, tanto de ação curta/intermediária quanto os de longa ação, a recomendação é de se “evitar” pelo risco de comprometimento cognitivo, *delirium*, quedas, fraturas e acidentes automobilísticos, com evidência “moderada” e força de recomendação “forte”.⁴³

Já em relação aos agonistas seletivos de receptores benzodiazepínicos, a recomendação é de “evitar” com evidência “moderada” e força de recomendação “forte” por motivos similares aos referentes aos benzodiazepínicos tradicionais e, adicionalmente, por aumento do número de atendimentos em unidades de emergências.⁴³

4.2.8. Situações especiais (demências e Doença de Parkinson)

As medicações utilizadas para o tratamento da insônia e agitação psicomotora nas demências podem trazer resultados inconsistentes além de complicações, como quedas frequentes, piora cognitiva e redução da expectativa de vida. Ao utilizar medicações nessa situação deve-se considerar cuidadosamente a relação risco e benefício. Uma abordagem não farmacológica, que inclua aumento da exposição à luminosidade, atividade física, sociabilização e melhora da higiene do sono, apresenta benefícios mais duradouros e menos efeitos adversos.⁴⁴⁻⁴⁶

Além disso, restringir ou recomendar sonecas diurnas pode ter efeito positivo. O tratamento dos transtornos respiratórios do sono com aparelho de pressão positiva também pode ser eficaz e facilitar o tratamento da insônia, e com recentes evidências apontando também melhora cognitiva.^{47,48} A melatonina pode ser usada em pacientes com demências com o intuito de se aumentar o tempo total de sono e a eficiência do sono ou para tratar transtorno do ritmo circadiano associado. No entanto, não há evidências consistentes de melhora dos sintomas cognitivos.⁴⁹

Recente revisão sistemática revelou que os agonistas dopaminérgicos, eszopiclona, melatonina e doxepina podem ser considerados no manejo da insônia dos pacientes com Doença de Parkinson, mas a TCC-I é a opção preferida independente da etiologia da insônia (recomendação nível A pela AASM).⁵⁰ Uma dose noturna de L-dopa ou uso de rotigotina pode ser eficaz em pacientes cuja insônia esteja relacionada principalmente aos distúrbios motores como bradi/hipocinesia e rigidez. Hipnóticos benzodiazepínicos (por ex. clonazepam) e não benzodiazepínicos, especialmente zopiclona e zolpidem, por períodos curtos são eficazes (classe IV), mas devem ser evitados em pacientes com déficits cognitivos e instabilidade postural significativos, bem como em pacientes com distúrbios respiratórios do sono.

Existem evidências da melhora dos sintomas subjetivos da insônia nos pacientes idosos com DP com melatonina em doses de 5 a 50mg.^{51,52} A melatonina tem eficácia subjetiva (classe IV), não confirmada objetivamente usando parâmetros polissonográficos. Além disso, evidências robustas revelam eficácia dos fitoterápicos orientais Yokukansan (YKS) e Yokukansankachimpinhang (YKSCH) no tratamento da insônia em Doença de Parkinson.⁵³

DESTAQUES

- **Fatores na população idosa que favorecem a insônia: tendência à redução do *drive* noturno para o sono e na amplitude dos fenômenos circadianos, ociosidade, baixo convívio social, redução da atividade física, redução da exposição à luminosidade, comorbidades clínicas e psiquiátricas.**
- **Particularidades diagnósticas: valorizar informações dos cuidadores e familiares quanto às comorbidades.**
- **Particularidades do tratamento: recomenda-se tratamento multimodal; a abordagem não farmacológica está sempre indicada; considerar mudanças no regime de medicações antes de iniciar nova medicação; medicação sedativa piora o prognóstico de saúde geral.**

Referências

1. CROWLEY, K. Sleep and sleep disorders in older adults. *Neuropsychol Rev.*, v. 21, n. 1, p. 41-53, 2011.
2. OHAYON, M. M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev.*, v. 6, n. 2, p. 97-111, 2002.
3. HILLMAN, D. R.; MURPHY, A. S.; PEZZULLO, L. The economic cost of sleep disorders. *Sleep*, v. 29, n. 3, p. 299-305, 2006.

4. ROTH, T. et al. Prevalence and perceived health associated with insomnia based on DSM-IV-TR; International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision; and Research Diagnostic Criteria/International Classification of Sleep Disorders, Second Edition criteria: results from the America Insomnia Survey. *Biol Psychiatry*, v. 69, n. 6, p. 592-600, 2011.
5. FOLEY, D. J.; MONJAN, A.; SIMONSICK, E. M.; WALLACE, R. B.; BLAZER, D. G. Incidence and remission of insomnia among elderly adults: an epidemiologic study of 6,800 persons over three years. *Sleep*, v. 22, Suppl 2, p. S366-S372, 1999.
6. GUREJE, O.; OLADEJI, B. D.; ABIONA, T.; LEBOWITZ, M. D. The natural history of insomnia in the Ibadan study of ageing. *Sleep*, v. 34, n. 7, p. 965-973, 2011.
7. OHAYON, M. M.; CARSKADON, M. A.; GUILLEMINAULT, C.; VITIELLO, M. V. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*, v. 27, n. 7, p. 1.255-1.273, 2004.
8. BLOOM, H. G. et al. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. *J Am Geriatr Soc.*, v. 57, n. 5, p. 761-789, 2009.
9. LITNER, M. et al. Practice parameters for using polysomnography to evaluate insomnia: an update. *Sleep*, v. 26, n. 6, p. 754-760, 2003.
10. MORGENTHALER, T. et al. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep*, v. 30, n. 4, p. 519-529, 2007.
11. MORGAN, K. Sleep and aging. In: LICHSTEIN, K.; MORIN, C. (eds.) *Treatment of late-life insomnia*. Thousand Oaks (CA): Sage Publications, 2000. p. 3-36.
12. FOLEY, D. J.; MONJAN, A. A.; BROWN, S. L.; SIMONSICK, E. M.; WALLACE, R. B.; BLAZER, D. G. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic-study of 3 communities. *Sleep*, v. 18, n. 6, p. 425-432, 1995.
13. FOLEY, D.; ANCOLI-ISRAEL, S.; BRITZ, P.; WALSH, J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *J Psychosom Res.*, v. 56, n. 5, p. 497-502, 2004.
14. ANCOLI-ISRAEL, S.; COOKE, JR. Prevalence and comorbidity of insomnia and effect on functioning in elderly populations. *J Am Geriatr Soc.*, v. 53, n. 7 Suppl, p. S264-S271, 2005.
15. PLASSMAN, B. L.; et al. Incidence of dementia and cognitive impairment, not dementia in the United States. *Ann Neurol*, v. 70, n. 3, p. 418-426, set. 2011.
16. BLIWISE, D. L.; MERCALDO, N. D.; AVIDAN, A. Y.; BOEVE, B. F.; GREER, S. A.; KUKULL, W. A. Sleep disturbance in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: a multicenter analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, v. 31, n. 3, p. 239-246, 2011.

17. LIM, M. M.; GERSTNER, J. R.; HOLTZMAN, D. M. The sleep-wake cycle and Alzheimer's disease: what do we know? *Neurodegener Dis Manag.*, v. 4, n. 5, p. 351-362, 2014.
18. LODDO, G. et al. The treatment of sleep disorders in Parkinson's disease: From research to clinical practice. *Front Neurol*, v. 8, p. 42, 2017.
19. BLIWISE, D. L.; TROTTI, L. M.; RYE, D. B. Movement disorders specific to sleep and the nocturnal manifestations of waking movement disorders. In: WATTS, R. L.; STANDAERT, D. G.; OBESO, J (eds.) *Movement disorders*. 3. ed: McGraw-Hill, 2011. p. 935-974.
20. FORSAA, E. B.; LARSEN, J. P.; WENTZEL-LARSEN, T.; HERLOFSON, K.; ALVES, G. Predictors and course of health-related quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord.*, v. 23, n. 10, p. 1.420-1.427, 2008.
21. CHAUDHURI, K. R. Nocturnal symptom complex in PD and its management. *Neurology*, v. 61, n. 6, Suppl 3, p. S17-23, 2003.
22. GRANDAS, F.; IRANZO, A. Nocturnal problems occurring in Parkinson's disease. *Neurology*, v. 63, n. 8, Suppl. 3, p. S8-11, 2004.
23. KUMAR, S.; BHATIA, M.; BEHARI, M. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord.*, v. 17, n. 4, p. 775-781, 2002.
24. DRAGIOTI, E.; BERNFORT, L.; LARSSON, B. Association of insomnia severity with well-being, quality of life and health care costs: A cross-sectional study in older adults with chronic pain (PainS65+). *Eur J Pain.*, v. 22, n. 2, p. 414-425, fev. 2018.
25. BLIWISE, D. L.; FOLEY, D. J.; VITIELLO, M. V. Nocturia and disturbed sleep in the elderly. *Sleep Med.*, v. 10, n. 5, p. 540-548, mai. 2009.
26. GULIA, K. K.; KUMAR, V. M. Sleep disorders in the elderly: a growing challenge. *Psychogeriatrics*, v. 1, n. 3, p. 155-165, mai. 2018.
27. DJERNES, J. K. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand.*, v. 113, n. 5, p. 372-387, mai. 2006.
28. MORGAN, K. Daytime activity and risk factors for late-life insomnia. *J Sleep Res.*, v. 12, n. 3, p. 231-238, 2003.
29. SHUB, D.; DARVISHI, R.; KUNIK, M. E. Non-pharmacologic treatment of insomnia in persons with dementia. *Geriatrics*, v. 64, n. 2, p. 22-26, 2009.
30. SADLER, P.; MCLAREN, S.; KLEIN, B.; JENKINS, M. Advancing cognitive behaviour therapy for older adults with comorbid insomnia and depression. *Cogn Behav Ther.*, v. 47, n. 2, p. 139-154, mar. 2018.
31. RYBARCZYK, B.; LOPEZ, M.; SCHELBLE, K.; STEPANSKI, E. Home-based video CBT for comorbid geriatric insomnia: a pilot study using secondary data analyses. *Behav Sleep Med.*, v. 3, n. 3, p. 158-175, 2005.

32. BERRY, S. D.; LEE, Y.; CAI, S.; DORE, D. D. Nonbenzodiazepine sleep medication use and hip fractures in nursing home residents. *Jama Intern Med.*, v. 173, n. 9, p. 754-761, 2013.
33. RUMBLE, R.; MORGAN, K. Hypnotics, sleep, and mortality in elderly people. *J Am Geriatr Soc.*, v. 40, n. 8, p. 787-791, 1992.
34. SCHROECK, J. L. et al. Review of safety and efficacy of sleep medicines in older adults. *Clin Ther.*, v. 38, n. 11, p. 2.340-2.372, nov. 2016.
35. LAM, S.; MACINA, L. O. Therapy update for insomnia in the elderly. *Consult Pharm.*, v. 32, n. 10, p. 610-622, out. 2017.
36. ROTH, T.; SEIDEN, D.; SAINATI, S.; WANG-WEIGAND, S.; ZHANG, J.; ZEE, P. Effects of ramelteon on patient-reported sleep latency in older adults with chronic insomnia. *Sleep Med.*, v. 7, n. 4, p. 312-318, 2006.
37. ZAMMIT, G.; WANG-WEIGAND, S.; ROSENTHAL, M.; PENG, X. Effect of ramelteon on middle of the night balance in older adults with chronic insomnia. *J Clin Sleep Med.*, v. 5, n. 1, p. 34-40, 2009.
38. SCHROECK, J. L. et al. Review of safety and efficacy of sleep medicines in older adults. *Clin Ther.*, v. 38, n. 11, p. 2.340-2.372, nov, 2016.
39. WADE, A. G. et al. Prolonged release melatonin in the treatment of primary insomnia: evaluation of the age cut-off for short- and long-term response. *Curr Med Res Opin.*, v. 7, n. 1, p. 87-98, 2011.
40. VURAL, E. M.; VAN MUNSTER, B. C.; DE ROOIJ, S.E. Optimal dosages for melatonin supplementation therapy in older adults: a systematic review of current literature. *Drugs Aging.*, v. 31, n. 6, p. 441-451, jun. 2014.
41. QUERA-SALVA, M. A.; CLAUSTRAT, B. Melatonin: Physiological and pharmacological aspects related to sleep: The interest of a prolonged-release formulation (Circadin®) in insomnia. *Encephale*, v. 44, n. 6, p. 548-557, dez. 2018.
42. NORMAN, J. L.; ANDERSON, S. L. Novel class of medications, orexin receptor antagonists, in the treatment of insomnia - critical appraisal of suvorexant. *Nat Sci Sleep*, v. 8, p. 239-247, 2016.
43. AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. Updated AGS beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc.*, v. 67, p. 674-694, 2019.
44. LEE, D. R.; THOMAS, A. J. Sleep in dementia and caregiving – assessment and treatment implications: a review. *Int Psychogeriatr.*, v. 23, n. 2, p. 190-201, 2011.
45. FORBES, D. et al. Light therapy for managing cognitive, sleep, functional, behavioural, or psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev.*, v. 7, n. 4, p. 39-46, out. 2009.

46. ANCOLI-ISRAEL, S. et al. Increased light exposure consolidates sleep and strengthens circadian rhythms in severe Alzheimer's disease patients. *Behav Sleep Med.*, v. 1, n. 1, p. 22-36, 2003.
47. DALMASES, M. et al. Effect of CPAP on cognition, brain function, and structure among elderly patients with OSA: a randomized pilot study. *Chest*, v. 148, n. 5, p. 1.214-1.223, 2015.
48. ANCOLI-ISRAEL, S. et al. Cognitive effects of treating obstructive sleep apnea in Alzheimer's disease: a randomized controlled study. *J Am Geriatr Soc.*, v. 56, n. 11, p. 2.076-2.081, nov. 2008.
49. XU, J. et al. Melatonin for sleep disorders and cognition in dementia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.*, v. 30, n. 5, p. 439-447, ago. 2015.
50. LIU, C. et al. Management recommendations on sleep disturbance of patients with Parkinson's Disease. *Chinese Medical Journal*, v. 131, n. 24, p. 2.976-2.985, 2018.
51. DOWLING, G. A. et al. Melatonin for sleep disturbances in Parkinson's disease. *Sleep Med.*, v. 6, p. 459-466, 2005.
52. MEDEIROS, C. A. et al. Effect of exogenous melatonin on sleep and motor dysfunction in Parkinson's disease. A randomized, double blind, placebo- controlled study. *J Neurol.*, v. 254, p. 459-264, 2007.
53. JANG, J. H. et al. Efficacy of Yokukansankachimpihange on sleep disturbance in Parkinson's disease. A study protocol of a randomized, double blind, placebo-controlled pilot trial. *Medicine*, v. 97, n. 26, p. 1-8, 2018.



Associação Brasileira do Sono

ISBN 978-85-7808-495-0



9 788578 084950