Insônia

Do Diagnóstico ao Tratamento

III Consenso Brasileiro de Insônia • 2013

Andrea Bacelar
Luciano Ribeiro Pinto Jr.
e colaboradores

Associação Brasileira do Sono

Associação Brasileira do Sono

Insônia
do diagnóstico ao tratamento

III Consenso Brasileiro de Insônia - 2013

Andrea Bacelar
Luciano Ribeiro Pinto Jr.
e colaboradores

São Paulo · 2013
1ª Edição

OMNIFARMA
EDITORA & EVENTOS

INSÔNIA: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO
III CONSENSO BRASILEIRO DE INSÔNIA - 2013

Copyright® 2013, Produzido por Editora e Eventos Omnifarma Ltda.
Proibida a reprodução total ou parcial desta obra, por qualquer sistema, sem prévio consentimento da Editora e Eventos Omnifarma Ltda.

Todos os direitos reservados para Editora e Eventos Omnifarma Ltda.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
(CÂMARA BRASILEIRA DO LIVRO, SP, BRASIL)

Insônia : do diagnóstico ao tratamento : III Consenso Brasileiro de Insônia : 2013 / Associação Brasileira do Sono ; [coordenação geral] Andrea Bacelar, Luciano Ribeiro Pinto Jr. -- 1. ed. -- São Paulo : Omnifarma, 2013.

Vários colaboradores.
Bibliografia.
ISBN 978-85-62477-37-9

1. Insônia 2. Insônia - Diagnóstico 3. Insônia - Tratamento 4. Sono - Distúrbios I. Associação Brasileira do Sono. II. Bacelar, Andrea. III. Pinto Junior, Luciano Ribeiro.

CDD-616.8498
13-11288 NLM-WM 188

Índices para catálogo sistemático:

1. Insônia : Diagnóstico e tratamento : Medicina 616.8498

Impresso no Brasil 2013

OMNIFARMA EDITORA & EVENTOS

EDITORA OMNIFARMA LTDA
Rua Capitão Otávio Machado, 410 - São Paulo, SP - CEP 04718-000
PABX: 55.11.5180-6169 - E-mail: atendimento@editoraomnifarma.com.br

Diretor Executivo: Marcelo Valente
Diretor: José Eduardo Valente
Gerente Administrativa: Karina Pinheiro
Assitente Administrativo: Ellison Kleber Forner
Contato: Magali de Souza
Coordenador de Produção: Edson Honorio
Diagramação: Fernando F. dos Santos
Revisão: Thais Naufel

© 2013 Editora OMNIFARMA Ltda. - Todos os direitos reservados e protegidos pela Lei 9.610 de 19/02/98. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida, sem autorização prévia, por escrito da Editora OMNIFARMA Ltda., sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros. O conteúdo deste material é de inteira responsabilidade dos autores. Código da Publicação: 3965.2013

Distribuição exclusiva à classe médica.

APRESENTAÇÃO

A **medicina do sono** é uma das áreas da saúde que mais evoluiu nas últimas três décadas, fruto da dedicação e perseverança de notáveis médicos neurologistas e neurofisiologistas, especialmente no Brasil. Preocupada com as funções do sono, com o diagnóstico e tratamento dos transtornos do sono, assim como com o respectivo impacto na vida dos indivíduos, é, atualmente, reconhecida área de atuação de quatro especialidades médicas, a saber: neurologia, pneumologia, psiquiatria e otorrinolaringologia.

A **Associação Brasileira do Sono** (ABS), associação civil sem finalidade lucrativa e de caráter científico e educacional, consciente da multidisciplinariedade e da complexidade da matéria, com o objetivo de nortear as tomadas de decisões em saúde relacionadas ao tema, assim como esclarecer as rotineiras dúvidas relacionadas à abordagem diagnóstica e às diversas condutas no paciente com insônia, traz ao público a terceira edição do **Consenso de Insônia.**

A elaboração do **Consenso de Insônia** demandou a constituição de verdadeira força tarefa. Para tanto, a ABS contou com a inestimável colaboração de vinte e nove dentre os mais destacados e renomados especialistas da área no país, verdadeiros formadores da medicina do sono no Brasil, além de três especialistas em medicina baseada em evidências.

Segundo a Conferência Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde, promovida pelo Ministério da Saúde e em obediência à Lei Orgânica da Saúde, as ações, investimentos e pagamentos relacionados aos serviços de saúde, que sejam realizados pelo Ministério da Saúde e outras instâncias de governo, devem ser orientados por evidências relativas à eficácia, precisão, segurança e custo-efetividade das tecnologias. Isso terá um impacto positivo na equidade do Sistema Único de Saúde.

A Comissão Ministerial para a Pesquisa em Saúde, da **Organização Mundial da Saúde** (OMS), recomenda que as políticas e os serviços de saúde pública devam ser amparados por evidências confiáveis e derivadas da pesquisa de boa qualidade. Os resultados de pesquisas de alta qualidade devem ser consolidados por meio de revisões sistemáticas, de modo a repercutir efetivamente nas tomadas de decisões em cuidados à saúde individual e coletiva.

Outro incentivo relevante para este Consenso é a Portaria MS nº 625, de 29 de março de 2011, intitulada "Guia para Adaptação de Guias de Práticas Clínicas", a qual apoia o uso de metodologias relativas à medicina baseada em evidências e às avaliações tecnológicas em saúde.

Para atender às necessidades supramencionadas, foram elaboradas **quarenta e uma questões** sobre estratégias preventivas, terapêuticas e diagnósticas, além de questões sobre fatores de risco e prognósticos, a serem respondidas de forma contextualizada (racional) por especialistas na área da insônia. A estes, coube o livre desenvolvimento de textos, com o incentivo ao uso de informações científicas rigorosas disponíveis na literatura médica mundial.

A **Associação Brasileira do Sono,** pois, consciente de suas responsabilidades e cumprindo sua finalidade institucional, está convencida de que a soma de esforços empreendida pelos especialistas em medicina do sono e em medicina baseada em evidências, integrantes deste seleto grupo de pesquisa, concretiza uma obra de elevado rigor científico, sem prejuízo do didatismo e da aplicação cotidiana. Também espera-se que este **Consenso de Insônia** contribua para as tomadas de decisões em saúde (pública e suplementar) relacionadas ao tema, assim como esclareça as rotineiras dúvidas relacionadas à abordagem diagnóstica e às diversas condutas no paciente com insônia.

O **XIV Congresso Brasileiro do Sono** foi eleito – e não por acaso – para o lançamento deste trabalho. Trata-se, como se sabe, do maior evento científico sobre a medicina do sono no país, conhecido e respeitado no Brasil e no exterior. Um projeto como este, pela sua relevância e utilidade, portanto, vem a público em um fórum mais do que apropriado.

Sabe-se da enorme responsabilidade que nos coube. Dessa forma, o presente trabalho revela-se de extrema utilidade tanto a profissionais da prática clínica quanto a gestores em saúde, estudantes e outros interessados.

Assim, rendemos nossas homenagens e prestamos nossos agradecimentos aos especialistas que, com desprendimento e doação, deram suas valiosas colaborações para este **Consenso de Insônia**, e convidamos a todos os interessados – profissionais da área de saúde – a leitura cuidadosa desta obra, na certeza de que dispõe de instrumentos de inegável utilidade para a tomada de decisões em questões relacionadas ao tema.

Andrea Bacelar
Vice-presidente da ABS
Presidente do XIV Congresso Brasileiro do Sono

Luciano Ribeiro Pinto Jr.
Especialista em Medicina do Sono e Neurofisiologia Clínica pela AMB
Doutor em Neurociência pela UNIFESP

COORDENAÇÃO GERAL

ANDREA BACELAR. Vice-presidente da Associação Brasileira do Sono-ABS. Doutoranda em Neurologia pela UNIRIO. Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia. Especialista em Neurofisiologia Clínica pela AMB.

LUCIANO RIBEIRO PINTO JR. Neurologista. Título de Especialista em Medicina do Sono e Neurofisiologia Clínica pela AMB. Doutor em Neurociência pela UNIFESP.

COLABORADORES

ALAN LUIZ ECKELI. Professor Doutor do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento do HCFMRP - USP.

ALEXANDRE PINTO DE AZEVEDO. Médico Psiquiatra de Transtornos do Sono do Instituto de Psiquiatria do HC/FMUSP. Mestre pelo Departamento Psiquiatria da FMUSP.

BRENDA NAZARÉ GOMES ANDRIOLO. Coordenadora Científica da Equipe de Medicina Baseada em Evidências.

DALVA POYARES. Médica Neurologista do Instituto do Sono de São Paulo. Livre Docente do Departamento de Psicobiologia da UNIFESP.

ERICKSON GOMES GUTIERREZ. Assistente de Busca e Aquisição dos Estudos Selecionados.

FERNANDA HADDAD. Doutorado pela UNIFESP. Professora Orientadora do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da UNIFESP.

FERNANDO MORGADINHO. Professor Adjunto da Disciplina de Neurologia - EPM/UNIFESP.

FRANCISCO HORA. Mestre em Medicina UFB. Doutor em Medicina UNIFESP. Presidente da Associação Brasileira do Sono - ABS.

GERALDO RIZZO. Neurologia e Neurofisiologista Hospital Moinhos de Vento. Membro das Academias Brasileira e Americana de Sono. MBA de Gestão em Saúde pela Faculdade Getúlio Vargas.

GISELE MINHOTO. Psiquiatra Especialista em Medicina do Sono. Professora Titular de Medicina da PUC/PR.

GUSTAVO ANTONIO MOREIRA. Doutor em Ciências pela UNIFESP. Pediatra e Pesquisador do Instituto do Sono.

HEIDI SANDER. Especialista em Neurologia pela ABN. Especialista em Neurofisiologia Clínica pela SBNC. Especialista em Medicina do Sono pela ABS. Mestre e Doutora em Neurologia pela FMRP-USP. Médica Assistente do HCFMRP - USP.

LEILA AZEVEDO DE ALMEIDA. Especialista em Neurologia pela ABN. Especialista em Neurofisiologia Clínica pela SBNC. Especialista em Medicina do Sono pela ABS. Mestre em Neurologia pela FMRP-USP. Médica Assistente do HC-FMRP - USP.

LIA RITA AZEREDO BITTENCOURT. Médica Pneumologista com Habilitação em Medicina do Sono. Professora Livre Docente de Medicina e Biologia do Sono da UNIFESP.

LUCIA SUKYS CLAUDINO. Neurologista e Neurofisiologista Clínica. Doutora em neurociências pela UNIFESP. Responsável pelo Serviço de Neurofisiologia Clínica do Hospital/UFSC.

LUCIANA DE O. PALOMBINI. Médica Especialista em Medicina do Sono pela Academia Americana do Sono. Doutora em Ciencias pela UNIFESP.

LUIZ ATAIDE JUNIOR. Professor Associado de Neurologia da UFPE. Doutorado em Neurologia pela FMRP/USP. Titulos de Especialista pela ABN, ABS, SBNC.

MÁRCIA ASSIS. Médica Neurologista e Neurofisiologista.

MÁRCIA PRADELLA HALLINAN. Neurologista e Neuropediatra. Mestre e Doutora em Ciências. Especialista em Medicina do Sono pela Associação Brasileira do Sono.

MÁRCIO LUCIANO DE S. BEZERRA. Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia. Membro Titular da Associação Brasileira de Neurofisiologia Clínica.

MARIA CHRISTINA RIBEIRO PINTO. Terapeuta Comportamental Cognitiva - Distúrbios do Sono - UNIFESP. Psicodramatista - PUC/SP.

MAURICIO DA CUNHA BAGNATO. Mestre em Pneumologia - UNIFESP e Especialista em Medicina do Sono - AMB; Preceptor da Disciplina de Pneumologia - UNIFESP; Responsável pelo Serviço de Medicina do Sono do Hospital do Sirio Libanês - SP.

MONICA R. MULLER. Psicóloga, Bacharel e Mestre em Psicologia - UnB. Especialista em Análise do Comportamento - Instituto Brasiliense de Análise do Comportamento (IBAC).

RAIMUNDO NONATO DELGADO RODRIGUES. Professor Adjunto de Neurologia da FM/UnB. Especialista em Medicina do Sono pela ABS e AMB. Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia.

REGIS BRUNI ANDRIOLO. Suporte no Aperfeiçoamento das Questões Clínicas, Estratégias de Busca e Classificação dos Níveis de Evidências.

ROSA HASAN. Médica Neurologista. Assistente do Serviço de Neurofisiologia Clínica. Setor de Polissonografia do Instituto de Psiquiatria do HC/FMUSP.

ROSANA S. CARDOSO ALVES. Neurofisiologista Clínica. Professora Colaboradora do Departamento de Neurologia da FMUSP. Coordenadora do DC de Sono da Academia Brasileira de Neurologia.

STELLA TAVARES. Médica Neurofisiologista Clínica. Coordenadora do Laboratório de Sono do Instituto de Psiquiatria do HC/FMUSP.

VERALICE MEIRELES DE BRUIM. Neurologista. Professora Associada da UFC. Doutora em Ciências.

WALTER A.S. MORAES. Neurologista. Doutor em Ciências e Mestre em Neurologia pela UNIFESP. Especialista em Medicina do Sono.

Capítulo 1

CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO

COORDENADORA *Rosa Hasan*
COLABORADORES *Alan Luiz Eckeli, Fernanda Haddad, Mauricio da Cunha Bagnato, Stella Tavares*

1. Qual o conceito de transtorno da insônia de acordo com o DSM-V? 13
2. Qual o conceito de transtorno da insônia de acordo com a Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (ICDS)? 14
3. Qual a diferença entre insônia sintoma e transtorno de insônia? 15
4. Quais os sinais e sintomas da insônia? 16
5. Quais são os tipos de insônia? 18

Capítulo 2

FISIOPATOLOGIA

COORDENADORES *Geraldo Rizzo e Raimundo Nonato Delgado Rodrigues*
COLABORADORES *Alan Luiz Eckeli, Alexandre Pinto de Azevedo Fernando Morgadinho, Luiz Ataide Junior,*

6. Qual a etiopatogenia do transtorno da insônia? 23
7. Quais os mecanismos neurobiológicos envolvidos no TI? 24
8. Quais os mecanismos comportamentais e cognitivos do TI? 28
9. Qual a participação da percepção do sono no modelo cognitivo do transtorno da insônia? 30

Capítulo 3

DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO DA INSÔNIA

COORDENADORA *Gisele Minhoto*
COLABORADORES *Francisco Hora, Veralice Meireles de Bruim, Walter A.S. Moraes*

10. Como é feita a avaliação do insone? 35
11. Quando pedir a polissonografia para avaliação da insônia? 41
12. A actigrafia é útil para a avaliação da insônia? 44

Capítulo 4

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS INSÔNIAS E SUAS COMORBIDADES

COORDENADOR *Luciano Ribeiro Pinto Jr*
COLABORADORES *Geraldo Rizzo, Gisele Minhoto, Veralice Meireles de Bruim*

13. Quais são os principais diagnósticos diferenciais do transtorno da insônia, de acordo com o DSM-V? 49
14. Qual o diagnóstico diferencial entre transtorno da insônia e transtornos do ritmo circadiano? 51
15. Qual o diagnóstico diferencial entre dormidor curto e transtorno da insônia (TI)? 55
16. Qual a associação entre insônia e depressão? 56
17. Qual a associação entre insônia e transtorno de ansiedade? 60

18. Qual é a associação entre insônia e as doenças neurológicas? 64
19. Qual a associação entre insônia e síndrome das pernas inquietas (SPI)? 73
20. Qual a relação entre insônia e transtornos cognitivos?.....75
21. Qual associação de insônia com morbidade vascular e metabólica? 76
22. Qual a associação entre insônia e síndrome da apneia obstrutiva do sono? 78
23. Qual a associação entre insônia e fibromialgia?..... 82

Capítulo 5
TRATAMENTO FARMACOLÓGICO
COORDENADORAS *Andrea Bacelar e Dalva Poyares*
COLABORADORES *Lia Rita Azeredo Bittencourt, Lucia Sukys Claudino, Luciana de O. Palombini, Márcia Assis, Márcio Luciano de S. Bezerra*

24. Quais são as bases farmacológicas para o tratamento da insônia? 87
25. Quais as classes farmacológicas para o tratamento da insônia?..... 93
26. Quais os antidepressivos sedativos utilizados no tratamento da insônia? . 99
27. Os hipnóticos agonistas seletivos GABA-A são efetivos e seguros para o tratamento da insônia?.....107
28. Quais os efeitos do uso crônico de benzodiazepínicos na insônia? 111
29. Qual o papel da valeriana no tratamento da insônia?.....115
30. Qual o papel da melatonina no tratamento da insônia?..... 119
31. Qual o papel dos agonistas melatoninérgicos no tratamento da insônia? 122

Capítulo 6
TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO
COORDENADORA *Maria Christina Ribeiro Pinto*
COLABORADORES *Luciano Ribeiro Pinto Jr, Monica R. Muller*

32. O que é a terapia cognitivo-comportamental para a insônia (TCC-I)? 127
33. Quais são os instrumentos de avaliação utilizados na TCC- I?.....130
34. Quais são as técnicas utilizadas na TCC-I? 131
35. A TCC-I pode ser utilizada nas insônias comórbidas?.....137
36. Quais são as novas perspectivas para TCC-I? 139
37. Existem outras abordagens não farmacológicas no tratamento do transtorno da insônia? 142

Capítulo 7
INFÂNCIA
COORDENADORA *Rosana S. Cardoso Alves*
COLABORADORES *Gustavo Antonio Moreira, Heidi Sander, Leila Azevedo de Almeida, Márcia Pradella Hallinan*

38. Qual é a classificação da insônia na infância? 145
39. Quais os critérios diagnósticos da insônia infantil?..... 149
40. Como é feito o tratamento da insônia na infância? 154
41. Quando e qual medicação utilizar para tratar insônia na infância?..... 158

CAPÍTULO 1

CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO

COORDENADORA
ROSA HASAN

COLABORADORES
ALAN LUIZ ECKELI
FERNANDA HADDAD
MAURICIO DA CUNHA BAGNATO
STELLA TAVARES

1. Qual o conceito de transtorno da insônia de acordo com o DSM-V?

De acordo com o DSM-V,[1] o transtorno de insônia (TI) é definido de acordo com os seguintes critérios:

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 frequentes despertares ou problemas em retornar a dormir após o despertar;
   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 de 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 vigília-sono, parassonia).

G. A insônia não é atribuída a efeitos fisiológicos de uma substância (como abuso de droga e medicamentos).

H. Transtorno mental coexistente e condições médicas não explicam a queixa predominante de insônia.

REFERÊNCIA

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classificationof Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 2nd ed.Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.

2. Qual o conceito de transtorno da insônia de acordo com a Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (ICDS)?

A ICDS[1] descreve os critérios diagnósticos comumente utilizados para insônia conforme descritos abaixo, sendo necessária a presença dos itens A e B e pelo menos um sintoma do item C.

A. Queixa de dificuldade em adormecer e/ou dificuldade em manter o sono e/ou sono de má qualidade.
B. A dificuldade citada acima ocorre frequentemente, apesar de adequadas oportunidade e circunstâncias para o sono.
C. Presença de pelo menos um dos seguintes sintomas diurnos associados à queixa do sono: fadiga; déficit de atenção, concentração ou memória; prejuízo no desempenho social ou profissional; presença de distúrbio de humor; queixa de sonolência diurna; redução da motivação, energia ou de iniciativa; propensão para erros ou acidentes no local de trabalho ou durante a condução; tensão, dores de cabeça ou sintomas gastrointestinais em resposta à perda de sono; e preocupação com o sono.

REFERÊNCIA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

3. Qual a diferença entre insônia sintoma e transtorno de insônia?

O DSM-V[1] descreve mais alguns tipos de insônia (além da insônia persistente – crônica – descrita no item anterior) quanto à sua ocorrência, de acordo com o tempo que poderiam ser considerados como insônia sintoma:

A. Insônia episódica, quando os sintomas duram entre um e três meses;
B. Insônia recorrente, quando ocorrem dois (ou mais) episódios dentro do tempo de um ano;
C. Insônia aguda ou de curta-duração, com duração menor do que três meses.

REFERÊNCIA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

4. Quais os sinais e sintomas da insônia?

O Transtorno da Insônia (TI) caracteriza-se por uma dificuldade de iniciar o sono, dificuldade de manter o sono, despertar precoce e/ou sono não restaurador. Na prática diária, uma grande parte dos pacientes com dificuldade no sono não apresenta queixas ao médico e somente depois de questionados eles informam as alterações e queixas diurnas e noturnas relacionadas ao sono. Estudos mostram que os indivíduos com insônia apresentam alterações do humor, ansiedade e redução da capacidade cognitiva relacionada à concentração, memória e atenção.[1,2] Outros sintomas são irritabilidade, fadiga, falta de energia e desconforto físico, como dor.[3]

Tipos diferentes de insônia podem apresentar sintomatologia diferenciada. Foi mostrado que insônia associada com transtorno mental e insônia idiopática associam-se com sintomas diurnos do tipo alterações do humor e sonolência leve, enquanto que a insônia psicofisiológica associa-se com higiene de sono inadequada, estresse diurno e fadiga leve.

Observou-se também que a insônia paradoxal associa-se com comprometimento das atividades diurnas e que a insônia associada à doença mental é a mais grave e a que causa mais comprometimento diurno. Tais aspectos são importantes tanto para a avaliação dos pacientes quanto para orientações terapêuticas.

A associação entre insônia e sonolência diurna apresenta resultados controversos, já que diversos estudos não mostram tal associação. Mais ainda, elas apresentam um padrão de comorbidades associadas diferentes. Tem sido mostrado que a sonolência excessiva diurna, mais que a insônia, associa-se a comorbidades como a doença cardiovascular[4] e a disfunção cognitiva.[5] Em um estudo populacional extenso, foi demonstrado que insônia caracterizada como do meio da noite, em oposição à insônia do início e do final da noite (despertar precoce), foi a que mais se associou com sonolência excessiva diurna.[6] Mais evidências sobre esse assunto são necessárias.

O diagnóstico de insônia requer, além de uma avaliação psicossocial, uma entrevista completa sobre comportamento durante o sono, comorbidades como doenças clínicas gerais e transtornos psiquiátricos e o uso de medicamentos. Particular atenção deve ser dada para as doenças específicas do sono que se associam de forma importante com má qualidade do sono e insônia. Em ocasiões, os sintomas predominantes podem ser aqueles relacionados a comorbidades subjacentes, como dor, nas doenças reumatológicas, ou a doenças próprias do sono, por exemplo, o ronco, na síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS). Os sintomas, nesses casos, são fundamentais para orientar o diagnóstico.

CONCLUSÕES

- O TI se caracteriza pela queixa subjetiva de dificuldade em adormecer e/ou dificuldade em manter o sono e/ou sono de má qualidade.
- Para o diagnóstico de TI, é necessário que o sintoma descrito acima seja frequente (três ou mais vezes na semana) e que acarrete algum outro sintoma diurno com impacto desfavorável.
- O TI causa clinicamente comprometimento do funcionamento social, ocupacional, educacional, acadêmico, comportamental ou de outra área importante.
- As insônias comórbidas, os sinais e sintomas dependerão da doença associada.

REFERÊNCIAS

1. Bonanni E, Tognoni G, Maestri M, et al. Sleep disturbances in elderly subjects: an epidemiological survey in an Italian district. Acta Neurol Scand. 2010 Dec;122(6):389-97.
2. Miyata S, Noda A, Iwamoto K, Kawano N, Okuda M, Ozaki N. Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults. J Sleep Res. 2013 Oct;22(5):535-41.
3. Sánchez-Ortuño MM, Edinger JD, Wyatt JK. Daytime symptom patterns in insomnia sufferers: is there evidence for subtyping insomnia? J Sleep Res. 2011 Sep; 20(3):425-33.
4. Jaussent I, Empana JP, Ancelin ML, et al. Insomnia, daytime sleepiness and cardio-cerebrovascular diseases in the elderly: a 6-year prospective study. PLoS One. 2013;8(2):e56048.
5. Foley D, Monjan A, Masaki K, et al. Daytime sleepiness is associated with 3-year incident dementia and cognitive decline in older Japanese-American men. J Am Geriatr Soc. 2001 Dec;49(12):1628-32.
6. Hara C, Stewart R, Lima-Costa MF, et al. Insomnia subtypes and their relationship to excessive daytime sleepiness in Brazilian community-dwelling older adults. Sleep. 2011 Aug 1;34(8):1111-7.

5. Quais são os tipos de insônia?

A insônia pode ser classificada quanto à duração e quanto à etiologia. Quanto à duração, pode ser aguda ou crônica, sendo aguda aquela com durabilidade inferior a três meses, também chamada de insônia transitória ou de ajustamento (ICDS-2).[1]

De acordo com o DSM-V,[2] a insônia conhecida anteriormente como crônica primária passou a ser denominada de transtorno da insônia. O TI deve excluir as insônias associadas ou comórbidas, as quais passam a ser relatadas nos respectivos capítulos referentes às doenças mentais ou ao uso de substâncias e drogas.

Conforme a Classificação Internacional dos Transtornos do Sono[1], as insônias podem ser classificadas em:

A. **Insônia aguda:** caracterizada pela duração curta, usualmente menor que um mês, e presença de um fator desencadeante identificável;
B. **Insônia associada a transtornos mentais:** a característica essencial é que a insônia seja causada/associada a um transtorno psiquiátrico subjacente. Desse modo, a insônia é vista como um sintoma de um transtorno mental. O diagnóstico de insônia associada a transtornos mentais é definido somente se a insônia for uma queixa que justifique atenção clínica específica. Os transtornos psiquiátricos mais frequentes associados à insônia são os transtornos de humor e os transtornos de ansiedade.
C. **Insônia associada a doenças médicas:** a característica essencial é que a insônia seja causada/associada a uma condição clínica específica. Esse diagnóstico deve ser definido apenas se a insônia promover uma repercussão significativa que justifique atenção clínica específica. Essa condição pode se manifestar como insônia inicial, manutenção ou, ainda, suscitar o relato de sono não restaurador. São condições clínicas frequentemente relacionadas à insônia associada a condições clínicas: asma, hipertireoidismo, insuficiência cardíaca, síndromes dolorosas crônicas, menopausa, gravidez e doenças que acometam o sistema nervoso central.

D. **Insônia associada à má higiene do sono:** a característica essencial desse transtorno é a presença de comportamentos que sejam incompatíveis com uma boa qualidade de sono. São exemplos desses comportamentos: cochilos, atividades físicas e intelectuais intensas próximas ao sono e atividades como assistir TV, alimentar-se ou ler na cama.
E. **Insônia associada ao uso de medicamentos ou substâncias:** nessa condição, a insônia é secundária/associada ao consumo ou interrupção do uso de medicamentos ou substâncias, como: antidepressivos, benzodiazepínicos, cafeína, teofilina, pseudoefedrina, álcool, corticoides e medicações antiepilépticas.
F. **Insônia psicofisiológica:** é caracterizada pela somatória do estado de hiperalerta e associações aprendidas que comprometam o sono. Nessa condição, observamos comportamentos como a "ruminação", ansiedade associada ao sono, excesso de preocupação com as repercussões de uma noite de insônia e o condicionamento inadequado.
G. **Insônia paradoxal:** a característica essencial dessa condição é a queixa de insônia sem a presença de comprometimento diurno, ou o comprometimento é desproporcional à queixa. A avaliação objetiva, por meio dos exames de polissonografia e actigrafia, demonstra a incompatibilidade entre os valores de latência para início do sono e tempo total de sono subjetivo e os valores objetivos desses parâmetros.
H. **Insônia idiopática:** é caracterizada pela presença de insônia com início na infância, com um longo tempo de evolução e impacto nas atividades diárias. Um achado singular dessa condição é a ausência de fator precipitante.
I. **Insônia comportamental da infância:** caracterizada pela presença de um quadro de insônia decorrente de uma disfunção comportamental específica, como uma falta de limites ou uma associação inadequada. Frequentemente, esse transtorno é acompanhado de alterações comportamentais diurnas, principalmente quanto à dificuldade de respeitar limites. As repercussões diurnas são comuns tanto nos pais quanto nas crianças.

CONCLUSÕES

- A insônia pode ser um sintoma ou doença (Transtorno da Insônia - TI).
- É considerada aguda ou de ajustamento quando inferior a três meses e considerada como TI quando superior a 3 meses.
- O TI não deve estar associado a nenhuma doença médica, psiquiátrica ou ao uso de substâncias.
- Além do TI, as insônias podem ser classificadas de acordo com o CIDS- 2005 em insônia aguda, associada a transtornos mentais, a doenças médicas, à má higiene de sono e ao uso de medicamentos ou substâncias.

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classificationof Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 2nd ed.Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

CAPÍTULO 2

FISIOPATOLOGIA

COORDENADORES
GERALDO RIZZO
RAIMUNDO NONATO DELGADO RODRIGUES

COLABORADORES
ALAN LUIZ ECKELI
ALEXANDRE PINTO DE AZEVEDO
FERNANDO MORGADINHO
LUIZ ATAIDE JUNIOR

6. Qual a etiopatogenia do transtorno da insônia?

Estudos utilizando diversas metodologias têm relacionado à insônia ao estado de hiperdespertar. 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 hiperdespertar 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, consequentemente, à manutenção do estado de vigília.

CONCLUSÃO

- Existem vários mecanismos para explicar a etiopatogenia de transtorno da insônia, tanto na esfera neurobiológica como comportamental e cognitiva.

REFERÊNCIAS

1. Richardson GS. Human physiological models of insomnia. Sleep Med. 2007 Dec;8 Suppl 4:S9-14.
2. Buysse DJ, Germain A, Hall ML, et al. EEG spectral analysis in primary insomnia: NREM period effects and sex differences. Sleep. 2008 Dec;31(12):1673-82.
3. Winkelman JW, Buxton OM, Jensen JE, et al. Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). Sleep. 2008 Nov;31(11):1499-506.

7. Quais os mecanismos neurobiológicos envolvidos no TI?

Existem vários fatores relacionados à gênese da insônia, mas o estado de hiperdespertar ou 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,[1] alta taxa metabólica basal[2] e frequência cardíaca mais elevada durante o sono, quando comparados aos indivíduos normais.[3] Estudos utilizando eletroencefalograma quantitativo demonstraram uma alteração na atividade beta em indivíduos insones, durante o sono NREM (*non rapid eye moviment*), quando comparados a controles.[4] Ademais, um estudo utilizando tomografia por emissão de pósitron com uso de [^{18}F] fluorodeoxyglicose em indivíduos com insônia demonstrou que os pacientes apresentavam um metabolismo cerebral maior que indivíduos saudáveis, tanto durante o sono quanto durante a vigília.[5] Além disso, fatores psicológicos e comportamentais também contribuem para o desenvolvimento e perpetuação da insônia. Observamos que insones apresentam uma maior reatividade a estressores psicossociais, apresentam uma maior frequência de pensamentos intrusivos, preocupações relacionadas ao sono e sofrem com as possíveis consequências da sua perda. Sabendo que um quadro de insônia pode ser precipitado por evento estressor, é possível que uma associação negativa entre o sono, o horário para dormir e o ambiente possa se estabelecer. Esse indivíduo, ao longo do tempo, e com intuito de reduzir o impacto da insônia, pode desenvolver tanto hábitos inadequados de sono (cochilos diurnos, aumento do tempo de cama, uso excessivo de cafeína) quanto expectativas irreais relacionadas a ele (uma preocupação excessiva nas consequências da perda do sono). Isso, em conjunto, pode exacerbar e perpetuar um quadro de insônia.

Ainda na discussão de fatores causais da insônia, algumas 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[6]. 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.[7]

Outra hipótese na gênese da insônia seria a presença de uma disfunção intrínseca dos mecanismos do ciclo sono-vigília. Esse modelo é baseado no princípio de 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 préoptica 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.[8]

Além dos modelos acima descritos para insônia, foi proposto que anormalidades do ritmo circadiano causassem 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 com duração maior que cinco anos apresentavam níveis de melatonina inferiores quando comparados com aqueles com evolução inferior a cinco anos.[9]

Outra hipótese fisiopatológica para insônia relaciona uma falha na regulação homeostática do sono. O Processo "S" seria o controle do sono de natureza cumulativa, em que a necessidade do sono aumenta durante a vigília. A pressão para o sono aumentaria à medida

que aumenta o período de vigília.[10] Na insônia haveria uma atenuação da pressão do sono e uma alteração na percepção da sua necessidade. Nesse modelo, a adenosina, produto de metabolismo das células cerebrais, acumular-se-ia durante a vigília e possuiria um papel central, pois agiria diretamente regulando o ciclo sono-vigília. Resultados que suportam esse modelo demonstraram que administração de cafeína, antagonista de adenosina, em adultos jovens promoveu alterações metabólicas e no sono semelhantes àquelas de indivíduos com insônia.[11]

No entendimento dos modelos neurobiológicos para insônia, é importante que saibamos que, isoladamente, nenhum dos modelos acima é suficiente para explanação completa de todos os elementos envolvidos na doença. Desse modo, os fenômenos acima descritos tanto podem ser elementos causais da insônia quanto podem ser consequência. Assim, é importante que tenhamos uma visão crítica deste tema e estejamos atentos aos progressos contínuos nesta área.

CONCLUSÕES

Os mecanismos neurobiológicos envolvidos no transtorno da insônia são:

- Hiperatividade do sistema de despertar (hipervigília, ativação do sistema simpático, hiperfunção do eixo HPA);
- Alterações de mecanismos intrínsecos do controle sono-vigília;
- Anormalidades no ritmo circadiano;
- Alteração da homeostase sono-vigília (Processo “S”, adenosina).

REFERÊNCIAS

1. Lushington K, Dawson D, Lack L. Core body temperature is elevated during constant wakefulness in elderly poor sleepers. Sleep. 2000 Jun 15;23(4):504-10.
2. Bonnet MH, Arand DL. 24-Hour metabolic rate in insomniacs and matched normal sleepers. Sleep. 1995 Sep;18(7):581-8.
3. Mendelson WB, Garnett D, Gillin JC, Weingartner H. The experience of insomnia and daytime and nighttime functioning. Psychiatry Res. 1984 Jul;12(3):235-50.
4. Cervena K, Dauvilliers Y, Espa F, et al. Effect of cognitive behavioural therapy for insomnia on sleep architecture and sleep EEG power spectra in psychophysiological insomnia. J Sleep Res. 2004 Dec;13(4):385-93.
5. Nofzinger EA, Buysse DJ, Germain A, Price JC, Miewald JM, Kupfer DJ. Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia. Am J Psychiatry. 2004 Nov;161(11):2126-8.
6. Chang FC, Opp MR. Blockade of corticotropin-releasing hormone receptors reduces spontaneous waking in the rat. Am J Physiol. 1998 Sep;275(3 Pt 2):R793-802.
7. Richardson G, McClure T, Meola G, Roth T. Dex-CRH test in primary insomnia. Sleep 2005;28:A256.
8. Darbra S, George O, Bouyer JJ, Piazza PV, Le Moal M, Mayo W. Sleep-wake states and cortical synchronization control by pregnenolone sulfate into the pedunculopontine nucleus. J Neurosci Res. 2004 Jun 1;76(5):742-7.
9. 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. 1995 Oct;19(3):116-22.
10. Borbély AA. A two process model of sleep regulation. Hum Neurobiol. 1982;1(3):195-204.
11. Bonnet MH, Arand DL. Caffeine use as a model of acute and chronic insomnia. Sleep. 1992 Dec;15(6):526-36.

8. Quais os mecanismos comportamentais e cognitivos do TI?

O Modelo de Spielmann[1] é o mais utilizado, o qual envolve os fatores predisponentes, precipitantes e perpetuadores (Figura 1).

FATORES PREDISPONENTES

É o conjunto de características individuais que aumentam a probabilidade de um indivíduo desenvolver insônia, isso é, são fatores que aumentam a suscetibilidade para o surgimento da doença.[2]

Essas condições podem ser de natureza física, como o estado de hiper-reatividade, de natureza psíquica, como a tendência a um comportamento ruminativo, e de natureza social (Tabela 1).

FATORES DESENCADEANTES

Também conhecidos como fatores precipitantes, são eventos que desencadeiam/precipitam um quadro de insônia. Podem ser de natureza física, psíquica ou social.[3]

Exemplos: doença médica, morte, conflitos sociais, doenças psiquiátricas, entre outras (Tabela 1).

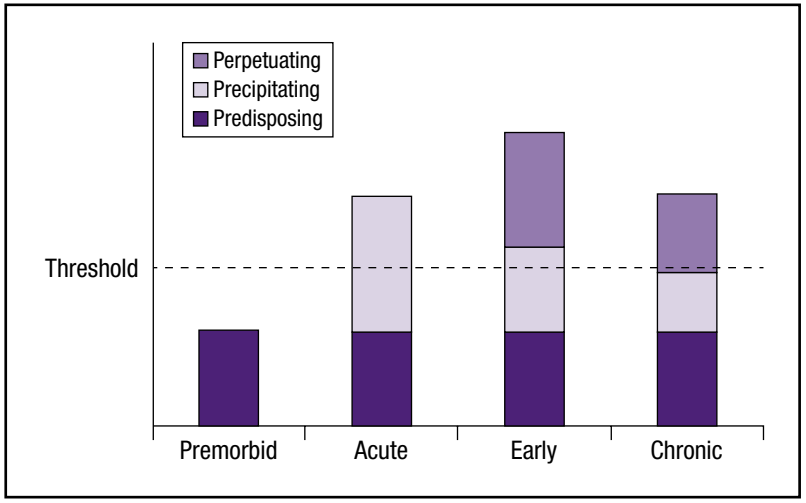

Figura 1. *O modelo tradicional de Spielman com os três-Ps para a insônia.*[1]

Tabela 1. Fatores predisponentes, precipitantes e perpetuadores.

Fatores predisponentes	Fatores precipitantes	Fatores perpetuadores
Sexo feminino	Morte	Hábitos inadequados relacionados ao sono
Idade	Doenças e hospitalizações	Transtorno do humor ou ansiedade
História prévia de insônia, transtorno de humor ou ansiedade	Desemprego	Uso de substâncias (álcool, cafeína e medicações)
História familiar positiva para insônia	Violência	
	Separação e outros problemas familiares	

FATORES PERPETUADORES

São atitudes e comportamentos inadequados em relação ao sono que o indivíduo adota com o intuito de compensar/reduzir as repercussões da insônia[2,3] (Tabela 1).

Exemplo: tempo excessivo na cama, cochilos e uso de medicações.

CONCLUSÃO

- Os mecanismos comportamentais e cognitivos envolvidos na insônia são os fatores que aumentam a suscetibilidade para o seu surgimento e sua cronificação (Tabela 1).

REFERÊNCIAS

1. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. Psychiatr Clin North Am. 1987 Dec;10(4):541-53.
2. Krieger M, Roth T, Dement WC. Principles and Practice of Sleep Medicine. WB. Saunders Comp. 5th edition, 2011.
3. Ernam MK. The Black Book of Insomnia, 1st edition. MBL Communications, New York, NY, 2009.

9. Qual a participação da percepção do sono no modelo cognitivo do transtorno da insônia?

Os componentes cognitivos talvez sejam os mais importantes na cronificação da insônia. Dessa forma, acredita-se que a percepção inadequada do sono seja fundamental na manutenção de seus sintomas. A participação da percepção do sono na cronificacão da insônia é complexa e envolve fatores biológicos e psicológicos. Sob o ponto de vista biológico, achados neurofisiológicos demonstram que o estado de hiperalerta dos insones pode estar associado a ritmos cerebrais de alta frequência. Em concordância com os aspectos neurofisiológicos, uma hiperatividade do eixo HPA também poderia explicar esse estado de hiperalerta com consequente redução da percepção do estado de sono ao mesmo tempo que ocorre um aumento na percepção do estado de vigília.

Uma medida da percepção do sono pode ser estabelecida baseando-se no resultado de dois componentes: a percepção subjetiva do sono, relatada pelo próprio paciente, e o confrontamento desse tempo de sono com os dados obtidos objetivamente pela polissonografia, realizada na mesma noite do relato[1]. A razão desses dois parâmetros resulta em um número que pode ser denominado de Índice de Percepção do Sono (IPS).[2,3] Utlizando-se esse índice, pôde-se observar que insones tendem a subestimar o tempo total de sono quando comparados com bons dormidores. Estudo mais recente mostrou que não existem diferenças do tempo total de sono entre insones e bons dormidores, da mesma forma que a arquitetura do sono nos insones também se mostrou preservada.[4]

A diferença de percepção não é atribuível a parâmetros ou medidas de fragmentação comumente mensuradas na polissonografia e actigrafia. Uma visão mais aprofundada se faz necessária para a compreensão das complexas relações entre a percepção do sono e as medidas objetivas convencionais.[5]

CONCLUSÕES

- A perpetuação da insônia pode decorrer de aspectos cognitivos que tendem a culminar em uma distorção na percepção do estado vigília-sono;
- Insones tendem a subestimar o tempo total de sono;
- Investigações instrumentais objetivas, como a PSG ou actigrafia, podem ser indicadas nas insônias, com o objetivo de se avaliar o grau de percepção do sono;
- No Transtorno da Insônia o tempo total de sono e sua arquitetura frequentemente não apresentam grandes diferenças com aquelas apresentadas por bons dormidores.

REFERÊNCIAS

1. Edinger JD, Fins AI. The distribution and clinical significance of sleep time misperceptions among insomniacs. Sleep. 1995 May;18(4):232-9.
2. Pinto LR Jr, Pinto MC, Goulart LI. Sleep perception in insomniacs, sleep-disordered breathing patients, and healthy volunteers--an important biologic parameter of sleep. Sleep Med. 2009 Sep;10(8):865-8.
3. Pinto Jr LR, Alves RC, Caixeta E, et al. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. Arq Neuropsiquiatr. 2010 Aug;68(4):666-75.
4. Castro LS, Poyares D, Leger D, Tufik S, Bittencourt LR. Objective prevalence of insomnia in the Sao Paulo, Brazil, epidemiologic sleep study. Ann Neurol. 2013 May 30.
5. Bianchi MT, Williams KL, McKinney S, Ellenbogen JM. The subjective-objective mismatch in sleep perception among those with insomnia and sleep apnea. J Sleep Res. 2013 Oct;22(5):557-68.

CAPÍTULO 3

DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO DA INSÔNIA

COORDENADORA
GISELE MINHOTO

COLABORADORES
FRANCISCO HORA
VERALICE MEIRELES DE BRUIM
WALTER A.S. MORAES

10. Como é feita a avaliação do insone?

AVALIAÇÃO

O diagnóstico da insônia deve ser realizado principalmente pela avaliação clínica.[1-3] Esta deve conter tanto uma completa e detalhada anamnese médica quanto uma história pormenorizada do sono. Condições clínicas que cursam com dor, doenças que incapacitam a locomoção, dificuldades respiratórias, alterações hormonais associadas à gravidez e à menopausa e a presença de demência são exemplos do que deve conter a história médica do paciente. Dentro da história do sono, deve-se avaliar a presença de queixas específicas da insônia, as condições antes do seu início, o padrão do ritmo sono-vigília, presença de outros sintomas relacionados ao sono e as consequências diurnas da insônia. Deve ainda possibilitar estabelecer o tipo e a evolução da insônia e a identificação de possíveis comorbidades médicas, psiquiátricas e o uso de substâncias.[4-8]

Dessa forma, para a avaliação da insônia, é necessário uma identificação dos fatores biopsicossociais predisponentes, como o hiperalerta, aumento da reatividade do indivíduo ou amplificação da resposta ao estresse. Também deve ser pesquisada a presença de fatores perpetuadores, como, por exemplo, o condicionamento de alerta físico e mental, aprendizado de comportamentos negativos e distorções cognitivas.[9-11] A identificação dos fatores perpetuadores, em geral, tem importância para o diagnóstico, além de fornecer informações para a tratamento.[9-11] Embora o diagnóstico e a classificação das insônias tenham sofrido mudanças importantes, a sua avaliação permanece praticamente intacta.

ANAMNESE

A anamnese do paciente com insônia deve conter inicialmente perguntas que englobem as queixas presentes na definição da insônia segundo a Classificação Internacional dos Transtornos de Sono (*International Classification of Sleep Disorders*),[12] isso é, perguntas sobre dificuldade de iniciar e manter o sono, presença de despertar precoce, além de avaliar se o sono é ou não reparador. Avalia-se também o prejuízo das atividades do dia seguinte.

Depois de estabelecida a presença de uma ou mais dessas queixas, deve-se investigar se o curso da insônia é progressivo, intermitente ou contínuo. A investigação se volta para o início dos sintomas, se houve variação ao longo do tempo, tanto em termos de intensidade quanto de frequência desse período com presença de insônia. É importante estabelecer quantas noites por semana a insônia ocorre, o número de despertares por noite e o tempo que o paciente fica acordado durante eles. O passo seguinte é a identificação dos fatores precipitantes e perpetuadores da insônia, além da presença de possíveis fatores que agravem ou melhorem os sintomas. Posteriormente, essas informações serão úteis na formulação do plano de tratamento e acompanhamento dos pacientes.

A anamnese do paciente com insônia deve incluir uma investigação dos seus hábitos noturnos e diurnos, inclusive possíveis comportamentos que este desenvolve na tentativa de melhorar, mas que podem contribuir para perpetuar a doença.[13,14] Alguns comportamentos encontram-se frequentemente associados à insônia, como horários irregulares de ir para a cama e sair dela e do quarto e o excesso de trabalho e/ou atividades a ele relacionadas no ambiente de dormir. Está demonstrada uma relação entre as alterações do sono e estresse e/ou prolongados períodos de trabalho.[13] Não é incomum que esses indivíduos fiquem, na hora de dormir, preocupando-se com atividades e problemas relacionados ao trabalho e à própria insônia.[13] Essas atitudes podem piorar algumas das consequências da doença, como a fadiga e alterações do humor, mantendo, dessa forma, um ciclo vicioso.[15] Outros comportamentos noturnos podem dificultar o início do sono e até mesmo contribuem para a ocorrência de despertares noturnos, como o tempo que o paciente passa na cama na tentativa de adormecer e o uso de telefone, de computador ou de *tablets* na hora de dormir. Da mesma forma, ficar olhando o relógio para controlar o tempo que está acordado aumenta a ansiedade e o estado de vigília.[13,14] Fatores ambientais também podem interferir no sono, portanto a anamnese deve conter perguntas sobre o quarto de dormir, sua claridade e a temperatura ambiente. Ainda, barulho na própria casa ou na vizinhança, aparelho de TV ligado

no quarto, presença de outra pessoa dormindo junto e presença de animais domésticos podem interferir no sono.

Deve-se avaliar também como o paciente se sente no horário de dormir, se sonolento ou muito alerta, relaxado ou ansioso e se ele antecipa que terá um sono ruim mesmo antes do horário de deitar. A ansiedade é um sentimento extremamente comum nas pessoas com insônia e tanto os sintomas ansiosos (preocupações, tensão muscular, antecipações negativas, hipervigilância, entre outros) quanto a sua gravidade devem ser pesquisados.

O nível de atividade física do indivíduo e 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.[16,17] As características do despertar pela manhã também são objetos da investigação: se ele ocorre de maneira espontânea, conforme o ritmo biológico do paciente, ou é desencadeado pelo despertador. Algumas situações e hábitos diurnos podem estar relacionados com a ocorrência de insônia, cochilos frequentes e/ou prolongados, voluntários ou não, exercício físico próximo a hora de deitar, fatores de estresse relacionados à vida social ou familiar, uso de cafeína (quantidade e horário), bebidas alcoólicas e tabagismo.[18-21] Da mesma forma, deve-se perguntar sobre exposição à luz, influência de fatores climáticos e sobre viagens frequentes com mudança de fuso horário. Em relação às mulheres, deve-se avaliar a influência do ciclo menstrual, da gestação ou do climatério.

Condições comórbidas podem piorar a insônia ou serem agravadas por ela. Informações da história clínica, sobre uso de medicações e de substâncias psicoativas que o paciente possa estar fazendo uso, devem ser investigadas, inclusive devido ao risco de abstinência pelo uso crônico de algumas dessas substâncias. A história psiquiátrica também é muito importante, sendo o transtorno depressivo uma comorbidade muito frequente nos pacientes com insônia.[22-24] A pessoa que dorme com o paciente pode contribuir com informações sobre outras alterações do sono que sejam sugestivas de outros distúrbios do sono, como a apneia obstrutiva do sono, o movimento periódico de membros e a síndrome das pernas inquietas.

A história familiar do paciente pode fornecer elementos importantes sobre os componentes familiares comportamentais e genéticos da insônia. Não se pode deixar de avaliar os tratamentos que já foram realizados para a insônia, com acompanhamento médico, bem como as tentativas que o paciente faz de automedicação e a resposta a ambos.

Para uma avaliação complementar da anamnese, pode-se utilizar o diário de sono, que facilita a observação da variabilidade dos sintomas entre os dias e a evolução ao longo do tempo, podendo ainda ser útil para se observar a resposta ao tratamento farmacológico e não farmacológico. O diário do sono deve conter as seguintes informações: horário em que o paciente se deita, o tempo para adormecer, o número de despertares, o tempo em que ele fica acordado durante a noite, a duração do sono e a presença de cochilos diurnos.[7] A partir das informações sobre os horários habituais de deitar e levantar, tem-se a noção do ritmo circadiano do paciente. Também questionários e escalas para avaliação da qualidade do sono, gravidade da insônia e para rastreamento de depressão e de ansiedade podem ser utilizados para melhor avaliação do paciente.[25-27]

CONCLUSÕES

Uma anamnese dirigida e minuciosa é fundamental para o diagnóstico da insônia. Os tópicos mais importantes são:

- ▶ Específicos sobre a insônia
  - – Dificuldade de iniciar e de manter o sono, despertar precoce, sono não reparador;
  - – Características clínicas da insônia, como início e curso;
  - – Consequências da insônia nas diversas áreas da vida do paciente;
  - – Tratamentos realizados e resposta a estes;
  - – Fatores predisponentes, precipitantes e perpetuadores.
- ▶ Comportamentos e hábitos diurnos e noturnos do paciente
  - – Horários de deitar, levantar e presença de cochilos diurnos voluntários ou não;
  - – Exercício físico, atividade, ingestão de bebidas alcoólicas e que contenham cafeína.

- ▶ O ambiente de dormir e atividades antes de dormir.
- ▶ Consequências da insônia: redução da concentração, memória, da atenção, irritabilidade, sonolência diurna, fadiga e falta de energia.
- ▶ Identificação de comorbidades clínicas, psiquiátricas e de outros distúrbios do sono.

REFERÊNCIAS

1. Littner M, Hirshkowitz M, Kramer M, et al; American Academy of Sleep Medicine; Standards of Practice Committe. Practice parameters for using polysomnography to evaluate insomnia: an update. Sleep. 2003 Sep;26(6):754-60.
2. Thorpy M, Chesson A, Kader G, et al. Practice parameters for the use of polysomnography in the evaluation of insomnia. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. Sleep. 1995 Jan;18(1):55-7.
3. 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. 2005 Sep;28(9):1049-57.
4. Araujo SM, Bruin VM, Daher EF, Medeiros CA, Almeida GH, Bruin PF. Quality of sleep and day-time sleepiness in chronic hemodialysis: a study of 400 patients. Scand J Urol Nephrol. 2011 Nov;45(5):359-64.
5. Bonanni E, Tognoni G, Maestri M, et al. Sleep disturbances in elderly subjects: an epidemiological survey in an Italian district. Acta Neurol Scand. 2010 Dec;122(6):389-97.
6. 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. 2004 May;56(5):497-502.
7. 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. 2008 Oct 15;4(5):487-504.
8. Chesson A Jr, Hartse K, Anderson WM, et al. Practice parameters for the evaluation of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine report. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Sleep. 2000 Mar 15;23(2):237-41.
9. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. Psychiatr Clin North Am. 1987 Dec;10(4):541-53.
10. Perlis M, Smith MT, Pigeon WR. Etiology and pathophysiology of insomnia. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and practice of sleep medicine, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:714-25.
11. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed.: diagnostic and coding manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005
12. Wrosch C, Miller GE, Lupien S, Pruessner JC. Diurnal cortisol secretion and 2-year changes in older adults' physical symptoms: the moderating roles of negative affect and sleep. Health Psychol. 2008 Nov;27(6):685-93.

13. Edinger JD, Means MK, Carney CE, Krystal AD. Psychomotor performance deficits and their relation to prior nights' sleep among individuals with primary insomnia. Sleep. 2008 May;31(5):599-607.
14. Virtanen M, Ferrie JE, Gimeno D, et al. Long working hours and sleep disturbances: the Whitehall II prospective cohort study. Sleep. 2009 Jun;32(6):737-45.
15. Virtanen M, Ferrie JE, Gimeno D, et al. Long working hours and sleep disturbances: the Whitehall II prospective cohort study. Sleep. 2009 Jun;32(6):737-45.
16. Kompier MA, Taris TW, van Veldhoven M. Tossing and turning--insomnia in relation to occupational stress, rumination, fatigue, and well-being. Scand J Work Environ Health. 2012 May;38(3):238-46.
17. Dantas GM, Pinto TF, Pereira EDB, Júnior RMM, Bruin VMSd, Bruin PFCd. Validation of a new Brazilian version of the "Night Eating Questionnaire". Sleep Science 2012;5:7-13.
18. Pandi-Perumal SR, Moscovitch A, Srinivasan V, Spence DW, Cardinali DP, Brown GM. Bidirectional communication between sleep and circadian rhythms and its implications for depression: lessons from agomelatine. Prog Neurobiol. 2009 Aug;88(4):264-71.
19. Lohsoonthorn V, Khidir H, Casillas G, 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. 2013 Sep;17(3):1017-28.
20. Yang CY, Chiou AF. Predictors of sleep quality in community-dwelling older adults in Northern Taiwan. J Nurs Res. 2012 Dec;20(4):249-60.
21. Hoefelmann LP, Lopes Ada S, Silva KS, Silva SG, Cabral LG, Nahas MV. Lifestyle, self-reported morbidities, and poor sleep quality among Brazilian workers. Sleep Med. 2012 Oct;13(9):1198-201.
22. Jaehne A, Unbehaun T, Feige B, Lutz UC, Batra A, Riemann D. How smoking affects sleep: a polysomnographical analysis. Sleep Med. 2012 Dec;13(10):1286-92.
23. Pigeon WR, Hegel M, Unützer J, et al. Is insomnia a perpetuating factor for late--life depression in the IMPACT cohort? Sleep. 2008 Apr;31(4):481-8.
24. Gregory AM, Rijsdijk FV, Lau JY, Dahl RE, Eley TC. The direction of longitudinal associations between sleep problems and depression symptoms: a study of twins aged 8 and 10 years. Sleep. 2009 Feb;32(2):189-99.
25. Szklo-Coxe M, Young T, Peppard PE, Finn LA, Benca RM. Prospective associations of insomnia markers and symptoms with depression. Am J Epidemiol. 2010 Mar 15;171(6):709-20.
26. Dittoni S, Mazza M, Losurdo A, et al. Psychological functioning measures in patients with primary insomnia and sleep state misperception. Acta Neurol Scand. 2013 Jul;128(1):54-60.
27. Yu DS. Insomnia Severity Index: psychometric properties with Chinese community-dwelling older people. J Adv Nurs. 2010 Oct;66(10):2350-9.
28. Crönlein T, Langguth B, Popp R, et al. Regensburg Insomnia Scale (RIS): a new short rating scale for the assessment of psychological symptoms and sleep in insomnia; study design: development and validation of a new short self-rating scale in a sample of 218 patients suffering from insomnia and 94 healthy controls. Health Qual Life Outcomes. 2013 Apr 22;11:65.

11. Quando pedir a polissonografia para avaliação da insônia?

A polissonografia (PSG) é o método padrão em medicina do sono para avaliar seus diversos parâmetros, tais como distúrbios respiratórios e arquitetura e integridade do sono, que auxiliam no diagnóstico diferencial da insônia.[1] Em alguns tipos de insônia existem fenômenos fisiopatológicos específicos detectáveis na PSG.[1] A integridade do sono pode ser diretamente avaliada pela PSG por meio de medidas como a latência para o início do sono, o tempo total de sono, o número de despertares, a duração dos estágios e a eficiência do sono.[1] Além disso, a PSG pode diferenciar a percepção inadequada do sono de outros distúrbios.[1-3] Por esse motivo, muitos clínicos têm utilizado a PSG em sua prática diária para o diagnóstico da insônia, porém algumas limitações devem ser ressaltadas.[1,2] Os pacientes costumam apresentar dificuldade para iniciar e manter o sono na primeira noite em que realizam PSG (efeito da primeira noite);[1,2] além disso, a insônia varia muito de noite para noite, de forma que uma única vez pode ser insuficiente para detectar as alterações fisiológicas a ela relacionadas.[1,2] Pacientes com transtorno da insônia podem dormir bem em sua primeira noite no laboratório, por haver mudado o seu ambiente habitual.[1] Os pacientes com percepção inadequada do sono podem não revelar nenhuma alteração específica na PSG, e mesmo adultos normais podem apresentar alteração na percepção do sono quando suas pistas temporais são alteradas.[1,3] Por essas razões, a especificidade da PSG em uma única noite é muito limitada no diagnóstico da insônia.[1] Uma vez que o custo de múltiplas noites de PSG pode ser proibitivo, o exame somente é utilizado quando apresenta claras vantagens em relação a outros métodos.[1,2,4]

A insônia é um importante problema de saúde pública que requer diagnóstico preciso e tratamento eficiente.[1,4] Ela é primariamente diagnosticada pela avaliação clínica e psiquiátrica detalhada e pela história clínica, também completa e detalhada.[1] Por esse motivo, o uso da PSG não é recomendado como um método de rotina para o diagnóstico do transtorno da insônia e nem da insônia comórbida a

doenças psiquiátricas.[1,2,4,5] Estudos mostraram que a PSG não é útil na diferenciação da insônia associada à demência daquela associada à depressão ou a outras doenças, ou do transtorno da insônia, apesar de muitos autores sugerirem a sua utilidade nesses casos e haver necessidade de mais estudos sobre o assunto.[2,5] Existe também o consenso de que a PSG não é útil no diagnóstico da insônia associada à fibromialgia e à fadiga crônica porque o padrão alfa-delta presente é inespecífico.[2] No entanto, evidências recentes mostram que mesmo uma entrevista clínica rigorosa feita por especialistas não é suficiente para excluir o diagnóstico de distúrbio respiratório do sono e síndrome das pernas inquietas em um grande número de casos (34%, segundo um estudo recente).[6,7] Isso sugere que os critérios sobre o uso da PSG na insônia ainda estão se aperfeiçoando, especialmente no caso da insônia do idoso.[5-7,9]

Alguns estudos mostram que, na grande maioria dos insones, a estrutura do sono é semelhante a de indivíduos normais, o que indica um alto grau de má-percepção do sono nesses pacientes.[10,11] Portanto, a indicação da PSG está direcionada muito mais para melhor efeito terapêutico da terapia cognitiva comportamental (TCC) do que para o diagnóstico da insônia, uma vez que este é clínico, considerando que a insônia é um quadro subjetivo.[12]

Nas insônias comórbidas, a PSG pode mostrar: nos transtornos do humor é descrito redução da latência REM, aumento da densidade REM e despertar precoce; na síndrome das pernas inquietas, pode-se encontrar aumento da latência do sono; nos transtornos de ritmo, como na vespertinidade, pode-se ter aumento da latência do sono, aumento da porcentagem do sono N3 e redução do sono REM.

CONCLUSÕES

A PSG está indicada nas seguintes situações:

- Suspeita de apneia do sono ou distúrbio de movimentos periódicos de membros;
- Diagnóstico incerto;
- Diagnóstico complicado por distúrbios de ciclo circadiano;
- Falha no tratamento comportamental ou farmacológico;

- Comportamentos violentos ou lesivos durante despertares em pacientes com insônia.

REFERÊNCIAS

1. Littner M, Hirshkowitz M, Kramer M, et al.; American Academy of Sleep Medicine; Standards of Practice Committe. Practice parameters for using polysomnography to evaluate insomnia: an update. Sleep. 2003 Sep;26(6):754-60.
2. Practice parameters for the use of polysomnography in the evaluation of insomnia. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. Sleep. 1995 Jan;18(1):55-7.
3. Bianchi MT, Wang W, Klerman EB. Sleep misperception in healthy adults: implications for insomnia diagnosis. J Clin Sleep Med. 2012 Oct 15;8(5):547-54.
4. 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. 2005 Sep;28(9):1049-57.
5. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. Sleep. 2005 Apr;28(4):499-521.
6. Crönlein T, Geisler P, Langguth B, et al. Polysomnography reveals unexpectedly high rates of organic sleep disorders in patients with prediagnosed primary insomnia. Sleep Breath. 2012 Dec;16(4):1097-103.
7. Ferri R, Gschliesser V, Frauscher B, Poewe W, Hogl B. On "polysomnography reveals unexpectedly high rates of organic sleep disorders in patients with prediagnosed primary insomnia" (Sleep Breath 2011 doi 10.1007/s11325-011-0608-8). Sleep Breath. 2013 Mar;17(1):1-2.
8. Kinugawa K, Doulazmi M, Sebban C, Schumm S, Mariani J, Nguyen-Michel VH. Sleep apnea in elderly adults with chronic insomnia. J Am Geriatr Soc. 2012 Dec; 60(12):2366-8.
9. Kotagal S, Nichols CD, Grigg-Damberger MM, et al. Non-respiratory indications for polysomnography and related procedures in children: an evidence-based review. Sleep. 2012 Nov 1;35(11):1451-66.
10. Pinto LR Jr, Pinto MC, Goulart LI, et al. Sleep perception in insomniacs, sleep--disordered breathing patients, and healthy volunteers--an important biologic parameter of sleep. Sleep Med. 2009 Sep;10(8):865-8.
11. Castro LS, Poyares D, Leger D, Tufik S, Bittencourt LR. Objective of insomnia in the Sao Paulo, Brazil, epidemiologic sleep study.. Ann Neurol. 2013 May 30.
12. Tang NK, Harvey AG. Correcting distorted perception of sleep in insomnia: a novel behavioural experiment? Behav Res Ther. 2004 Jan;42(1):27-39.
13. Pinto Jr LR, Alves RC, Caixeta E, et al. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. Arq Neuropsiquiatr. 2010 Aug;68(4):666-75.

12. A actigrafia é útil para a avaliação da insônia?

A actigrafia se utiliza de um equipamento móvel que registra o movimento por longos períodos de tempo, tendo sido usado frequentemente para o diagnóstico de distúrbios de ciclo circadiano.[1] A classificação internacional de distúrbios do sono (ICSD-2) incluiu a actigrafia como um método diagnóstico, especialmente quando o sono tem que ser seguido por um longo período.[1,2] O ICSD-2 também sugere que, adicionalmente, a actigrafia pode ser utilizada no estudo da insônia paradoxal, da restrição comportamental de sono e da hipersonia idiopática.[1] Além disso, pode ser um comprovante da regularidade do sono antes de se realizar o teste das múltiplas latências para o sono.[1,2] Parece que a colocação do actígrafo no punho é superior para essas finalidades, porém não existem evidências conclusivas.[3] No entanto, a actigrafia não é indicada como exame de rotina no diagnóstico da insônia.[3] Devemos nos lembrar que existe uma grande variabilidade nos resultados que apoiam esses critérios, e que vários autores afirmam que a avaliação da duração do sono em insones, por meio da actigrafia, pode ser bastante imprecisa.[1,4-8] O maior problema é sua baixa especificidade na detecção da vigília em determinados aparelhos e amostras populacionais. Talvez uma melhor padronização dessa tecnologia poderia diminuir as discrepâncias da literatura.[6]

A actigrafia pode ser satisfatória para avaliar o sono em pacientes insones com indicação de realização de polissonografia quando esta não é disponível, de preferência associada a outros métodos de registro; porém, os dados a esse respeito não são definitivos.[10,11]

A actigrafia pode ser aceita como um método apropriado no estudo da insônia nos seguintes contextos:[1,3,12-14]

A. Para avaliar o sono e a resposta ao tratamento em indivíduos com insônia, especialmente em pacientes com insônia associada a distúrbios de ciclo circadiano;
B. Para monitorar o sono e a resposta ao tratamento em idosos com insônia, quando associada a outros métodos, como os diários de sono;
C. Para caracterizar e monitorar o sono e a resposta ao tratamento em idosos com insônia que residem em casas de repouso, nas quais a monitoração tradicional é difícil de ser efetuada;
D. Para caracterizar o padrão de sono e a resposta ao tratamento em crianças com insônia, nas quais a monitoração tradicional é difícil de ser efetuada;
E. Para caracterizar o padrão de sono e a resposta ao tratamento em outras populações especiais, como pacientes psiquiátricos e pacientes momentaneamente inacessíveis ao contato clínico.

CONCLUSÃO

- A actigrafia ainda tem um uso restrito no diagnóstico e acompanhamento das insônias, porém, com maior acessibilidade, poderá se tornar um método auxiliar valioso.

REFERÊNCIAS

1. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, et al.; Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. Sleep. 2007 Apr;30(4):519-29.
2. American Academy of Sleep Medicine; European Sleep Research Society, Japanese Society of Sleep Research, Latin American Sleep Society (2001). "The International Classification of Sleep Disorders, Revised: Diagnostic and Coding Manual"; 2001.
3. Littner M, Kushida CA, Anderson WM, et al.; Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms: an update for 2002. Sleep. 2003 May 1;26(3):337-41.
4. Chambers MJ. Actigraphy and insomnia: a closer look. Part 1. Sleep. 1994 Aug; 17(5):405-8.
5. Hauri P, Wisbey J. Actigraphy and insomnia: a closer look. Part 2. Sleep. 1994 Aug; 17(5):408-10.
6. Natale V, Plazzi G, Martoni M. Actigraphy in the assessment of insomnia: a quantitative approach. Sleep. 2009 Jun;32(6):767-71.
7. Verbeek I, Klip EC, Declerck AC. The use of actigraphy revised: the value for clinical practice in insomnia. Percept Mot Skills. 2001 Jun;92(3 Pt 1):852-6.
8. Sánchez-Ortuño MM, Edinger JD, Means MK, 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. 2010 Feb 15;6(1):21-9.
9. Sadeh A. The role and validity of actigraphy in sleep medicine: an update. Sleep Med Rev. 2011 Aug;15(4):259-67.

10. Lichstein KL, Stone KC, Donaldson J, et al. Actigraphy validation with insomnia. Sleep. 2006 Feb;29(2):232-9.
11. Sivertsen B, Omvik S, Havik OE, et al. A comparison of actigraphy and polysomnography in older adults treated for chronic primary insomnia. Sleep. 2006 Oct;29(10):1353-8.
12. Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. Sleep. 2003 May 1;26(3): 342-92.
13. Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Lichstein KL, Morin CM. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. Sleep. 2006 Sep;29(9):1155-73. Review. Erratum in: Sleep. 2006 Nov 1;29(11):1380.
14. Vallières A, Morin CM. Actigraphy in the assessment of insomnia. Sleep. 2003 Nov 1;26(7):902-6.

CAPÍTULO 4

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS INSÔNIAS E SUAS COMORBIDADES

COORDENADOR
LUCIANO RIBEIRO PINTO JR.

COLABORADORES
GERALDO RIZZO
GISELE MINHOTO
VERALICE MEIRELES DE BRUIM

13. Quais são os principais diagnósticos diferenciais do transtorno da insônia, de acordo com o DSM-V?

De acordo com o DSM-V, os principais diagnósticos diferenciais do transtorno da insônia são:

1. Variações do sono normal;
2. Insônia aguda/situacional;
3. Transtornos do ritmo circadiano: atraso de fase e trabalho em turnos;
4. Síndrome das pernas inquietas;
5. Transtornos respiratórios do sono;
6. Narcolepsia;
7. Parassonias;
8. Insônia induzida por substâncias/medicamentos.

REFERÊNCIA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

14. Qual o diagnóstico diferencial entre transtorno da insônia e transtornos do ritmo circadiano?

Frequentemente, indivíduos procuram o médico com queixas de insônia e, após interrogatório cuidadoso, é verificado que apresentam, na verdade, alterações do ritmo circadiano. Uma anamnese cuidadosa deverá revelar atraso da fase do sono ou hábitos de dormir muito tarde ou avanço da fase do sono.

Transtornos do ritmo circadiano são caracterizados pela não adequação do ritmo de sono/vigília no padrão habitual de 24 horas ou no ritmo social. O fator mais importante para a manutenção do equilíbrio do ritmo circadiano é a luminosidade; entretanto, fatores extrínsecos e intrínsecos são muitos importantes para este equilíbrio.[1] A melatonina possui papel importante no ritmo circadiano. O núcleo supraquiasmático é o nosso principal marca-passo em relação ao ritmo circadiano. Este núcleo influencia diretamente na liberação de melatonina através do trato retino-hipotalâmico sob influência da exposição luminosa[1]. Fatores intrínsecos genéticos são hoje reconhecidos e estudados nas características circadianas. Entretanto, os fatores ambientais têm sido cada vez mais valorizados na interação das características individuais, genéticas e comportamentais. A insônia como consequência dos transtornos do ritmo circadiano pode ocorrer nas diversas situações clínicas em que há alteração deste ritmo. Serão discutidos a seguir os principais transtornos de ritmo e sua associação com insônia.

SÍNDROME DE ATRASO DE FASE

A síndrome de atraso de fase é muito prevalente e pode chegar a 2% da população geral e a mais de 15% nos adolescentes. Aproximadamente 10% destes pacientes se apresentam com insônia crônica.[2,3] A principal causa desse achado é a incapacidade de adequação do horário tradicional de trabalho ou estudo ao ritmo de sono/vigília desta população, já que estas pessoas normalmente dormem e acordam muito mais tarde. Assim, chegam ao consultório com queixa de insônia por não conseguirem dormir no horário tradicional e se sentem muito cansadas no dia seguinte. Especialmente no horário

da manhã, há uma evidente dificuldade de se manter acordado, uma vez que é o horário fisiológico do sono mais profundo.

SÍNDROME DO AVANÇO DE FASE

A síndrome do avanço de fase é mais rara e se caracteriza por se ir dormir muito mais cedo e acordar muito mais cedo do que o habitual. Alguns destes pacientes procuram cuidados médicos por queixa de despertar precoce, entretanto sem cansaço durante o dia. Normalmente estas pessoas possuem uma boa interação social, com boa pontualidade nos compromissos pela manhã e durante o dia. Entretanto, apresentam muita dificuldade de realizar atividades à noite. Há mutações descritas em genes que contribuem para o controle da regulação circadiana em algumas famílias, predispondo ao padrão de avanço de fase. O tratamento com melatonina tem sido indicado para os pacientes com síndrome do avanço de fase, porém com resultados controversos.[4]

TRANSTORNOS DOS TRABALHADORES DE TURNO

O trabalho em turno é cada vez mais prevalente na sociedade moderna. Recente aumento da mão de obra de mulheres no mercado de trabalho expõe cada vez mais esta população ao trabalho de turno, com maior risco de insônia e outras doenças. Os trabalhadores de turno apresentam mais insônia, maior risco para desenvolvimento de obesidade, diabete, infertilidade e transtornos gastrointestinais.[5] A queixa de insônia é muito comum em trabalhadores de turno fixo noturno que não conseguem dormir durante o dia. Normalmente o ambiente da casa não é voltado para o repouso do trabalhador de turno, já que a rotina se segue em um ambiente no qual o ritmo circadiano das outras pessoas é tradicional. O tratamento se inicia por orientações da importância de se dormir durante o dia em um ambiente silencioso e escuro. O uso de óculos escuros na saída do trabalho pela manhã para evitar exposição excessiva à luz também é importante.[6] Cochilos programados com refeições leves e atividade física leve ajudam durante o turno noturno.

O uso da cafeína possui bom efeito quando utilizada no controle da sonolência dos trabalhadores de turno[7]. O uso de melatonina no

início do sono diurno tem sido realizado com resultados discutidos, entretanto, a melatonina dada antes de cochilos programados durante o turno parece ser eficiente.[8] Hipnóticos também foram testados nestes pacientes, com melhora do tempo total de sono durante o dia.[6-8] Alguns estimulantes utilizados antes do turno demonstraram melhora do rendimento profissional. Esses trabalhos demonstraram que os estimulantes não prejudicaram a qualidade do sono diurno desta população.[9,10]

SÍNDROME DE *JET LAG*

A síndrome de *jet lag* se caracteriza pela alteração do ritmo circadiano quando se atravessa rapidamente muitos fusos horários. Normalmente são necessários alguns dias para a adequação do organismo ao novo horário local. Queixas de insônia e sonolência diurna são comuns, além de transtornos gastrointestinais, fraqueza, perda de concentração e cefaleia.[11] O uso da melatonina tem sido recomendado com melhora dos sintomas, principalmente para viagens para o oeste.[12,17] Um estudo demonstrou o benefício do uso do Ramelteon na prevenção dos sintomas do *jet lag* em viagens para o leste.[15] O uso em curto período de tempo de hipnóticos também reduz a insônia relatada em pacientes com *jet lag*.[4]

DESORDEM DE SONO EM LIVRE CURSO

A desordem de sono em livre curso normalmente é encontrada em pacientes cegos. Há uma completa perda da referência da luminosidade com o predomínio de um ciclo circadiano endógeno de aproximadamente 24,2 horas. Assim, os pacientes atrasam a cada dia o horário de dormir e de acordar com descompasso em relação às pessoas normais. Estes pacientes podem se queixar de insônia ou de sonolência excessiva dependendo da fase do ciclo circadiano em que estão. O tratamento com melatonina se mostrou eficaz no controle da desordem de sono em livre curso.[18,19]

RITMO SONO/VIGÍLIA IRREGULAR

O ritmo sono/vigília irregular é a perda total do padrão do ritmo sono/vigília. Pode acontecer em doenças psiquiátricas, retardo mental e quadros demenciais. Nenhum tratamento medicamentoso foi comprovadamente eficaz.[20]

CONCLUSÕES

- O atraso de fase e a vespertinidade acontecem quando se vai dormir e acordar muito mais tarde que o normal e podem apresentar-se com queixa de insônia inicial pelos pacientes não conseguirem dormir no horário convencional;
- O avanço de fase de sono acontece quando se vai dormir e acordar muito mais cedo que o habitual. Estes pacientes apresentam queixa de despertar precoce, entretanto sem cansaço durante o dia;
- Os trabalhadores em turno apresentam mais insônia, além de maior risco para desenvolvimento de obesidade, diabete, infertilidade e transtornos gastrointestinais;
- Queixa de insônia e sonolência diurna são comuns no jet lag, bem como transtornos gastrointestinais, fraqueza, perda de concentração e cefaleia;
- A desordem de sono em livre curso normalmente é encontrada em pacientes cegos, caracterizando-se por completa perda da referência da luminosidade com o predomínio de um ciclo circadiano endógeno de aproximadamente 24,2 horas. Dessa forma, os pacientes atrasam a cada dia o horário de dormir e de acordar com descompasso em relação às pessoas normais. Os pacientes podem se queixar de insônia ou de sonolência excessiva dependendo da fase do ciclo circadiano em que estão;
- O ritmo sono/vigília irregular é a perda total do padrão do ritmo sono/vigília, ocorrendo em pacientes com alterações psiquiátricas, do desenvolvimento cerebral ou demenciais.

REFERÊNCIAS

1. Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi C, et al.; Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. An American Academy of Sleep Medicine report. Sleep. 2007 Nov;30(11):1445-59. Review. Erratum in: Sleep. 2008 Jul 1;31(7):table of contents.
2. Ebisawa T. Circadian rhythms in the CNS and peripheral clock disorders: human sleep disorders and clock genes. J Pharmacol Sci. 2007 Feb;103(2):150-4.
3. Schrader H, Bovim G, Sand T. The prevalence of delayed and advanced sleep phase syndromes. J Sleep Res. 1993 Mar;2(1):51-55.

4. Sack RL, Auckley D, Auger RR, et al.; American Academy of Sleep Medicine. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. An American Academy of Sleep Medicine review. Sleep. 2007 Nov;30(11):1484-501.
5. Schwartz JR, Roth T. Shift work sleep disorder: burden of illness and approaches to management. Drugs. 2006;66(18):2357-70.
6. Zee PC, Goldstein CA. Treatment of shift work disorder and jet lag. Curr Treat Options Neurol. 2010 Sep;12(5):396-411.
7. Ker K, Edwards PJ, Felix LM, Blackhall K, Roberts I. Caffeine for the prevention of injuries and errors in shift workers. Cochrane Database Syst Rev. 2010 May 12;(5):CD008508.
8. Sharkey KM, Eastman CI. Melatonin phase shifts human circadian rhythms in a placebo-controlled simulated night-work study. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2002 Feb;282(2):R454-63.
9. Czeisler CA, Walsh JK, Roth T, et al.; U.S. Modafinil in Shift Work Sleep Disorder Study Group. Modafinil for excessive sleepiness associated with shift-work sleep disorder. N Engl J Med. 2005 Aug 4;353(5):476-86. Erratum in: N Engl J Med. 2005 Sep 8;353(10):1078.
10. Czeisler CA, Walsh JK, Wesnes KA, Arora S, Roth T. Armodafinil for treatment of excessive sleepiness associated with shift work disorder: a randomized controlled study. Mayo Clin Proc. 2009 Nov;84(11):958-72.
11. Drake CL, Roehrs T, Richardson G, Walsh JK, Roth T. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. Sleep. 2004 Dec 15;27(8):1453-62.
12. Sack RL. Clinical practice. Jet lag. N Engl J Med. 2010 Feb 4;362(5):440-7.
13. Herxheimer A, Petrie KJ. Melatonin for the prevention and treatment of jet lag. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(2):CD001520. Review. PubMed PMID: 12076414.
14. Takahashi T, Sasaki M, Itoh H, et al. Melatonin alleviates jet lag symptoms caused by an 11-hour eastward flight. Psychiatry Clin Neurosci. 2002 Jun;56(3):301-2.
15. Zee PC, Wang-Weigand S, Wright KP Jr, Peng X, Roth T. Effects of ramelteon on insomnia symptoms induced by rapid, eastward travel. Sleep Med. 2010 Jun; 11(6):525-33.
16. Suhner A, Schlagenhauf P, Höfer I, Johnson R, Tschopp A, Steffen R. Effectiveness and tolerability of melatonin and zolpidem for the alleviation of jet lag. Aviat Space Environ Med. 2001 Jul;72(7):638-46.
17. Paul MA, Miller JC, Gray GW, Love RJ, Lieberman HR, Arendt J. Melatonin treatment for eastward and westward travel preparation. Psychopharmacology (Berl). 2010 Feb;208(3):377-86.
18. Sack RL, Lewy AJ, Blood ML, Keith LD, Nakagawa H. Circadian rhythm abnormalities in totally blind people: incidence and clinical significance. J Clin Endocrinol Metab. 1992 Jul;75(1):127-34.
19. Arendt J, Aldhous M, Wright J. Synchronisation of a disturbed sleep-wake cycle in a blind man by melatonin treatment. Lancet. 1988 Apr 2;1(8588):772-3.
20. Gulyani S, Salas RE, Gamaldo CE. Sleep medicine pharmacotherapeutics overview: today, tomorrow, and the future (Part 1: insomnia and circadian rhythm disorders). Chest. 2012 Dec;142(6):1659-68.

15. Qual o diagnóstico diferencial entre dormidor curto e transtorno da insônia (TI)?

O dormidor curto, assim como o dormidor longo, são variações do sono normal, não chegando a constituir alguma anormalidade bem definida. O dormidor curto deve entrar no diagnóstico diferencial de um TI. O dormidor curto frequentemente apresenta um sono de boa qualidade, sem repercussões nas suas atividades diárias.

REFERÊNCIA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

16. Qual a associação entre insônia e depressão?

Insônia crônica é associada ao aumento de adoecimento psiquiátrico, sendo a depressão o tipo mais comum.[1,2] Investigações sobre a relação entre depressão e insônia têm importância pela sua co-ocorrência frequente.[3,4] Uma melhor compreensão dessa associação pode auxiliar nas escolhas terapêuticas para o tratamento simultâneo da comorbidade insônia e depressão. Não é raro o questionamento sobre se tratar de uma situação do tipo "quem vem primeiro: o ovo ou a galinha?". Estudos epidemiológicos têm revelado que pessoas com insônia apresentam maior risco de desenvolver depressão.[4,5] Parece, contudo, que essa correlação é bidirecional, pois alguns estudos também revelam que episódio depressivo é preditor de insônia ao longo da vida.[5,7] Não há dúvidas de que depressão repercute não somente na qualidade, mas também na quantidade do sono.[7] Indivíduos seriamente deprimidos têm pior padrão de sono quando comparado àqueles que apresentam depressão leve a moderada.[8] Sendo assim, parece que esses dois transtornos são entidades distintas, mas que podem ser comórbidas mais do que simplesmente pelo acaso.[2,4] Alguns dos sintomas diagnósticos de cada transtorno podem representar uma sobreposição e, em alguns momentos, tornar difícil o diagnóstico diferencial. Na síndrome depressiva, a presença de insônia como sintoma ocorre em aproximadamente 85% dos pacientes; os demais apresentam hipersonia. Estudos estimam que 60% dos adultos que preenchem critérios para o diagnóstico de depressão maior queixam-se de insônia, enquanto que aproximadamente 10% a 20% dos indivíduos diagnosticados com insônia preenchem critérios diagnósticos para depressão maior.[1,2] Nas investigações de pacientes portadores de depressão que apresentam insônia, é possível identificar sintomas compatíveis com transtorno da insônia.[9,10] Há evidência científica de qualidade para suportar o conceito de insônia comórbida com depressão, e não apenas a interpretação da insônia como um sintoma secundário à síndrome depressiva.[11] Porém, ainda não é possível conhecer os mecanismos psicobiológicos que explicam a relação entre depressão e insônia. Estudos de

neurobiologia e polissonografia (PSG) indicam que elevados níveis de hiperestimulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) podem explicar o elo próximo entre essas duas entidades e representam um possível fator de mediação.[3] Outro possível mecanismo envolvido é a instabilidade emocional; os sintomas noturnos (má qualidade do sono, latência de sono prolongada, despertares noturnos) e diurnos (fadiga, sonolência) da insônia são significativamente correlacionados à depressão.[12] Além disso, os sintomas diurnos da insônia estão associados a um aumento das emoções negativas e à redução das emoções positivas (compatível com quadro depressivo). Pode-se presumir que intensas emoções negativas aumentadas e emoções positivas diminuídas podem ser uma via de explicação do mecanismo psicológico para mediar essa relação.[12] É possível especular que o transtorno da insônia é inicialmente uma condição estritamente ligada à hiperativação HPA, que, na sua evolução crônica, conduz ao aumento do risco de desenvolvimento de quadro depressivo.[6] Há evidência científica sugerindo que a insônia precede a depressão, assim como indivíduos não deprimidos com história familiar positiva para depressão comumente apresentam transtornos do sono.[6] Mas essa relação parece ser bidirecional, sendo ainda necessários novos estudos para esclarecer a relação causa-efeito e determinar se o transtorno do sono é uma condição pré-morbida ou mais um fator de risco independente para a depressão. Em recente estudo de meta-análise,[6] considerando todos os relevantes estudos longitudinais publicados entre 1980 e 2010, 46 foram selecionados por avaliarem simultaneamente queixa de insônia e psicopatologia depressiva. Destes, 21 satisfizeram critérios mínimos que permitissem uma adequada avaliação da relação da insônia como preditor de risco para desenvolvimento de depressão durante o seguimento de pelo menos 12 meses. A incidência de depressão no seguimento de pacientes com sintomas de insônia foi de 13,1%, comparado a 4% em indivíduos sem queixas de insônia. Considerando que a incidência média de depressão na população geral é de aproximadamente de 9,9%, é interessante ressaltar que a incidência tende a ser maior em indivíduos com insônia e é extremamente menor em indivíduos sem

qualquer queixa relacionada ao sono.[6] Embora os estudos apontem a insônia como um preditor precoce de depressão, ainda é prematura esta afirmação sem adequada literatura científica que a suporte. Contudo, é fato que a insônia é uma queixa residual persistente em 45% dos pacientes deprimidos tratados, sendo um sintoma preditor de recorrência da síndrome depressiva em 1 a 3 anos quando não adequadamente tratada.[7] Assim sendo, realizar adequados diagnósticos e tratamentos pode ser fator protetor de um episódio depressivo e de recorrência de novos episódios.

A insônia associada à depressão pode ser um indicador de pensamento e ideação suicida. Dessa forma, é importante, nos pacientes com insônia, avaliar se há presença de tal tipo de pensamento.[13-15]

CONCLUSÕES

- Depressão e insônia são entidades distintas, mas que podem ser comórbidas;
- Existe uma alta associação entre insônia e depressão;
- A depressão e a insônia têm uma correlação bidirecional;
- Incidência de depressão tende a ser maior em indivíduos com insônia;
- Insônia é uma queixa residual persistente nos pacientes deprimidos e um sintoma preditor de recorrência da depressão quando não adequadamente tratada;
- Parece haver maior risco de suicídio em pacientes com insônia.

REFERÊNCIAS

1. Isaac F, Greenwood KM. The relationship between insomnia and depressive symptoms: genuine or artifact? Neuropsychiatr Dis Treat. 2011;7:57-63.
2. Sarsour K, Morin CM, Foley K, Kalsekar A, Walsh JK. Association of insomnia severity and comorbid medical and psychiatric disorders in a health plan-based sample: Insomnia severity and comorbidities. Sleep Med. 2010 Jan;11(1):69-74.
3. 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. 2011 Sep;2(3):287-93.
4. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? JAMA. 1989 Sep 15;262(11):1479-84.

5. Szklo-Coxe M, Young T, Peppard PE, Finn LA, Benca RM. Prospective associations of insomnia markers and symptoms with depression. Am J Epidemiol. 2010 Mar 15;171(6):709-20.
6. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. J Affect Disord. 2011 Dec;135(1-3):10-9.
7. Li SX, Lam SP, Chan JW, Yu MW, Wing YK. Residual sleep disturbances in patients remitted from major depressive disorder: a 4-year naturalistic follow-up study. Sleep. 2012 Aug 1;35(8):1153-61.
8. Gupta R, Lahan V. Insomnia associated with depressive disorder: primary, secondary, or mixed? Indian J Psychol Med. 2011 Jul;33(2):123-8.
9. Yokoyama E, Kaneita Y, Saito Y, et al. Association between depression and insomnia subtypes: a longitudinal study on the elderly in Japan. Sleep. 2010 Dec; 33(12):1693-702.
10. Pigeon WR. Insomnia as a predictor of depression: do insomnia subtypes matter? Sleep. 2010 Dec;33(12):1585-6.
11. 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. 2005 Sep;28(9):1049-57.
12. Koffel E, Watson D. The two-factor structure of sleep complaints and its relation to depression and anxiety. J Abnorm Psychol. 2009 Feb;118(1):183-94.
13. McCall WV, Blocker JN, D'Agostino R Jr, et al. Insomnia severity is an indicator of suicidal ideation during a depression clinical trial. Sleep Med. 2010 Oct;11(9):822-7.
14. Li SX, Lam SP, Yu MW, Zhang J, Wing YK. Nocturnal sleep disturbances as a predictor of suicide attempts among psychiatric outpatients: a clinical, epidemiologic, prospective study. J Clin Psychiatry. 2010 Nov;71(11):1440-6.
15. Bjørngaard JH, Bjerkeset O, Romundstad P, Gunnell D. Sleeping problems and suicide in 75,000 Norwegian adults: a 20 year follow-up of the HUNT I study. Sleep. 2011 Sep 1;34(9):1155-9.

17. Qual a associação entre insônia e transtorno de ansiedade?

O estado de hiperexcitabilidade dos quadros de ansiedade determina um padrão disfuncional de hiperalerta que inevitavelmente desencadeia um padrão de desorganização do ciclo sono-vigília.[1] Estudos populacionais revelam que queixas de insônia grave estão presentes em 25% a 45% dos pacientes portadores de um transtorno de ansiedade.[1]

É necessário compreender que ansiedade pode oscilar entre um "estado" (transtorno) e um "traço" (característica de personalidade) ao longo da vida e, portanto, as queixas de insônia podem estar presentes diante de situações pontuais de ajustamento;[2,3] em ambas as situações, é possível encontrar uma repercussão sobre o sono (despertares, por exemplo)[3]. No transtorno de ansiedade, o "estado" ansioso é persistente e a insônia é um dos sintomas mais frequentemente encontrado.[4]

Outro ponto a ser considerado na relação entre insônia e ansiedade é que, assim como no transtorno depressivo, alterações do sono fazem parte dos critérios diagnósticos de alguns transtornos de ansiedade, como transtorno de ansiedade generalizada (TAG),[5,6] o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)[7,8] e o transtorno de pânico (TP).[9,10] A maioria dos pacientes com TP experimenta também ataques noturnos de pânico (ANP) e em alguns deles este é a ocorrência principal, com mais de 18% dos ataques ocorrendo à noite.[11]

Embora o diagnóstico diferencial dos ANPs seja realizado com terror noturno, transtorno de pesadelo, apneia do sono e epilepsia noturna, a insônia causada pelo despertar durante o ataque e a dificuldade em reiniciar o sono é o sintoma mais prevalente.[11,12]

No TAG, o estado de apreensão constante acompanhada de tensão corporal e o estado de hipervigilância colaboram com a insônia, seja a dificuldade em iniciar ou manter o sono ou mesmo de sono não reparador, fazendo parte de seus critérios diagnósticos.[13] Em torno de 77% dos pacientes com TAG apresentam pelo menos um tipo de insônia.[6,13] Achados polissonográficos revelam aumento da

latência do sono, redução da sua eficiência e do seu tempo total e fragmentação e redução do sono de ondas lentas.[14]

No TEPT, a insônia faz parte do seu quadro clínico, assim como os pesadelos recorrentes e monotemáticos (relacionados à experiência do trauma).[15] Já há evidência científica suficiente para afirmar que a presença de sintomas de sono (insônia e/ou pesadelos) nas primeiras semanas após a ocorrência do trauma é um forte fator preditivo para o desenvolvimento de TEPT em 6 a 12 meses de seguimento.[16,17] Além disso, sabe-se que sintomas relacionados ao sono existentes em uma fase pré-trauma são um fator de risco para desenvolvimento de TEPT.[18] Recente estudo avaliando essa comorbidade evidenciou que a insônia aparece antes do transtorno de ansiedade em cerca de 18% dos casos, que aparecem simultaneamente em aproximadamente 38% e que a ansiedade aparece previamente à insônia em 43% dos relatos.[19] Há uma série de circuitos cerebrais que envolvem a relação ansiedade-estresse-insônia, como, por exemplo, o *corticotropina-releasing hormone* (CRH) e o *locus coeruleus-autonomic nervous* e suas implicações na resposta ao estresse (hormonal, comportamental e autonômica).[20] Conclui-se, portanto, que estar atento aos sintomas de sono, diagnosticando adequadamente a insônia comórbida e promovendo um correto manejo do seu tratamento como entidade única pode ser um fator protetor do desenvolvimento dos principais transtornos de ansiedade, assim como um fator preditor de bom prognóstico dos mesmos.

CONCLUSÕES

- Queixas de insônia grave estão presentes em 25% a 45% dos pacientes portadores de um transtorno de ansiedade;
- Alterações do sono fazem parte dos critérios diagnósticos de alguns transtornos de ansiedade, como transtorno de ansiedade generalizada (TAG), o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e o transtorno de pânico (TP);
- A grande maioria dos pacientes com TAG apresenta queixas de insônia.

REFERÊNCIAS

1. Soehner AM, Harvey AG. Prevalence and functional consequences of severe insomnia symptoms in mood and anxiety disorders: results from a nationally representative sample. Sleep. 2012 Oct 1;35(10):1367-75.
2. Presicci A, Lecce P, Ventura P, Margari F, Tafuri S, Margari L. Depressive and adjustment disorders - some questions about the differential diagnosis: case studies. Neuropsychiatr Dis Treat. 2010 Sep 7;6:473-81.
3. Staner L. Sleep and anxiety disorders. Dialogues Clin Neurosci. 2003 Sep;5(3): 249-58.
4. Spiegelhalder K, Regen W, Nanovska S, Baglioni C, Riemann D. Comorbid sleep disorders in neuropsychiatric disorders across the life cycle. Curr Psychiatry Rep. 2013 Jun;15(6):364.
5. Brenes GA, Miller ME, Stanley MA, Williamson JD, Knudson M, McCall WV. Insomnia in older adults with generalized anxiety disorder. Am J Geriatr Psychiatry. 2009 Jun;17(6):465-72.
6. Mellman TA. Sleep and anxiety disorders. Psychiatr Clin North Am. 2006 Dec; 29(4):1047-58;
7. Sugiura H, Akahane M, Ohkusa Y, et al. Prevalence of insomnia among residents of Tokyo and Osaka after the great East Japan earthquake: a prospective study. Interact J Med Res. 2013 Jan 18;2(1):e2
8. Hughes J, Jouldjian S, Washington DL, Alessi CA, Martin JL. Insomnia and Symptoms of Post-traumatic Stress Disorder Among Women Veterans. Behav Sleep Med. 2013 Sep;11(4):258-74.
9. Na HR, Kang EH, Yu BH, et al. Relationship between Personality and Insomnia in Panic Disorder Patients. Psychiatry Investig. 2011 Jun;8(2):102-6.
10. Cervena K, Matousek M, Prasko J, Brunovsky M, Paskova B. Sleep disturbances in patients treated for panic disorder. Sleep Med. 2005 Mar;6(2):149-53.
11. Singareddy R, Uhde TW. Nocturnal sleep panic and depression: relationship to subjective sleep in panic disorder. J Affect Disord. 2009 Jan;112(1-3):262-6.
12. Nakamura M, Sugiura T, Nishida S, Komada Y, Inoue Y. Is nocturnal panic a distinct disease category? Comparison of clinical characteristics among patients with primary nocturnal panic, daytime panic, and coexistence of nocturnal and daytime panic. J Clin Sleep Med. 2013 May 15;9(5):461-7.
13. Gross PK, Nourse R, Wasser TE. Ramelteon for insomnia symptoms in a community sample of adults with generalized anxiety disorder: an open label study. J Clin Sleep Med. 2009 Feb 15;5(1):28-33.
14. Alfano CA, Reynolds K, Scott N, Dahl RE, Mellman TA. Polysomnographic sleep patterns of non-depressed, non-medicated children with generalized anxiety disorder. J Affect Disord. 2013 May;147(1-3):379-84.
15. Salviati M, Pallagrosi M, Valeriani G, Carlone C, Todini L, Biondi M. On the role of noradrenergic system in PTSD and related sleep disturbances. The use of terazosin in PTSD related nightmares: a case report. Clin Ter. 2013;164(2):133-7.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS INSÔNIAS E SUAS COMORBIDADES

16. Koren D, Arnon I, Lavie P, Klein E. Sleep complaints as early predictors of posttraumatic stress disorder: a 1-year prospective study of injured survivors of motor vehicle accidents. Am J Psychiatry. 2002 May;159(5):855-7.
17. Mellman TA, Bustamante V, Fins AI, Pigeon WR, Nolan B. REM sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry. 2002 Oct;159(10): 1696-701.
18. Mellman TA, Knorr BR, Pigeon WR, Leiter JC, Akay M. Heart rate variability during sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry. 2004 May 1;55(9):953-6.
19. Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. J Psychiatr Res. 2003 Jan-Feb;37(1):9-15.
20. Koob GF. Corticotropin-releasing factor, norepinephrine, and stress. Biol Psychiatry. 1999 Nov 1;46(9):1167-80.

18. Qual é a associação entre insônia e as doenças neurológicas?

As alterações do sono e anormalidades secundárias do ciclo sono-vigília são frequentes nas doenças neurológicas; porém, não raramente, permanecem sem diagnóstico e tratamento. A doença de Alzheimer, a doença de Parkinson e o acidente vascular cerebral são de importância epidemiológica crescente. Os distúrbios do sono afetam não somente a qualidade de vida desses indivíduos acometidos pelas doenças, mas também a da família e dos cuidadores. O diagnóstico e as terapias disponíveis nessas condições neurológicas frequentes serão discutidos a seguir.

DOENÇA DE ALZHEIMER

A doença de Alzheimer (DA) caracteriza-se por um comprometimento cognitivo e funcional progressivo. 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.[1] As alterações do sono e do ciclo sono-vigília são comuns e tendem a progredir com o avançar da doença, porém podem estar presente desde o seu início.[2,3] Registros de polissonografia mostram que uma redução do conteúdo do sono de ondas lentas está presente não somente nos casos avançados de DA, mas também nas disfunções cognitivas leves.[4] Foi demonstrado que o depósito de amiloide no estágio pré-clínico da DA associa-se a uma pior qualidade do sono[5]. Uma fragmentação do sono, cochilos diurnos e aumento do tempo acordado durante a noite podem progredir para uma inversão do ritmo dia-noite.[6,7] Privação do sono tem sido associada à redução da perfusão do giro frontal.[8] Tem sido mostrado que os fusos estão diminuídos na DA e a quantidade de fusos associa-se com a memória.[9] Todas essas evidências mostram a importância e a gravidade das alterações do sono na DA. 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.[10-12] Os transtornos do sono na DA podem ser avaliados tanto através de actigrafia quanto da polissonografia, porém a actigrafia pode avaliar melhor a variabilidade noite-a-noite.

Vários estudos mostram que o tratamento das alterações do sono na DA são desapontadores. Recentemente, uma metanálise envolvendo 30 estudos revelou que a maioria das intervenções terapêuticas atualmente disponíveis é ineficaz.[13] As terapias para o transtorno de sono e agitação psicomotora na DA geralmente envolvem o uso de sedativos hipnóticos e antipsicóticos, e tais medicações potencialmente associam-se a efeitos adversos, como quedas frequentes, piora cognitiva e redução da expectativa de vida.[14] Uma abordagem não farmacológica que inclua aumento da exposição à luz, atividade física, socialização e melhora da higiene do sono apresenta benefícios mais duradouros e menos efeitos adversos.[15-17] Higiene do sono, restrição do tempo na cama, terapia cognitiva-comportamental, terapia com exposição à luz e o uso do CPAP (*continuous positive airway pressure*) nos casos de apneia do sono são algumas das abordagens não farmacológicas para o tratamento das alterações do sono e do ciclo sono-vigília na DA.[18-20]

Em conclusão, as famílias e cuidadores devem ser encorajados para que se evitem os cochilos diurnos para melhorar o sono noturno. O tratamento farmacológico das alterações do sono na DA é algumas vezes necessário.[21,22] Deve ser notado que o uso de sedativos-hipnóticos produz resultados inconsistentes e associa-se a efeitos colaterais importantes.

DOENÇA DE PARKINSON

A doença de Parkinson (DP) manifesta-se classicamente com tremor, rigidez e acinesia, além de instabilidade postural em alguns casos[23,24]. Com a progressão da doença, diversas manifestações não motoras, como disfunção autonômica, alterações do sono, dor, alucinações, depressão e disfunção cognitiva, podem ocorrer.[25,26] Alterações do sono podem afetar 70% a 90% dos pacientes com DP, comprometendo a qualidade de vida[27-29]. Dificuldades motoras, distonia noturna, hiperatividade da bexiga e tremor contribuem para as anormalidades do sono.[30]

Na DP, os sintomas relacionados ao sono incluem sonolência ex-

cessiva diurna, episódios súbitos de sono, insônia, síndrome das pernas inquietas e comportamento anormal no sono REM. Até esta data, o tratamento dessas condições permanece um desafio. As alterações polissonográficas na DP incluem uma redução do tempo total de sono, redução do conteúdo de sono REM e do sono de ondas lentas. Observa-se também um aumento do tempo gasto em vigília.[31,32] As alterações do sono na DP parecem ser uma parte integral da doença e um reflexo do comprometimento de estruturas cerebrais e suas conexões.[33] Uma redução do pedúnculo cerebelar médio associou-se à sonolência, sugerindo um papel fundamental para a área tegmentar ventral.[34] Provavelmente ocorre uma degeneração generalizada das vias colinérgicas e dopaminérgicas responsáveis pela consolidação do ciclo sono-vigília.[35,36] O uso de levodopa e agonistas dopaminérgicos podem também agravar a sonolência na DP.[37,38]

Terapias farmacológicas e não farmacológicas têm sido tentadas para melhorar o sono dos pacientes com DP.[39] A insônia pode ser tratada com medidas de higiene do sono;[40] cochilos diurnos devem ser particularmente evitados. O tratamento da depressão, que é comum nesses pacientes, também pode melhorar o sono.[41] Os pacientes com DP devem ser estimulados para mais atividade social e fora de casa.[42] A melatonina melhora a qualidade do sono nesses pacientes e pode ser também utilizada no transtorno comportamental associado ao sono REM.[32,43] As preparações de levodopa com liberação controlada não têm mostrado efeito sobre o sono na DP[31], já a modafinila pode ser de utilidade nos casos com sonolência excessiva.[44] A terapia cognitiva comportamental apresenta resultados encorajadores[45] e a terapia com luz melhorou os sintomas de tremor e depressão em casos com DP.[46,47] Deve ser lembrado que medicamentos frequentemente utilizados, como a levodopa, agonistas dopaminérgicos e a quetiapina, utilizada para alucinações, podem aumentar a sonolência nos pacientes com DP.[48] Recentemente, a rotigotina e a razagilina mostraram efeito benéfico sobre a fadiga e sobre o sono; este efeito pode ser secundário à melhora dos sintomas motores da doença.[49,50]

Exceto para comportamento anormal no sono REM e para a síndrome de pernas inquietas, que são tratados com melatonina e

clonazepan e com agonistas dopaminérgicos, respectivamente, não há um consenso sobre as medidas terapêuticas no tratamento das alterações do sono na DP. Dados preliminares indicam que a estimulação cerebral profunda associa-se a uma melhora do sono na DP,[51] porém o quanto é secundário a uma melhora da função motora ou do sono propriamente dito permanece por ser esclarecido. Outra questão duvidosa é se o tratamento dos transtornos do sono na DP resulta em alterações das comorbidades e da mortalidade.

Em resumo, os pacientes com DP apresentam uma sintomatologia complexa e variada e um largo *spectrum* de gravidade. Isso também ocorre nos sintomas relacionados ao sono: enquanto algum indivíduo não tem sintomas, outros apresentam precocemente sonolência excessiva diurna e alucinações diurnas e/ou noturnas.[52] Outros estudos sobre os efeitos de terapias específicas sobre as alterações do sono na DP precisam ser realizados.

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Os pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) apresentam comumente alterações do sono tanto na fase aguda quanto após a lesão cerebral, e isso possivelmente contribui para piorar a reabilitação.

Alterações do sono, e mais especificamente a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), influenciam a hipertensão arterial sistêmica, a doença isquêmica coronariana e a síndrome metabólica, as quais são fatores de risco predisponentes para o AVC. Atualmente, sabe-se que há uma relação causal entre a SAOS e o AVC: a gravidade da SAOS relaciona-se de forma direta com a morbidade e mortalidade do AVC. Um estudo retrospectivo envolvendo 3500 indivíduos mostrou que os pacientes com SAOS apresentam mais insônia; insônia associada à SAOS associou-se também a um alto risco de AVC[53].

Outras alterações do sono, como dificuldade de iniciá-lo e mantê-lo, têm sido descritas em pacientes com AVC. Um estudo prospectivo de aproximadamente 13 anos envolvendo 41192 adultos mostrou que uma duração do sono reduzida associava-se a um maior risco de doença cardiovascular.[54] Um estudo envolvendo 138201 indivíduos mostrou que alterações gerais do sono, como dificuldade de iniciar

e/ou manter o sono e seu excesso, associaram-se à obesidade, diabetes, infarto miocárdico, AVC e doença coronariana.[55] Outro estudo mostrou que a presença de síndrome das pernas inquietas em pacientes com AVC associou-se à pior recuperação da função motora após 12 meses.[56]

Sabe-se que o AVC apresenta uma incidência maior nas primeiras horas da manhã: entre 6 e 12 horas, ou seja, após o sono noturno. Diversos mecanismos têm sido estudados. Fatores desencadeantes seriam secundários a alterações da função simpática, afetando a frequência cardíaca, débito cardíaco, resistência vascular periférica e frequência respiratória. Outros fatores, como alterações da atividade fibrinolítica e da agregabilidade plaquetária, já foram reconhecidos. Todas essas evidências mostram que várias alterações do sono, além da reconhecida SAOS, estão presentes nos pacientes com AVC e precisam ser mais estudadas.

Recomenda-se que maior atenção seja dada para as alterações do sono no paciente com AVC. O diagnóstico da SAOS e o tratamento subsequente com CPAP deve ser tentado, já que ele pode reduzir a morbimortalidade.[57,58] Sabe-se que os pacientes com AVC apresentam uma baixa adesão à terapia com CPAP. A identificação de outras condições, como insônia, síndrome das pernas inquietas e alterações circadianas, deve ser feita e devidamente manuseada.

CONCLUSÃO

- A insônia é uma queixa frequente nos pacientes com doenças neurológicas, como doença de Alzheimer, doença de Parkinson e após um acidente vascular cerebral

REFERÊNCIAS

1. Plassman BL, Langa KM, McCammon RJ, et al. Incidence of dementia and cognitive impairment, not dementia in the United States. Ann Neurol. 2011 Sep;70(3):418-26.
2. Bliwise DL, Mercaldo ND, Avidan AY, Boeve BF, Greer SA, Kukull WA. Sleep disturbance in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: a multicenter analysis. Dement Geriatr Cogn Disord. 2011;31(3):239-46.
3. Vitiello MV, Prinz PN. Alzheimer's disease. Sleep and sleep/wake patterns. Clin Geriatr Med. 1989 May;5(2):289-99.

4. Yu JM, Tseng IJ, Yuan RY, Sheu JJ, Liu HC, Hu CJ. Low sleep efficiency in patients with cognitive impairment. Acta Neurol Taiwan. 2009 Jun;18(2):91-7.
5. Ju YE, McLeland JS, Toedebusch CD, et al. Sleep quality and preclinical Alzheimer disease. JAMA Neurol. 2013 May;70(5):587-93.
6. Grace JB, Walker MP, McKeith IG. A comparison of sleep profiles in patients with dementia with lewy bodies and Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry. 2000 Nov;15(11):1028-33.
7. Bliwise DL. Sleep disorders in Alzheimer's disease and other dementias. Clin Cornerstone. 2004;6 Suppl 1A:S16-28.
8. Ismail Z, Herrmann N, Francis PL, et al. A SPECT study of sleep disturbance and Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord. 2009;27(3):254-9.
9. Rauchs G, Schabus M, Parapatics S, et al. Is there a link between sleep changes and memory in Alzheimer's disease? Neuroreport. 2008 Jul 16;19(11):1159-62.
10. Friedman L, Kraemer HC, Zarcone V, et al. Disruptive behavior and actigraphic measures in home-dwelling patients with Alzheimer's disease: preliminary report. J Geriatr Psychiatry Neurol. 1997 Apr;10(2):58-62.
11. McCurry SM, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L. Successful behavioral treatment for reported sleep problems in elderly caregivers of dementia patients: a controlled study. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 1998 Mar;53(2):P122-9.
12. McCurry SM, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L. Treatment of sleep and nighttime disturbances in Alzheimer's disease: a behavior management approach. Sleep Med. 2004 Jul;5(4):373-7.
13. Salami O, Lyketsos C, Rao V. Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's dementia. Int J Geriatr Psychiatry. 2011 Aug;26(8):771-82.
14. Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J, Minkwitz MC, Devine NA. Quetiapine to treat agitation in dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Curr Alzheimer Res. 2007 Feb;4(1):81-93.
15. Dauvilliers Y. Insomnia in patients with neurodegenerative conditions. Sleep Med. 2007 Dec;8 Suppl 4:S27-34.
16. Lee DR, Thomas AJ. Sleep in dementia and caregiving--assessment and treatment implications: a review. Int Psychogeriatr. 2011 Mar;23(2):190-201. Erratum in: Int Psychogeriatr. 2011 May;23(4):679.
17. Forbes D, Culum I, Lischka AR, et al. Light therapy for managing cognitive, sleep, functional, behavioural, or psychiatric disturbances in dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD003946.
18. David R, Zeitzer J, Friedman L, et al. Non-pharmacologic management of sleep disturbance in Alzheimer's disease. J Nutr Health Aging. 2010 Mar;14(3):203-6.
19. Ancoli-Israel S, Palmer BW, Cooke JR, et al. Cognitive effects of treating obstructive sleep apnea in Alzheimer's disease: a randomized controlled study. J Am Geriatr Soc. 2008 Nov;56(11):2076-81.
20. Ancoli-Israel S, Gehrman P, Martin JL, et al. Increased light exposure consolidates sleep and strengthens circadian rhythms in severe Alzheimer's disease patients. Behav Sleep Med. 2003;1(1):22-36.

21. Borson S, Raskind MA. Clinical features and pharmacologic treatment of behavioral symptoms of Alzheimer's disease. Neurology. 1997 May;48(5 Suppl 6):S17-24.
22. Gruber-Baldini AL, Stuart B, Zuckerman IH, Simoni-Wastila L, Miller R. Treatment of dementia in community-dwelling and institutionalized medicare beneficiaries. J Am Geriatr Soc. 2007 Oct;55(10):1508-16. Erratum in: J Am Geriatr Soc. 2007 Oct;55(10):1697.
23. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992 Mar;55(3):181-4.
24. Colosimo C, Albanese A, Hughes AJ, de Bruin VM, Lees AJ. Some specific clinical features differentiate multiple system atrophy (striatonigral variety) from Parkinson's disease. Arch Neurol. 1995 Mar;52(3):294-8.
25. Gallagher DA, Lees AJ, Schrag A. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? Mov Disord. 2010 Nov 15;25(15):2493-500.
26. Braga-Neto P, da Silva-Júnior FP, Sueli Monte F, de Bruin PF, de Bruin VM. Snoring and excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. J Neurol Sci. 2004 Jan 15;217(1):41-5. Erratum in: J Neurol Sci. 2004 Apr 15;219(1-2):171.
27. Carter JH, Stewart BJ, Lyons KS, Archbold PG. Do motor and nonmotor symptoms in PD patients predict caregiver strain and depression? Mov Disord. 2008 Jul 15;23(9):1211-6.
28. Li H, Zhang M, Chen L, Zhang J, Pei Z, Hu A, Wang Q. Nonmotor symptoms are independently associated with impaired health-related quality of life in Chinese patients with Parkinson's disease. Mov Disord. 2010 Dec 15;25(16):2740-6.
29. Margis R, Donis KC, Schönwald SV, Rieder CR. WHOQOL-OLD assessment of quality of life in elderly patients with Parkinson's disease: influence of sleep and depressive symptoms. Rev Bras Psiquiatr. 2010 Jun;32(2):125-31.
30. Dhawan V, Dhoat S, Williams AJ, et al. The range and nature of sleep dysfunction in untreated Parkinson's disease (PD). A comparative controlled clinical study using the Parkinson's disease sleep scale and selective polysomnography. J Neurol Sci. 2006 Oct 25;248(1-2):158-62.
31. Wailke S, Herzog J, Witt K, Deuschl G, Volkmann J. Effect of controlled-release levodopa on the microstructure of sleep in Parkinson's disease. Eur J Neurol. 2011 Apr;18(4):590-6.
32. Medeiros CA, Carvalhedo de Bruin PF, Lopes LA, et al. Effect of exogenous melatonin on sleep and motor dysfunction in Parkinson's disease. A randomized, double blind, placebo-controlled study. J Neurol. 2007 Apr;254(4):459-64.
33. Arnulf I, Konofal E, Merino-Andreu M, et al. Parkinson's disease and sleepiness: an integral part of PD. Neurology. 2002 Apr 9;58(7):1019-24.
34. Gama RL, Távora DG, Bomfim RC, Silva CE, de Bruin VM, de Bruin PF. Sleep disturbances and brain MRI morphometry in Parkinson's disease, multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy - a comparative study. Parkinsonism Relat Disord. 2010 May;16(4):275-9. doi: 10.1016/j.parkreldis.2010.01.002.

35. Ghika J. Paleoneurology: neurodegenerative diseases are age-related diseases of specific brain regions recently developed by Homo sapiens. Med Hypotheses. 2008 Nov;71(5):788-801.
36. Cronin-Golomb A. Parkinson's disease as a disconnection syndrome. Neuropsychol Rev. 2010 Jun;20(2):191-208.
37. O'Suilleabhain PE, Dewey RB Jr. Contributions of dopaminergic drugs and disease severity to daytime sleepiness in Parkinson disease. Arch Neurol. 2002 Jun; 59(6):986-9.
38. Garcia-Borreguero D, Schwarz C, Larrosa O, de la Llave Y, Garcia de Yébenes J. L--DOPA-induced excessive daytime sleepiness in PD: a placebo-controlled case with MSLT assessment. Neurology. 2003 Oct 14;61(7):1008-10.
39. Rios Romenets S, Creti L, Fichten C, et al. Doxepin and cognitive behavioural therapy for insomnia in patients with Parkinson's disease -- a randomized study. Parkinsonism Relat Disord. 2013 Jul;19(7):670-5.
40. Leroi I, Baker P, Kehoe P, Daniel E, Byrne EJ. A pilot randomized controlled trial of sleep therapy in Parkinson's disease: effect on patients and caregivers. Int J Geriatr Psychiatry. 2010 Oct;25(10):1073-9.
41. Naismith SL, Hickie IB, Lewis SJ. The role of mild depression in sleep disturbance and quality of life in Parkinson's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2010 Fall;22(4):384-9.
42. Câmara Magalhães S, Vitorino Souza C, Rocha Dias T, Felipe Carvalhedo de Bruin P, de Bruin VM. Lifestyle regularity measured by the social rhythm metric in Parkinson's disease. Chronobiol Int. 2005;22(5):917-24.
43. Seppi K, Weintraub D, Coelho M, et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. Mov Disord. 2011 Oct;26 Suppl 3:S42-80.
44. Högl B, Saletu M, Brandauer E, et al. Modafinil for the treatment of daytime sleepiness in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, crossover, placebo--controlled polygraphic trial. Sleep. 2002 Dec;25(8):905-9.
45. Secker DL, Brown RG. Cognitive behavioural therapy (CBT) for carers of patients with Parkinson's disease: a preliminary randomised controlled trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005 Apr;76(4):491-7.
46. Willis GL, Turner EJ. Primary and secondary features of Parkinson's disease improve with strategic exposure to bright light: a case series study. Chronobiol Int. 2007;24(3):521-37.
47. Paus S, Schmitz-Hübsch T, Wüllner U, Vogel A, Klockgether T, Abele M. Bright light therapy in Parkinson's disease: a pilot study. Mov Disord. 2007 Jul 30;22(10):1495-8.
48. Katzenschlager R, Manson AJ, Evans A, Watt H, Lees AJ. Low dose quetiapine for drug induced dyskinesias in Parkinson's disease: a double blind cross over study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004 Feb;75(2):295-7.

49. Viallet F, Pitel S, Lancrenon S, Blin O. Evaluation of the safety and tolerability of rasagiline in the treatment of the early stages of Parkinson's disease. Curr Med Res Opin. 2013 Jan;29(1):23-31.
50. Ray Chaudhuri K, Martinez-Martin P, Antonini A, et al. Rotigotine and specific non-motor symptoms of Parkinson's disease: post hoc analysis of RECOVER. Parkinsonism Relat Disord. 2013 Jul;19(7):660-5.
51. Cicolin A, Lopiano L, Zibetti M, et al. Effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on sleep architecture in parkinsonian patients. Sleep Med. 2004 Mar;5(2):207-10.
52. Bruin VM, Bittencourt LR, Tufik S. Sleep-wake disturbances in Parkinson's disease: current evidence regarding diagnostic and therapeutic decisions. Eur Neurol. 2012;67(5):257-67.
53. Vozoris NT. Sleep apnea-plus: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular diseases using United States population-level data. Sleep Med. 2012 Jun;13(6):637-44. Erratum in: Sleep Med. 2012 Dec;13(10):1327.
54. Westerlund A, Bellocco R, Sundström J, Adami HO, Åkerstedt T, Trolle Lagerros Y. Sleep characteristics and cardiovascular events in a large Swedish cohort. Eur J Epidemiol. 2013 Jun;28(6):463-73.
55. Grandner MA, Jackson NJ, Pak VM, Gehrman PR. Sleep disturbance is associated with cardiovascular and metabolic disorders. J Sleep Res. 2012 Aug;21(4):427-33.
56. Medeiros CA, de Bruin PF, Paiva TR, Coutinho WM, Ponte RP, de Bruin VM. Clinical outcome after acute ischaemic stroke: the influence of restless legs syndrome. Eur J Neurol. 2011 Jan;18(1):144-9.
57. Ryan CM, Bayley M, Green R, Murray BJ, Bradley TD. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. Stroke. 2011 Apr;42(4):1062-7.
58. Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Soler-Cataluña JJ, Catalán-Serra P, Román-Sánchez P, Montserrat JM. Increased incidence of nonfatal cardiovascular events in stroke patients with sleep apnoea: effect of CPAP treatment. Eur Respir J. 2012 Apr;39(4):906-12.

19. Qual a associação entre insônia e síndrome das pernas inquietas (SPI)?

A síndrome das pernas inquietas (SPI) pode manifestar-se inicialmente pela queixa de má qualidade do sono e/ou insônia.[1] O diagnóstico da SPI, muitas vezes, deixa de ser realizado por clínicos gerais e, até mesmo, por especialistas. Comorbidades associadas, como diabetes,[2] doença pulmonar obstrutiva crônica,[3] insuficiência renal[4] e esclerose múltipla,[5] podem indicar que uma investigação especifica sobre SPI deve ser feita nesses pacientes, caso haja queixas de insônia.

O diagnóstico da SPI requer a presença de quatro critérios obrigatórios:

1. Necessidade irresistível e intensa de mover as pernas, geralmente acompanhada de sensações desagradáveis nas pernas;
2. Urgência de mover as pernas ou a sensação desagradável de desconforto que se inicia ou piora durante períodos de repouso ou inatividade;
3. Sintomas que são aliviados por movimentos; e
4. Uma necessidade de mover as pernas ou sensação desagradável que se agrava no final do dia e à noite.[2]

Mais recentemente, tem sido valorizado que o diagnóstico da SPI clinicamente significativa requer a presença de um distúrbio pelo menos moderado e com frequência mínima de duas vezes por semana. Uma validação da escala internacional para diagnóstico da SPI já foi feita para a língua portuguesa no Brasil.[6]

Mais de 75% dos portadores de SPI relatam pelo menos uma queixa de sono. Sono interrompido, incapacidade de iniciar o sono e sono insuficiente são consequências esperadas das anormalidades sensorimotoras da SPI, que são piores à noite e em repouso.

CONCLUSÃO

- Existe correlação entre SPI e insônia inicial e de manutenção.

REFERÊNCIAS

1. Zecca C, Manconi M, Fulda S, Gobbi C. Restless legs syndrome in multiple sclerosis. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2012 Dec;11(8):1061-9.

2. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J; Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. Sleep Med. 2003 Mar;4(2):101-19.
3. Cavalcante AG, de Bruin PF, de Bruin VM, et al. Restless legs syndrome, sleep impairment, and fatigue in chronic obstructive pulmonary disease. Sleep Med. 2012 Aug;13(7):842-7.
4. Marconi S, Scaglione C, Pizza F, et al. Group I nonreciprocal inhibition in restless legs syndrome secondary to chronic renal failure. Parkinsonism Relat Disord. 2012 May;18(4):362-6.
5. Zecca C, Manconi M, Fulda S, Gobbi C. Restless legs syndrome in multiple sclerosis. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2012 Dec;11(8):1061-9.
6. Masuko AH, Carvalho LB, Machado MA, Morais JF, Prado LB, Prado GF. Translation and validation into the Brazilian Portuguese of the restless legs syndrome rating scale of the International Restless Legs Syndrome Study Group. Arq Neuropsiquiatr. 2008 Dec;66(4):832-6.

20. Qual a relação entre insônia e transtornos cognitivos?

Indivíduos com insônia podem apresentar deficiências de desempenho de várias funções cognitivas.[1] Embora os dados sugiram que essas dificuldades são de pequena a moderada magnitude, pesquisas utilizando medidas mais acuradas são necessárias para se estabelecer esse significado clínico.[2]

Da mesma forma que depressão, a duração do tempo total de sono nas insônias pode ter valor preditivo para complicações cognitivas. Alguns artigos ressaltam que a redução da duração do tempo total de sono possa estar associada a alterações cognitivas.[3] Sugere-se que seis a sete horas de sono seja um divisor entre uma quantidade de sono adequada e uma privação crônica de sono. Porém, há evidência de que tanto uma redução do tempo total de sono, abaixo de seis horas, como um aumento do tempo total de sono também possam trazer comprometimentos cognitivos.[4]

CONCLUSÃO

- Existe relação entre insônia e transtornos cognitivos, principalmente nas insônias com redução objetiva do tempo de sono.

REFERÊNCIAS

1. Altena E, Ramautar JR, Van Der Werf YD, Van Someren EJ. Do sleep complaints contribute to age-related cognitive decline? Prog Brain Res. 2010;185:181-205.
2. Fortier-Brochu E, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. Sleep Med Rev. 2012 Feb;16(1):83-94.
3. Fernández-Mendoza J, Vela-Bueno A, Vgontzas AN, et al. Cognitive-emotional hyperarousal as a premorbid characteristic of individuals vulnerable to insomnia. Psychosom Med. 2010 May;72(4):397-403.
4. Ferrie JE, Shipley MJ, Akbaraly TN, Marmot MG, Kivimäki M, Singh-Manoux A. Change in sleep duration and cognitive function: findings from the Whitehall II Study. Sleep. 2011 May 1;34(5):565-73.

21. Qual associação de insônia com morbidade vascular e metabólica?

INSÔNIA E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

É discutível se queixas de insônia possam ser um fator de risco para doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial e infarto do miocárdio,[1] uma vez que os estudos têm resultados controversos.[2-5]. O TI pode estar associado a um maior risco de infarto do miocárdio.[6]

O que se pode sugerir é que, da mesma forma que alterações cognitivas, uma redução do tempo total de sono possa ter valor preditivo para complicações cardiovasculares. Insônia com a duração curta do sono objetivo parece ser um fenótipo biologicamente mais grave, sendo que tempo total de sono menor do que seis horas parece ser um fator de risco para complicações cardiovasculares. Comparando-se insones, os que dormiam menos de seis horas apresentaram maior risco para a hipertensão arterial, com grau comparável a distúrbios respiratórios do sono[7] e até mesmo com aumento da mortalidade.[8]

A associação entre redução da duração do tempo total de sono também foi observada em doenças cerebrovasculares. Menor duração do sono foi um risco independente para a futura incidência de eventos de AVC em pacientes hipertensos.[9]

INSÔNIA E COMORBIDADES METABÓLICAS

Insônias pode estar associadas com maior risco de diabetes[10] e aumento da adiposidade,[11] além de alteração do metabolismo basal com instabilidade na concentração de grelina e leptina; ressaltam-se insônias com redução do tempo total de sono menor ou igual a cinco horas.[12]

CONCLUSÕES

- Existe relação entre insônia e doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e mortalidade, principalmente nas insônias com redução objetiva do tempo de sono;

- Parece existir relação entre insônia e transtornos endócrinos, como obesidade e diabetes.

REFERÊNCIAS

1. Appels A, Schouten E. [Exhausted awakening as a risk factor for coronary heart disease]. Psychother Psychosom Med Psychol. 1993 May;43(5):166-70.
2. Phillips B, Bůzková P, Enright P; Cardiovascular Health Study Research Group. Insomnia did not predict incident hypertension in older adults in the cardiovascular health study. Sleep. 2009 Jan;32(1):65-72.
3. Phillips B, Mannino DM. Do insomnia complaints cause hypertension or cardiovascular disease? J Clin Sleep Med. 2007 Aug 15;3(5):489-94.
4. Redeker NS, Jeon S, Muench U, Campbell D, Walsleben J, Rapoport DM. Insomnia symptoms and daytime function in stable heart failure. Sleep. 2010 Sep;33(9):1210-6.
6. Laugsand LE, Vatten LJ, Platou C, Janszky I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study. Circulation. 2011 Nov 8;124(19):2073-81.
7. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Liao D, et al. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort. Hypertension. 2012 Oct;60(4):929-35.
8. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, et al. Insomnia with short sleep duration and mortality: the Penn State cohort. Sleep. 2010 Sep;33(9):1159-64.
9. Eguchi K, Hoshide S, Ishikawa S, Shimada K, Kario K. Short sleep duration is an independent predictor of stroke events in elderly hypertensive patients. J Am Soc Hypertens. 2010 Sep-Oct;4(5):255-62.
10. Hayashino Y, Fukuhara S, Suzukamo Y, Okamura T, Tanaka T, Ueshima H; HIPOP--OHP Research group. Relation between sleep quality and quantity, quality of life, and risk of developing diabetes in healthy workers in Japan: the High-risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) Study. BMC Public Health. 2007 Jun 28;7:129.
11. Patel SR, Blackwell T, Redline S, et al.; Osteoporotic Fractures in Men Research Group; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. The association between sleep duration and obesity in older adults. Int J Obes (Lond). 2008 Dec;32(12):1825-34.
12. Mallon L, Broman JE, Hetta J. High incidence of diabetes in men with sleep complaints or short sleep duration: a 12-year follow-up study of a middle-aged population. Diabetes Care. 2005 Nov;28(11):2762-7.

22. Qual a associação entre insônia e síndrome da apneia obstrutiva do sono?

Nos últimos anos, a relação insônia e outras doenças médicas (fibromialgia, transtorno do ritmo circadiano – TRC, síndrome das pernas inquietas, movimentos periódicos das pernas – PLM, síndrome da apneia obstrutiva do sono e doenças psiquiátricas), tem sido motivo de crescentes estudos na tentativa de reconhecimento como enfermidades comórbidas.

A SAOS ocupa um lugar de destaque, uma vez que é o segundo distúrbio do sono mais frequente após a insônia. Pacientes que apresentem falha na terapia medicamentosa, após serem tratados adequadamente para insônia crônica, devem ser submetidos à polissonografia.

A primeira descrição da associação da insônia/apneia obstrutiva do sono foi publicada por Guilleminault em 1973.[1]

A prevalência estimada para insônia crônica em indivíduos adultos nos EUA varia entre 9% e 12%,[2] sendo que no sexo feminino apresenta-se duas vezes mais comum.[3]

A SAOS afeta 3% a 7% da população adulta,[4] sendo 2 a 3 vezes mais comum no sexo masculino.[5] Estudo na América so Sul mostra uma prevalência de SAOS bem maior na população adulta, 32,8%.[6]

Hipóteses que envolvam a interação insônia/SAOS têm sido construídas na tentativa de esclarecer a relação causa/efeito entre as duas patologias. Relatos de estudos sugerem, na fisiopatologia da insônia, a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e do sistema simpático.[7]

Tal ativação produz fragmentação do sono e consequente elevação dos níveis de cortisol, sugerindo um modelo de iniciação e perpetuação das insônias crônicas através de um ciclo vicioso. A SAOS sabidamente pode levar à ativação do eixo HPA através do mecanismo de ativação autonômica e despertares e, consequentemente, a uma maior resistência à insulina e hipertensão arterial. Os autores sugerem que a SAOS, através da ativação deste eixo, torna-se um risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica e outros estados dependentes do aumento do cortisol, tais como insônia e depressão.[8]

Em 2001,[9] utilizou-se o termo *"sleep disordered breathing* (SDB) – *plus"* para referir-se a pacientes que apresentavam simultaneamente SAOS e insônia crônica; estimou que estes representavam 50% do número total dos pacientes com diagnóstico de SAOS. Outro estudo publicado no mesmo ano estimou 24,2%.[10] Ambos os estudos, além de retrospectivos, não utilizaram instrumentos adequados de validação da insônia, o que possibilitou margem para erros na estimação da prevalência. Entretanto, em estudo prospectivo sobre achados de insônia, utilizando escalas validadas, estimou-se 39% de pacientes com SAOS e insônia.[11] Outro estudo estimou 46,3% e apresentou dados subsequentes que confirmaram a variabilidade na literatura encontrada na época entre 42% e 54,9%.[7]

Embora a insônia e a SAOS sejam suscetíveis de coexistirem nos pacientes, não fica claro se a SAOS é um fator de risco para o transtorno de insônia ou vice-versa. Em comparação entre pacientes com e sem SAOS, a prevalência de sintomas de insônia foi significativamente maior, 81,5%, nos indivíduos sem SAOS, incluindo dificuldade de iniciar o sono (66,7%), manutenção do sono (59,2%) e despertares matutinos (51,8%). Os mesmos autores relataram que os pacientes com diagnóstico de SAOS (IAH >10) apresentaram atraso da latência do sono (29,4%), aumento dos despertares noturnos ou do tempo acordado na cama (36,4%) e despertares matutinos (28,9%).[12]

Dois estudos demonstraram inconsistência de relação positiva da associação insônia/SAOS em seus resultados. Em 2005,[13] encontrou-se uma associação negativa em 199 adultos, com poucos insones (29,3%) e não insones (38%) que receberam diagnóstico de SAOS com IAH>15.[14] Bixler e colaboradores, em 2002,[14] realizaram PSG em mais de 1700 adultos e não detectaram relação significativa entre a gravidade da SAOS e insônia.[15]

Insônia comórbida é um achado frequentemente presente entre as mulheres. Quando analisada em seus subtipos, a insônia parece ter comportamento diferente em sua associação com a SAOS, sendo que 42% dos pacientes com SAOS se apresentam clinicamente com mais de um subtipo de insônia.[16] A dificuldade de manter o sono é a forma mais comum de insônia associada à SAOS e parece também

ter associação com maior sonolência diurna. A dificuldade de se iniciar o sono é o segundo subtipo mais comum.[16]

A literatura mostra uma alta prevalência de achados de SAOS em pacientes com insônia e vice-versa; entretanto, permanece indefinida a relação causal entre elas. Condutas terapêuticas integradas e multidisciplinares têm sido propostas.[17] Cabe ao terapeuta do sono apresentar formas de tratamento, envolvendo as duas patologias, que sejam efetivas, seguras e sem riscos de agravamento em quaisquer das partes.

Conclui-se que a síndrome da apneia obstrutiva do sono e a insônia são comorbidades associadas e frequentes. Nos pacientes com insônia, uma investigação sobre as medidas antropométricas sugestivas de SAOS, como elevado índice de massa corpórea (IMC) e aumento da cintura-quadril e perímetro cervical, além dos sintomas clássicos de SAOS, como ronco, apneias presenciadas e boca seca matinal, deve ser considerada.

CONCLUSÕES

- Existe alta prevalência de AOS nas insônias;
- A dificuldade de manter o sono é a forma mais comum de insônia associada à SAOS;
- Insones que à polissonografia têm diagnóstico de SAOS apresentam maior sonolência diurna.

REFERÊNCIAS

1. Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. Science. 1973 Aug 31;181(4102):856-8.
2. 1: Ancoli-Israel S, Roth T. Characteristics of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. I. Sleep. 1999 May 1;22 Suppl 2: S347-53.
3. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? JAMA. 1989 Sep 15;262(11):1479-84.
4. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 2008 Feb 15;5(2):136-43.
5. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med. 1993 Apr 29; 328(17):1230-5.

6. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. Sleep Med. 2010 May;11(5):441-6.
7. Benetó A, Gomez-Siurana E, Rubio-Sanchez P. Comorbidity between sleep apnea and insomnia. Sleep Med Rev. 2009 Aug;13(4):287-93.
8. Buckley TM, Schatzberg AF. On the interactions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sleep: normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders. J Clin Endocrinol Metab. 2005 May;90(5):3106-14.
9. Krakow B, Melendrez D, Ferreira E, et al. Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep-disordered breathing. Chest. 2001 Dec;120(6):1923-9.
10. Sahai A, Staats BS, Olson EJ. Concurrent sleep disorders in patients with obstructive sleep apnea [abstract]. Sleep 2001;24:A308-9.
11. Smith S, Sullivan K, Hopkins W, Douglas J. Frequency of insomnia report in patients with obstructive sleep apnoea hypopnea syndrome (OSAHS). Sleep Med. 2004 Sep;5(5):449-56.
12. Krell SB, Kapur VK. Insomnia complaints in patients evaluated for obstructive sleep apnea. Sleep Breath. 2005 Sep;9(3):104-10.
13. Gooneratne NS, Gehrman PR, Nkwuo JE, et al. Consequences of comorbid insomnia symptoms and sleep-related breathing disorder in elderly subjects. Arch Intern Med. 2006 Sep 18;166(16):1732-8.
14. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Calhoun SL, Vela-Bueno A, Kales A. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Aug;90(8):4510-5.
15. Wickwire EM, Collop NA. Insomnia and sleep-related breathing disorders. Chest. 2010 Jun;137(6):1449-63.
16. Chung KF. Insomnia subtypes and their relationships to daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. Respiration. 2005 Sep-Oct;72(5):460-5.
17. Ong JC, Crisostomo MI. The more the merrier? Working towards multidisciplinary management of obstructive sleep apnea and comorbid insomnia. J Clin Psychol. 2013 Oct;69(10):1066-77.

23. Qual a associação entre insônia e fibromialgia?

Fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada por dor crônica, de localização muscular, em diferentes pontos do corpo, comumente associada à presença de sintomas de humor e insônia na ausência de uma enfermidade orgânica que melhor justifique as queixas álgicas.[1] A queixa de sono não reparador é comum em pacientes portadores de fibromialgia, embora a presença de insônia não seja necessária para o seu diagnóstico.[1,2] Em recente estudo, encontrou-se uma prevalência de até 88,7% de queixas relacionadas ao sono (dificuldade para adormecer, dificuldade para manter o sono e despertar precoce) entre pacientes portadores de FM.[3] Alguns estudos que investigaram padrão de sono em indivíduos acometidos por esta síndrome através da polissonografia encontraram um aumento da latência do sono, um aumento do percentual do estágio 1 do sono, uma redução no percentual relativo dos estágios do sono de ondas lentas e do sono REM, uma redução do tempo total do sono e aumento dos despertares noturnos.[4] Todos esses achados são correlacionados com a presença de queixas afetivas e miálgicas.[3,4] Além disso, a presença de intrusão de ritmo alfa, identificado pela PSG, ocorre em aproximadamente 70% do sono não REM dos pacientes com FM.[5] A presença das ondas alfa está relacionada a um sono superficial, determinando na sensação de sono de má qualidade e não reparador.[5,6] Não é raro, também, encontrar nestes pacientes queixas de despertar precoce e fadiga diurna.[6] É bem provável que as queixas relacionadas ao sono estejam envolvidas na patogênese da FM. Há evidências de que prejuízo na qualidade do sono apresenta uma relação de reciprocidade com a dor, sugerindo-se que seja tanto uma consequência como um mecanismo causal e mantenedor da condição dolorosa. Além disso, já se evidenciou que, independente da duração do tempo de sono, a percepção de qualidade reparadora do sono é um preditor de dor clínica tanto em adultos saudáveis como em adultos com insônia, e sono fragmentado é um preditor de dor clínica no dia seguinte em indivíduos portadores de dor crônica.[7] Como já revelado em alguns estudos, o sono de ondas lentas é o mais prejudicado, e uma direta consequência pode ser um

comprometimento da liberação do GH e o *insulin-like growth factor 1* (IGF-1).[8,9] É sabido que estes hormônios estão envolvidos no reparo do dano de microtraumas musculares e, portanto, nas queixas miálgicas diurnas.[10] Um dos alvos no tratamento dos sintomas centrais da FM é a melhoria da qualidade do sono através de tratamentos farmacológicos e não medicamentosos (higiene do sono), incluindo-se o uso de antidepressivos com alguma ação sedativa.[11] Entende-se assim, portanto, que promover um sono de boa qualidade e quantidade colabora com a melhora dos sintomas miálgicos típicos da FM. Embora não seja possível definir um fator causal da FM, impossibilitando a correlação fisiopatogênica com insônia, a literatura científica suporta que tratamentos que promovem melhoria na qualidade do sono repercutem positivamente nos sintomas álgicos generalizados da FM.

CONCLUSÕES

- Existe uma associação clínica frequente entre insônia e fibromialgia;
- A presença de ondas alfa está relacionada a um sono superficial, de má qualidade e não reparador;
- O prejuízo na qualidade do sono pode apresentar uma relação de reciprocidade com a dor, podendo ser tanto uma consequência como um mecanismo causal e mantenedor da condição dolorosa;
- O sono de ondas lentas é o mais afetado e uma direta consequência pode ser um comprometimento da liberação do GH e o IGF-1.

REFERÊNCIAS

1. Bellato E, Marini E, Castoldi F, et al. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. Pain Res Treat. 2012;2012:426130. Erratum in: Pain Res Treat. 2013;2013:960270.
2. Anderson RJ, McCrae CS, Staud R, Berry RB, Robinson ME. Predictors of clinical pain in fibromyalgia: examining the role of sleep. J Pain. 2012 Apr;13(4):350-8.
3. Wagner JS, DiBonaventura MD, Chandran AB, Cappelleri JC. The association of sleep difficulties with health-related quality of life among patients with fibromyalgia. BMC Musculoskelet Disord. 2012 Oct 17;13:199.
4. Kishi A, Natelson BH, Togo F, Struzik ZR, Rapoport DM, Yamamoto Y. Sleep-stage dynamics in patients with chronic fatigue syndrome with or without fibromyalgia. Sleep. 2011 Nov 1;34(11):1551-60.

5. Olsen MN, Sherry DD, Boyne K, McCue R, Gallagher PR, Brooks LJ. Relationship between sleep and pain in adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome. Sleep. 2013 Apr 1;36(4):509-16.
6. Olsen MN, Sherry DD, Boyne K, McCue R, Gallagher PR, Brooks LJ. Relationship between sleep and pain in adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome. Sleep. 2013 Apr 1;36(4):509-16.
7. Mahowald ML, Mahowald MW. Nighttime sleep and daytime functioning (sleepiness and fatigue) in less well-defined chronic rheumatic diseases with particular reference to the 'alpha-delta NREM sleep anomaly'. Sleep Med. 2000 Jul 1;1(3): 195-207.
8. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. Arthritis Rheum. 1995 Jan;38(1): 19-28.
9. Jones KD, Deodhar P, Lorentzen A, Bennett RM, Deodhar AA. Growth hormone perturbations in fibromyalgia: a review. Semin Arthritis Rheum. 2007 Jun;36(6): 357-79.
10. Van Cauter E, Plat L, Copinschi G. Interrelations between sleep and the somatotropic axis. Sleep. 1998 Sep 15;21(6):553-66.
11. Prinz PN, Moe KE, Dulberg EM, et al. Higher plasma IGF-1 levels are associated with increased delta sleep in healthy older men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1995 Jul;50(4):M222-6.
12. Häuser W, Wolfe F, Tölle T, Uçeyler N, Sommer C. The role of antidepressants in the management of fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis. CNS Drugs. 2012 Apr 1;26(4):297-307.

CAPÍTULO 5

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

COORDENADORAS
ANDREA BACELAR
DALVA POYARES

COLABORADORES
LIA RITA AZEREDO BITTENCOURT
LUCIA SUKYS CLAUDINO
LUCIANA DE O. PALOMBINI
MÁRCIA ASSIS
MÁRCIO LUCIANO DE S. BEZERRA

24. Quais são as bases farmacológicas para o tratamento da insônia?

Múltiplos sistemas participam da regulação do ciclo sono-vigília por meio de neurotransmissores químicos que são liberados nas terminações nervosas. O reconhecimento e o entendimento do funcionamento e da interação desses sistemas norteiam as bases farmacológicas do tratamento da insônia.

Os neurônios que contém a histamina, noradrenalina e orexina disparam durante a vigília e reduzem a taxa de disparo durante o sono de ondas lentas, ficando silentes durante o sono REM. Em contraste, os neurônios que contém acetilcolina disparam durante a vigília, reduzem a taxa de disparo durante o sono de ondas lentas e aumentam sua atividade a valores superiores aos da vigília durante sono REM, em associação com o aumento da atividade rápida e a dessincronização cortical. Outro grupo de neurônios que não contém acetilcolina é constituído por neurônios GABAérgicos encontrados no prosencéfalo basal e na área pré-óptica e estão ativos interagindo de maneira recíproca a estes outros sistemas. Um grupo dispara durante o sono de ondas lentas e aumenta a sincronização cortical, já o outro grupo dispara durante o período de quiescência comportamental e reduz o tônus durante o sono de ondas lentas e durante o sono REM. Esse sistema de interação recíproca (Figura 1) determina a alternância entre sono e vigília.[1]

Células colinérgicas REM-on e células noradrenérgicas e serotononérgicas REM-*off*: durante a vigília, o sistema monoaminérgico REM-*off* está tonicamente ativado, desencadeando dessincronização do EEG e inibição das células colinérgicas REM-*on*. Durante o sono REM, as células monoaminérgicas REM-*off* estão silentes, e o sistema colinérgico, livre de sua influência, atinge o ápice da atividade. Interneurônios GABAérgicos interagem de maneira recíproca com estes outros sistemas. Entretanto, existem mais evidências da participação de outros sistemas de neurotransmissão, tais como o glutamatérgico, orexinérgico e melatoninérgico.[2]

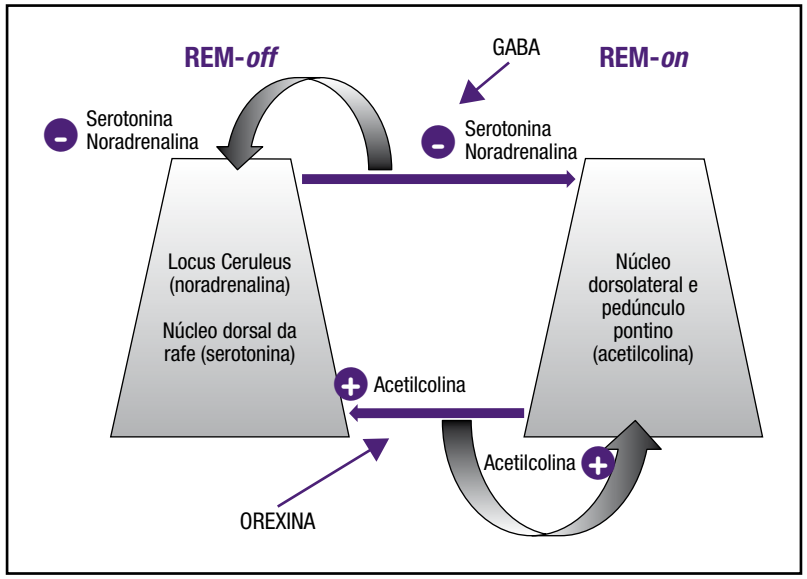

Figura 1. *Modelo simplificado de interação recíproca.*[1]

SISTEMA GABA

O GABA (ácido gama-amino butírico) é o maior neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC) e a ativação do receptor GABA-A causa inibição neuronal por meio do aumento da condutância aos íons cloro. Os neurônios gabaérgicos induzem o sono, inibindo determinados sistemas de neurotransmissão excitatórios do SNC. Devido a isso, o receptor GABA é o principal alvo da maioria dos agentes sedativo/hipnóticos e das drogas anestésicas em geral. O receptor GABA é uma estrutura bastante complexa com várias subunidades. Existem diversas composições de subunidades localizadas em distintas regiões cerebrais, o que pode modificar a ação do GABA. A maioria consiste da composição de subunidades α, β, γ. As diferenças dos efeitos clínicos e sedativo/hipnóticos dos benzodiazepínicos e não benzodiazepínicos são atribuídas à seletividade dessas drogas a diferentes subunidades do receptor GABA-A.[3] A subunidade γ é necessária para a sensibilidade ao benzodiazepínico (BZD), uma vez que camundongos *knockout* da subunidade γ2 são insensíveis aos

BZDs[4]; a subunidade α afeta a seletividade do sítio BZD (α1, α2 ,α3 e α5). Os receptores que contém subunidades α4 e α6 são insensíveis ao diazepam, entretanto, parecem constituir menos de 10% do total. Desse modo, os receptores GABA apresentam sítio de ligação para BZDs quando suas isoformas contiverem uma subunidade α ou β em combinação com γ2. Dentre as drogas Z, o zolpidem é o primeiro agonista seletivo do receptor GABA-A para a subunidade α1[5]. A zopiclona difere do zolpidem por ter uma meia-vida aproximada um pouco maior (5,3 horas) e por ser menos seletiva, atuando em receptores que contêm subunidades tanto α1 quanto α2.

HISTAMINA

O sistema histaminérgico está localizado no hipotálamo posterior no núcleo tuberomamilar, com projeções para quase todas as maiores regiões do SNC. Existem evidências sugerindo que a histamina, agindo via receptores H1 e/ou H3 tenha um papel muito importante na regulação do ciclo sono-vigília. A administração de histamina ou agonistas do receptor H1 da histamina induz vigília, enquanto a administração de antagonistas do receptor H1 da histamina promove sono. A ativação de receptor H3 diminui a liberação de histamina e promove sono. O bloqueio do receptor H3 promove vigília. A histamina é liberada em maior quantidade no hipotálamo durante a vigília. Os neurônios histaminérgicos apresentam máxima atividade durante um estado de vigilância e cessam sua atividade durante o sono não REM e durante o sono REM.[6] Existem novas drogas em estudo para o tratamento de sonolência diurna excessiva, e incluem agonistas inversos e antagonistas do receptor H3.[3,7]

SEROTONINA

A serotonina é liberada em maior quantidade no núcleo dorsal da rafe e na área pré-óptica durante a vigília. A administração sistêmica de agonistas dos receptores $5HT_{1A}$, $5HT_{2A/2C}$ ou $5HT_3$ causa aumento da vigília e redução do sono. A administração de agonistas $5HT_{1A}$, $5HT_{1B}$ ou $5HT_{2A/2C}$ pode reduzir o sono REM em humanos. Esses dados são importantes devido ao fato de que a insônia pode ser se-

cundária ao uso de inibidores seletivos da recaptação da serotonina ou inibidores da recaptação da noradrenalina[3]. Atualmente existem vários agentes antagonistas $5HT_{2A}$ em avaliação clínica e pré-clínica (eplivanserina, volinanserina e AVE8488), com resultados promissores como agentes terapêuticos para o tratamento de insônia de manutenção.[8,9]

NORADRENALINA

As células noradrenérgicas do *locus ceruleus* inibem o sono REM, promovem vigília e têm projeções para outras regiões do SNC envolvidas na regulação da vigília, incluíndo hipotálamo, tálamo, prosencéfalo basal e córtex. Os receptores noradrenérgicos incluem os subtipos α1, α2 e β adrenérgicos. A administração de noradrenalina ou agonistas dos receptores α e β adrenérgicos na área septal ou na área pré-óptica medial aumentam a vigília. A estimulação dos neurônios do *locus ceruleus* aumenta a noradrenalina no córtex frontal em ratos anestesiados e contribui para promover a vigília. Entretanto, microinjeções de antagonistas α1 (prazosin) e α2 (clonidina) ou β-bloqueadores (propranolol) no núcleo tegumento pedúnculo-pontino aumentam o sono REM, com pouco efeito no sono não REM e vigília. O tratamento de hipertensão com α ou β-bloqueadores pode ter efeitos negativos no sono.[3]

MELATONINA

O ritmo circadiano da secreção de melatonina pela glândula pineal é controlado pelo núcleo supraquiasmático. A melatonina pode influenciar a promoção do sono e o ciclo sono-vigília através da ativação de receptores específicos MT1 (melatonina 1a) e MT2 (melatonina 1b). Ambos os receptores têm alta concentração no SNC. 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. Em indivíduos jovens e idosos com insônia primária, os níveis de melatonina tendem a estar mais baixos do que nos controles normais.[10] Os novos agentes crono-hipnóticos aprovados no tratamento da insônia inicial agem como agonistas MT1 e MT2.[11,12] A agomelatina é antidepressivo agonista dos receptores da melatonina MT1 e MT2, e apresenta efeito antagonista dos receptores serotoninérgicos 5-HT2C.[12] O Ramelteon é um agente agonista com alta seletividade para receptores de melatonina MT1 e MT2 localizados no núcleo supraquiasmático e quase não possui afinidade por outros receptores tais como dopamina, serotonina, benzodiazepínicos, opioides e histamina.[13]

OREXINA/HIPOCRETINA

Atualmente a literatura apoia um papel para hipocretina-1 e -2 (também denominado orexina A e B) na manutenção da vigília. Os corpos celulares dos neurônios produtores de hipocretina estão localizados no hipotálamo dorsolateral e enviam projeções para maior parte das regiões do SNC envolvidas na regulação da vigília. Os neurônios hipocretinérgicos disparam com maior frequência durante a vigília e mostram quase nenhuma atividade durante o sono. Cães com narcolepsia apresentam uma mutação do gene do receptor da hipocretina-2. Pacientes com narcolepsia-cataplexia também têm grande redução dos níveis de hipocretina no líquido cerebrospinal em comparação com controles. Os receptores da hipocretina-1 e -2 foram localizados no tegumento látero-dorsal e pedúnculo-pontino, formação reticular pontina, núcleo dorsal da rafe e *locus ceruleus*. Estudos eletrofisiológicos demonstraram que neurônios hipocretina-1 e/ou hipocretina-2 excitam neurônios nestas mesmas regiões.[3] Existem novos agentes antagonistas da orexina em avaliação clínica e pré-clínica para o tratamento da insônia. O almorexant é um novo agente antagonista dual dos receptores da orexina (OX1 e OX2) que vem sendo avaliado com alguns resultados promissores no tratamento da insônia em idosos.[9,14]

CONCLUSÃO

- Os principais sistemas neuroquímicos envolvidos na regulação do ciclo sono-vigília são: gabaérgico, histaminérgico, serotoninérgico, noradrenérgico, melatoninérgico e hipocretinérgico.

REFERÊNCIAS

1. Jones BE. From waking to sleeping: neuronal and chemical substrates. Trends Pharmacol Sci. 2005 Nov;26(11):578-86.
2. Jones BE. Basic Mechanisnms of Sleep-Wake States, in Principles and Practice of SLEEP MEDICINE, Elsevier, Editor 2005: Philadelphia. p. 136-53.
3. Watson CJ, Baghdoyan HA, Lydic R. Neuropharmacology of Sleep and Wakefulness. Sleep Med Clin. 2010 Dec;5(4):513-528.
4. Günther U, Benson J, Benke D, et al. Benzodiazepine-insensitive mice generated by targeted disruption of the gamma 2 subunit gene of gamma-aminobutyric acid type A receptors. Proc Natl Acad Sci U S A. 1995 Aug 15;92(17):7749-53.
5. Rush CR. Behavioral pharmacology of zolpidem relative to benzodiazepines: a review. Pharmacol Biochem Behav. 1998 Nov;61(3):253-69.
6. Thakkar MM. Histamine in the regulation of wakefulness. Sleep Med Rev. 2011 Feb;15(1):65-74.
7. Broderick M, Masri T. Histamine H(3) receptor (H(3)R) antagonists and inverse agonists in the treatment of sleep disorders. Curr Pharm Des. 2011;17(15):1426-9.
8. Griebel G, Beeské S, Jacquet A, et al. Further evidence for the sleep-promoting effects of 5-HT_2A receptor antagonists and demonstration of synergistic effects with the hypnotic, zolpidem in rats. Neuropharmacology. 2013 Jul;70:19-26.
9. Sukys-Claudino L, Moraes WA, Tufik S, Poyares D. [The newer sedative-hypnotics]. Rev Bras Psiquiatr. 2010 Sep;32(3):288-93.
10. Pandi-Perumal SR, Srinivasan V, Spence DW, Cardinali DP. Role of the melatonin system in the control of sleep: therapeutic implications. CNS Drugs. 2007; 21(12):995-1018.
11. Erman M, Seiden D, Zammit G, Sainati S, Zhang J. An efficacy, safety, and dose--response study of Ramelteon in patients with chronic primary insomnia. Sleep Med. 2006 Jan;7(1):17-24.
12. San L, Arranz B. Agomelatine: a novel mechanism of antidepressant action involving the melatonergic and the serotonergic system. Eur Psychiatry. 2008 Sep; 23(6):396-402.
13. Pandi-Perumal SR, Srinivasan V, Spence DW, et al. Ramelteon: a review of its therapeutic potential in sleep disorders. Adv Ther. 2009 Jun;26(6):613-26.
14. Hoever P, Hay J, Rad M, Cavallaro M, van Gerven JM, Dingemanse J. Tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of single-dose almorexant, an orexin receptor antagonist, in healthy elderly subjects. J Clin Psychopharmacol. 2013 Jun;33(3):363-70.

25. Quais as classes farmacológicas para o tratamento da insônia?

Os fármacos utilizados para a insônia podem ser divididos em grupos: agonistas seletivos do receptor GABA-A, antidepressivos sedativos: melatonina e agonista melatoninérgicos, antipsicóticos sedativos, anticonvulsivantes, anti-histamíncos e valeriana. Cada grupo apresenta características farmacológicas definidas e diferentes entre si que motivam sua potencial prescrição no tratamento da insônia, as quais serão discutidas a seguir.

HIPNÓTICOS AGONISTAS SELETIVOS DE RECEPTOR GABA-A

São denominados hipnóticos seletivos de receptor GABA-A, pois, apesar de possuírem o anel diazepínico, atuam seletivamente no receptor GABA-A.[1,4] A seletividade destas drogas fornece benefícios em comparação aos benzodiazepínicos pois mantém o efeito sedativo sem apresentar efetivos ansiolíticos e/ou de relaxamento muscular de maneira significante[1]. Entretanto, tais medicamentos ainda podem apresentar efeito amnésico, que parece depender da dose e da ocupação dos receptores. Estão disponíveis no Brasil o zolpidem e a zopiclona. Os agonistas seletivos de receptor GABA-A encurtam o tempo de indução do sono, reduzem o número de despertares noturnos e aumentam o tempo total de sono, melhorando a sua qualidade como um todo. Apesar de serem aprovados para o tratamento do transtorno de insônia e relativamente bem tolerados, o uso prolongado destes fármacos gera discussão sobre o risco de dependência e insônia rebote.[1-3] Os estudos disponíveis avaliando a persistência do efeito hipnótico limitam-se ao prazo de 12 meses.[2,4] Quando avaliados em curto prazo, 2 a 3 semanas, especialmente o zolpidem, mostraram-se eficazes como hipnóticos e bem tolerados, inclusive em idosos.[3,4]

ANTIDEPRESSIVOS SEDATIVOS

Os antidepressivos sedativos, amitriptilina, trazodona, doxepina, mirtazapina e agomelatina são utilizados no tratamento de insônia

associada à depressão.[5] A ação desses fármacos se dá em receptores histaminérgicos, serotoninérgicos e alfa 1 adrenérgicos.[5] As baixas dosagens, inferiores àquelas recomendadas para o tratamento da depressão, são as mais utilizadas, particularmente para a amitriptilina, trazodona e doxepina, provocando redução na latência do sono e dos despertares noturnos.[6-8] Com exceção da doxepina, poucos estudos analisam o efeito sedativo desses antidepressivos nos insones, não os classificando como a primeira escolha no tratamento da insônia. Os efeitos adversos, especialmente os colinérgicos relacionados à amitriptilina, sedação diurna e ganho de peso aos demais devem ser considerados no tratamento.[5,6,8] Diferenciando-se dos anteriores, a agomelatina é um antidepressivo que também apresenta função agonista melatoninérgica, favorecendo a sincronização do ritmo vigília-sono e a melhora da qualidade do sono em deprimidos com insônia.[9,10]

ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS

Os antipsicóticos atípicos, particularmente olanzapina e quetiapina, são utilizados para o manejo da insônia associada a quadros com indicação primária para tratamento com antipsicóticos, como transtorno bipolar, psicoses e depressão refratária ao tratamento.[11] O efeito sedativo ocorre pela ação anti-histamínica H1, porém a ação antagonista 5-HT 2c também pode estar relacionada. Poucos estudos controlados e meta-análises avaliam o efeito dos antipsicóticos na insônia.[12,15] Olanzapina e quetiapina melhoram o sono em voluntários saudáveis e em insones, aumentando a eficiência do sono e a sua continuidade; entretanto, o tempo de uso e o número de indivíduos são pequenos para serem considerados primeira escolha como hipnóticos.[11,13,14] Pela farmacocinética de atuar em múltiplos sistemas neurotransmissores, os efeitos adversos dos antipsicóticos atípicos são frequentes. Ganho de peso, síndrome metabólica, sintomas extrapiramidais, sedação e aumento do número de movimentos periódicos de membros inferiores são relatados com a quetiapina e o seu uso deve ser desaconselhado como tratamento isolado da insônia.[11,15]

MELATONINA

A melatonina, embora utilizada empiricamente no manejo da insônia, não apresenta evidências consistentes de sua eficácia hipnótica, tanto em insones quanto em distúrbio do ciclo vigília-sono.[16,17] A sua absorção é rápida e a meia-vida curta, e, quando comparada aos agonistas seletivos GABA-A, os seus efeitos em reduzir a latência do sono e despertares noturnos são discretos.[17]

AGONISTAS MELATONINÉRGICOS

O ramelteon é um novo hipnótico agonista melatoninérgico tipo 1 (MT1) e tipo 2 (MT2) aprovado para o tratamento da insônia crônica.[18] O efeito mais robusto do ramelteon é a indução do sono pela sua meia-vida curta; alguns estudos mostram o seu efeito na melhora da manutenção do sono.[18] O ramelteon mostra-se vantajoso em comparação aos demais por apresentar menor risco de sonolência diurna, insônia rebote ou tolerância.[19] Este fármaco não é disponível no país.

ANTICONVULSIVANTES

Muitos anticonvulsivantes, entre eles a gabapentina, tiagabina, pregabalina e gaboxadol, atuam aumentando a função gabaérgica e, com isso, são relacionados à melhora da qualidade do sono em insones, epilépticos, portadores de dor crônica e de ansiedade.[20-23] Os efeitos da gabapentina e pregabalina no sono não são totalmente compreendidos, porém ambos reduzem a latência do sono[20-22] e aumentam o sono de ondas lentas em pacientes com epilepsia e insônia.[20,24,25] Os efeitos colaterais, como sedação diurna e tonteira, além do pobre conhecimento de seus efeitos sedativos, não os fazem como primeira escolha no tratamento da insônia. O gaboxadol também pertence ao grupo, sendo um agonista do receptor GABA- A, pelo qual os efeitos sedativos são bem mais compreendidos. Provoca a redução de despertares noturnos e aumento de sono de ondas lentas na ausência de prejuízo cognitivo diurno em pacientes com insônia.[26,27] Tal fármaco não é disponível no país.

ANTI-HISTAMÍNCOS

Os anti-histamínicos, entre eles prometazina, hidroxizina e difenidramina, apresentam efeitos sedativos e são utilizados aleatoriamente para a insônia, porém poucas são as evidências dos efeitos no sono, não existindo estudos controlados com placebos em insones.[28-30] A difenidramina provoca sonolência em pacientes psiquiátricos, porém seu efeito sedativo é transitório em indivíduos saudáveis.[30] Além da tolerância, os efeitos adversos diurnos, especialmente sedação, prejuízo da função cognitiva, tonteira e ganho de peso, desencorajam a recomendação dessa classe de fármacos para o tratamento da insônia.[30]

VALERIANA

Os mecanismos da valeriana não são totalmente compreendidos, porém o medicamento apresenta atividade similar aos agonistas gabaérgicos, com efeito sedativo, ansiolítico e miorelaxante; também existem evidências de seu efeito serotoninérgico.[31] A valeriana é bem tolerada e seus efeitos colaterais são pouco relevantes, inclusive em causar sonolência diurna.[31] A valeriana, quando utilizada em adultos saudáveis e em insones, 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.[32,33]

CONCLUSÃO

- As principais classes farmacológicas para o tratamento da insônia são: hipnóticos agonistas seletivos de receptor GABA A, antidepressivos sedativos e agonistas melatoninérgicos.

REFERÊNCIAS

1. Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J, Klonizakis M, Siriwardena AN. Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. BMJ. 2012 Dec 17;345:e8343.
2. Roehrs TA, Randall S, Harris E, Maan R, Roth T. Twelve months of nightly zolpidem does not lead to dose escalation: a prospective placebo-controlled study. Sleep. 2011 Feb 1;34(2):207-12.
3. Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ, Dew MA, Reynolds CF 3rd, Kupfer DJ. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. JAMA. 1997 Dec 24-31;278(24):2170-7.
4. Roth T, Walsh JK, Krystal A, Wessel T, Roehrs TA. An evaluation of the efficacy and safety of eszopiclone over 12 months in patients with chronic primary insomnia. Sleep Med. 2005 Nov;6(6):487-95.
5. Wiegand MH. Antidepressants for the treatment of insomnia: a suitable approach? Drugs. 2008;68(17):2411-7.
6. Mittur A. Trazodone: properties and utility in multiple disorders. Expert Rev Clin Pharmacol. 2011 Mar;4(2):181-96.
7. Krystal AD, Durrence HH, Scharf M, et al. Efficacy and Safety of Doxepin 1 mg and 3 mg in a 12-week Sleep Laboratory and Outpatient Trial of Elderly Subjects with Chronic Primary Insomnia. Sleep. 2010 Nov;33(11):1553-61.
8. Dolder CR, Nelson MH, Iler CA. The effects of mirtazapine on sleep in patients with major depressive disorder. Ann Clin Psychiatry. 2012 Aug;24(3):215-24.
9. Zajecka J, Schatzberg A, Stahl S, Shah A, Caputo A, Post A. Efficacy and safety of agomelatine in the treatment of major depressive disorder: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychopharmacol. 2010 Apr;30(2):135-44.
10. Kupfer DJ. Depression and associated sleep disturbances: patient benefits with agomelatine. Eur Neuropsychopharmacol. 2006;16:S639-43.
11. Scherk H, Pajonk FG, Leucht S. Second-generation antipsychotic agents in the treatment of acute mania: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Gen Psychiatry. 2007 Apr;64(4):442-55.
12. Sharpley AL, Attenburrow ME, Hafizi S, Cowen PJ. Olanzapine increases slow wave sleep and sleep continuity in SSRI-resistant depressed patients. J Clin Psychiatry. 2005 Apr;66(4):450-4.
13. Cohrs S, Rodenbeck A, Guan Z, et al. Sleep-promoting properties of quetiapine in healthy subjects. Psychopharmacology (Berl). 2004 Jul;174(3):421-9.
14. Giménez S, Clos S, Romero S, Grasa E, Morte A, Barbanoj MJ. Effects of olanzapine, risperidone and haloperidol on sleep after a single oral morning dose in healthy volunteers. Psychopharmacology (Berl). 2007 Mar;190(4):507-16.
15. Wiegand MH, Landry F, Brückner T, Pohl C, Veselý Z, Jahn T. Quetiapine in primary insomnia: a pilot study. Psychopharmacology (Berl). 2008 Feb;196(2):337-8.
16. MacMahon KM, Broomfield NM, Espie CA. A systematic review of the effectiveness of oral melatonin for adults (18 to 65 years) with delayed sleep phase syndrome and adults (18 to 65 years) with primary insomnia. Curr Psychiatry Rev 2005;1:103-13.
17. James SP, Sack DA, Rosenthal NE, Mendelson WB. Melatonin administration in insomnia. Neuropsychopharmacology. 1990 Feb;3(1):19-23.
18. Kohsaka M, Kanemura T, Taniguchi M, et al. Efficacy and tolerability of ramelteon in a double-blind, placebo-controlled, crossover study in Japanese patients with chronic primary insomnia. Expert Rev Neurother. 2011 Oct;11(10):1389-97.

19. Mini L, Wang-Weigand S, Zhang J. Ramelteon 8 mg/d versus placebo in patients with chronic insomnia: post hoc analysis of a 5-week trial using 50% or greater reduction in latency to persistent sleep as a measure of treatment effect. Clin Ther. 2008 Jul;30(7):1316-23.
20. Rose MA, Kam PC. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. Anaesthesia. 2002 May;57(5):451-62.
21. Foldvary N, Caruso AC, Mascha E, et al. Identifying montages that best detect electrographic seizure activity during polysomnography. Sleep. 2000 Mar 15;23(2):221-9.
22. Montgomery SA, Herman BK, Schweizer E, Mandel FS. The efficacy of pregabalin and benzodiazepines in generalized anxiety disorder presenting with high levels of insomnia. Int Clin Psychopharmacol. 2009 Jul;24(4):214-22.
23. Mathias S, Wetter TC, Steiger A, Lancel M. The GABA uptake inhibitor tiagabine promotes slow wave sleep in normal elderly subjects. Neurobiol Aging. 2001 Mar-Apr;22(2):247-53.
24. Bazil CW, 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. 2012 Apr;23(4):422-5.
25. Roth T, Lankford DA, Bhadra P, Whalen E, Resnick EM. Effect of pregabalin on sleep in patients with fibromyalgia and sleep maintenance disturbance: a randomized, placebo-controlled, 2-way crossover polysomnography study. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 Apr;64(4):597-606.
26. Lundahl J, Deacon S, Maurice D, Staner L. EEG spectral power density profiles during NREM sleep for gaboxadol and zolpidem in patients with primary insomnia. J Psychopharmacol. 2012 Aug;26(8):1081-7.
27. Ma J, Dijk DJ, Svetnik V, et al. EEG power spectra response to a 4-h phase advance and gaboxadol treatment in 822 men and women. J Clin Sleep Med. 2011 Oct 15;7(5):493-501A.
28. Adam K, Oswald I. The hypnotic effects of an antihistamine: promethazine. Br J Clin Pharmacol. 1986 Dec;22(6):715-7.
29. Alford CA, Rombaut N, Jones J, Foley S, Idzikowski C, Hindmarch. Acute effects of hydroxyzine on nocturnal sleep and sleep tendency the following day: a C–EEG study. Hum Psychopharmacol. 1992 Jan-Feb;7(1):25-35.
30. Kudo Y, Kurihara M. Clinical evaluation of diphenhydramine hydrochloride for the treatment of insomnia in psychiatric patients: a double-blind study. J Clin Pharmacol. 1990 Nov;30(11):1041-8.
31. Sarris J, Byrne GJ. A systematic review of insomnia and complementary medicine. Sleep Med Rev. 2011 Apr;15(2):99-106.
32. Taibi DM, Landis CA, Petry H, Vitiello MV. A systematic review of valerian as a sleep aid: safe but not effective. Sleep Med Rev. 2007 Jun;11(3):209-30.
33. Bent S, Padula A, Moore D, Patterson M, Mehling W. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2006 Dec;119(12):1005-12.

26. Quais os antidepressivos sedativos utilizados no tratamento da insônia?

Os antidepressivos sedativos são eficazes no tratamento de depressão associada à insônia. Mostram redução na latência do sono e aumentam a eficiência do sono neste grupo de pacientes em associação à melhora dos sintomas depressivos.[1,2] Trazodona, amitriptilina, doxepina, mirtazapina e agomelatina são os antidepressivos utilizados no tratamento da depressão associada à insônia.[1-3] A maioria desses fármacos também é utilizada no tratamento da insônia crônica em baixas doses, isso é, inferiores às utilizadas no tratamento da depressão.[3] Existe uma especulação a respeito do motivo da utilização desses fármacos em contraposição à escassez de estudos comprovando a sua eficácia, especialmente em longo prazo, na insônia crônica. O baixo risco de dependência e abuso é considerado na justificativa, como também a frequente relação de depressão e insônia ou o risco de depressão em pacientes insones não tratados. As baixas dosagens também podem ser justificadas pelo menor risco de sedação diurna, efeitos cardiotóxicos e serem mais seguras em idosos.[3-5]

TRAZODONA

A trazodona é um antidepressivo considerado de ação dupla como inibidor da recaptação de serotonina e antagonista da serotonina.[6] O efeito sedativo está relacionado principalmente à ação antagonista do subtipo de receptor serotoninérgico 5-HT2, mas também pode ter ação anti-histaminérgica, nos receptores H1, e antagonista do receptor alfa-1 adrenérgico.[6]

Os efeitos no sono da trazodona incluem redução na latência para o início do sono, redução de despertares após o início do sono e aumento da sua eficiência.[6] Em estudos randomizados que envolvem a trazodona (150 mg a 450 mg/dia) no tratamento de pacientes depressivos, e, comparativamente, com inibidores seletivos de recaptação de serotonina, a trazodona foi igualmente eficaz e tolerável quanto à melhora dos sintomas depressivos, porém foi significativamente mais eficaz em reduzir transtornos do sono.[7-9]

Raros são os estudos que analisam o efeito sedativo da trazodona nos pacientes com transtorno de insônia,[9-11] porém ainda falham pelo curto prazo de avaliação e pelo número reduzido de pacientes avaliados. Roth, 2012, realizou estudo randomizado, duplo cego, avaliando a eficácia do efeito hipnótico da trazodona e o prejuízo cognitivo diurno em adultos com insônia crônica. A trazodona administrada na dosagem de 50 mg por 3 semanas em adultos provocou melhora da indução e manutenção do sono e redução de sonolência diurna em comparação com placebo.[10]

Quando a trazodona 50 mg foi comparada ao zolpidem 10 mg e placebo por 2 semanas, nos pacientes com insônia, mostrou-se efetiva na redução da latência do sono e aumento do tempo total de sono, porém foi inferior ao zolpidem, e este efeito não foi persistente na segunda semana, sendo igualado ao placebo.[11]

A dose inicial de tratamento é de 50 mg iniciada à noite, e em pacientes deprimidos os aumentos de dosagem são progressivos a cada 5 a 7 dias; a dose diária usual é de 50 mg a 150 mg ao dia, sendo que doses maiores, até 400 mg, podem ser divididas em duas tomadas, no caso da trazodona de liberação imediata.[6,8]

A trazodona é considerada um fármaco seguro e bem tolerado, porém alguns efeitos colaterais são possíveis, especialmente no início do tratamento, sendo os mais comuns: sedação, tonteira, náuseas, vômitos e cefaleia.[8] O priapismo é um efeito colateral menos comum, porém é uma emergência e motivo para a descontinuação da medicação. Ganho de peso não é tão relevante em comparação com a maioria dos antidepressivos sedativos.[6,7,9,11]

A apresentação de liberação controlada em dose variáveis de 150 mg a 450 mg ao dia é igualmente eficaz em relação aos sintomas depressivos, mostrando-se também vantajosa na melhora da qualidade do sono quando comparada aos demais fármacos inibidores da recaptação de serotonina.[8,12]

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS

Amitriptilina e doxepina são antidepressivos tricíclicos conhecidos pelo seu efeito sedativo.[14,15] O efeito terapêutico na depressão ocorre

pela ação inibidora da serotonina e da recaptação de noradrenalina, porém a interferência no sono está relacionada com a atuação em receptor histamínico tipo 1 (HT1) e também serotoninérgico tipo 2 (5-HT2), além de alfa-1 adrenérgico.[2,3,5]

Estudo da eficácia da doxepina utilizada em adultos com insônia crônica em doses baixas de 3 mg a 6 mg continuamente por 35 dias mostra que a doxepina reduz o tempo acordado após o início do sono e causa melhora sustentada na eficiência do sono quando comparado, por polissonografia, ao placebo.[15] A melhora subjetiva também foi significativa sem efeitos residuais ou insônia rebote.[15] Em outro estudo realizado em idosos com insônia crônica por dificuldade em manter o sono, Lankford 2012 avaliou a tolerabilidade e o efeito sedativo da doxepina na dosagem de 6 mg em comparação com placebo por quatro semanas. A doxepina foi bem tolerada, não existindo efeito residual significativo no dia seguinte, sendo sustentada a melhora da qualidade do sono por relato dos pacientes.[16] Krystal, em 2010, comparou a utilização de doxepina, em idosos com insônia crônica, nas dosagens de 1 mg e 3 mg, ao placebo. Os resultados anteriormente descritos também foram observados neste estudo quanto à melhora na eficiência do sono e à tolerabilidade e ausência de insônia rebote, diferenciando-se dos demais pela utilização da medicação por 12 semanas.[17]

Os antidepressivos tricíclicos apresentam meia-vida longa, de 12 a 24 horas, em comparação aos demais antidepressivos, podendo ser benéficos para pacientes com despertar precoce; entretanto, os efeitos sedativos diurnos podem limitar o uso. Na tentativa de minimizar 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 daquelas habitualmente recomendadas para o tratamento da depressão, sendo 1 mg a 6 mg de doxepina e 12,5 mg a 50 mg de amitriptilina.[3,16,17]

As dosagens consideradas terapêuticas para a depressão provocam importantes alterações na arquitetura do sono pela supressão de sono REM.[5] Os tricíclicos também podem exacerbar síndrome de 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, além de hipotensão postural, os quais limitam o uso, especialmente em idosos.[5,14,17]

MIRTAZAPINA

A mirtazapina é classificada como um antidepressivo atípico, com efeito noradrenégico e serotoninérgico e efeito sedativo relacionado à ação farmacológica antagonista histaminérgica H1, 5-HT2 e alfa-1 adrenérgica. Tais características farmacológicas fazem a mirtazapina ser indicada em pacientes deprimidos com insônia.[18-20]

Nenhum estudo avalia o efeito hipnótico da mirtazapina no transtorno de insônia. Quando utilizada em adultos saudáveis, aumentou a eficiência do sono e a porcentagem de N3 (sono de ondas lentas) na primeira noite no registro por polissonografia.[13,21] A maioria dos estudos disponíveis avalia o efeito sedativo da mirtazapina em pacientes deprimidos e, nestes, a mirtazapina na dosagem de 30 mg provocou melhora subjetiva da qualidade do sono e redução de despertares após o início do sono, porém eles falham por não serem comparados a placebos ou agonistas seletivos do receptor GABA-A.[19,22] Ainda em pacientes deprimidos, quando comparada a inibidor da recaptação de serotonina, a mirtazapina promoveu melhora significativa na qualidade do sono em controle por polissonografia, entretanto apresenta importantes efeitos sedativos e prejuízo na função psicomotora em comparação ao placebo e à trazodona.[23,24]

A dosagem recomendada varia de 15 mg a 45 mg/dia, porém as menores dosagens são mais sedativas. As dosagens de 30 mg e o aumento progressivo de 15 mg para 30 mg aplicadas em deprimidos igualmente mostraram redução da latência do sono e aumento do tempo total de sono, porém provocaram 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.[25]

Os efeitos colaterais mais descritos são sonolência e sedação, hipotensão postural, boca seca, cefaleia, inchaço, aumento de apetite e ganho de peso, em comparação com os demais antidepressivos.[24,25]

AGOMELATINA

A agomelatina é um antidepressivo aprovado para o tratamento de depressão maior, porém com características farmacológicas únicas com capacidade de interferir na sincronização do ritmo circadiano.[26,27] Trata-se de um agonista de receptor melatoninérgico (MT1/MT2) e antagonista 5-HT2C.[26,27]

A agomelatina é eficaz e bem tolerada nas dosagens de 25 mg e 50 mg 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 de utilização.[28] Estudos comparativos entre agomelatina e inibidores da recaptação da serotonina mostram que a agomelatina é igualmente eficaz na melhora da depressão, entretanto é vantajosa na redução da latência do sono e preserva os ciclos de sono sem causar sonolência diurna.[30,31]

Ainda comparativamente, as dosagens de 25 mg e 50 mg são bem toleradas e os efeitos colaterais incluem náuseas e tonturas, as quais são mais comuns e temporárias. A agomelatina pode provocar o aumento de transaminases hepáticas, especialmente em dosagens de 50 mg, sendo recomendado o acompanhamento com testes de função hepática ao longo das primeiras 2 a 24 semanas de tratamento.[26,27,30]

CONCLUSÕES

- Os antidepressivos sedativos como a trazodona e doxepina são recomendados no tratamento da insônia, principalmente quando associada à depressão;
- A mirtazapina e a agomelatina podem ser opcionais no tratamento da insônia.

REFERÊNCIAS

1. Wiegand MH. Antidepressants for the treatment of insomnia: a suitable approach? Drugs. 2008;68(17):2411-7.
2. 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. 2008 Oct 15;4(5):487-504.

3. Qaseem A, Snow V, Denberg TD, Forciea MA, Owens DK; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of American College of Physicians. Using second-generation antidepressants to treat depressive disorders: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2008 Nov 18;149(10):725-33. Erratum in: Ann Intern Med. 2009 Jan 20;150(2):148.
4. Mendelson WB, Roth T, Cassella J, 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. 2004 Feb;8(1):7-17.
5. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2012 Apr;60(4):616-31.
6. Mittur A. Trazodone: properties and utility in multiple disorders. Expert Rev Clin Pharmacol. 2011 Mar;4(2):181-96.
7. Cunningham LA, Borison RL, Carman JS, et al. A comparison of venlafaxine, trazodone, and placebo in major depression. J Clin Psychopharmacol. 1994 Apr; 14(2):99-106. Erratum in: J Clin Psychopharmacol 1994 Aug;14(4):292.
8. Sheehan DV, Croft HA, Gossen ER, et al. Extended-release Trazodone in Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. Psychiatry (Edgmont). 2009 May;6(5):20-33.
9. Beasley CM Jr, Dornseif BE, Pultz JA, Bosomworth JC, Sayler ME. Fluoxetine versus trazodone: efficacy and activating-sedating effects. J Clin Psychiatry. 1991 Jul;52(7):294-9.
10. Roth AJ, McCall WV, Liguori A. Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of trazodone in primary insomniacs. J Sleep Res. 2011 Dec;20(4):552-8.
11. Walsh JK, Ermann M, Erwin CW, Jamieson A, Mahowald M. Subjective hypnotic efficacy of trazodone and zolpidem in DSMIII–R primary insomnia. Human Psychopharmacology. 1998 Apr:13(3):191-8.
12. Mendelson WB. A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia. J Clin Psychiatry. 2005 Apr;66(4):469-76.
13. Aslan S, Isik E, Cosar B. The effects of mirtazapine on sleep: a placebo controlled, double-blind study in young healthy volunteers. Sleep. 2002 Sep 15;25(6):677-9.
14. Wilson S, Argyropoulos S. Antidepressants and sleep: a qualitative review of the literature. Drugs. 2005;65(7):927-47.
15. Krystal AD, Lankford A, Durrence HH, 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. 2011 Oct 1;34(10):1433-42.
16. Lankford A, Rogowski R, Essink B, Ludington E, Heith Durrence H, Roth T. Efficacy and safety of doxepin 6 mg in a four-week outpatient trial of elderly adults with chronic primary insomnia. Sleep Med. 2012 Feb;13(2):133-8.

17. Krystal AD, Durrence HH, Schat M, Jochelson P, Rogowski R, Ludington E, Roth T. Efficacy and Safety of Doxepin 1 mg and 3 mg in a 12-week Sleep Laboratory and Outpatient Trial of Elderly Subjects with Chronic Primary Insomnia. Sleep 2010 nov;33(11):1553-61.
18. Schittecatte M, Dumont F, Machowski R, Cornil C, Lavergne F, Wilmotte J. Effects of mirtazapine on sleep polygraphic variables in major depression. Neuropsychobiology. 2002;46(4):197-201.
19. Dolder CR, Nelson MH, Iler CA. The effects of mirtazapine on sleep in patients with major depressive disorder. Ann Clin Psychiatry. 2012 Aug;24(3):215-24.
20. Stimmel GL, Dopheide JA, Stahl SM. Mirtazapine: an antidepressant with noradrenergic and specific serotonergic effects. Pharmacotherapy. 1997 Jan-Feb;17(1):10-21.
21. Winokur A, Sateia MJ, Hayes JB, Bayles-Dazet W, MacDonald MM, Gary KA. Acute effects of mirtazapine on sleep continuity and sleep architecture in depressed patients: a pilot study. Biol Psychiatry. 2000 Jul 1;48(1):75-8.
22. Winokur A, DeMartinis NA 3rd, McNally DP, Gary EM, Cormier JL, Gary KA. Comparative effects of mirtazapine and fluoxetine on sleep physiology measures in patients with major depression and insomnia. J Clin Psychiatry. 2003 Oct;64(10):1224-9.
23. Radhakishun FS, van den Bos J, van der Heijden BC, Roes KC, O'Hanlon JF. Mirtazapine effects on alertness and sleep in patients as recorded by interactive telecommunication during treatment with different dosing regimens. J Clin Psychopharmacol. 2000 Oct;20(5):531-7.
24. Sasada K, Iwamoto K, Kawano N, et al. Effects of repeated dosing with mirtazapine, trazodone, or placebo on driving performance and cognitive function in healthy volunteers. Hum Psychopharmacol. 2013 May;28(3):281-6.
25. Shen J, Chung SA, Kayumov et al. Polysomnographic and symptomatological analyses of major depressive disorder patients treated with mirtazapine. Can J Psychiatry. 2006 Jan;51(1):27-34.
26 Wichniak A, Wierzbicka A, Jernajczyk W. Sleep and antidepressant treatment. Curr Pharm Des. 2012;18(36):5802-17.
27. Kasper S, Hajak G, Wulff K, et al. Efficacy of the novel antidepressant agomelatine on the circadian rest-activity cycle and depressive and anxiety symptoms in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind comparison with sertraline. J Clin Psychiatry. 2010 Feb;71(2):109-20.
28 Zajecka J, Schatzberg A, Stahl S, Shah A, Caputo A, Post A. Efficacy and safety of agomelatine in the treatment of major depressive disorder: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychopharmacol. 2010 Apr;30(2):135-44.
29. Quera-Salva MA, Hajak G, Philip P, et al. Comparison of agomelatine and escitalopram on nighttime sleep and daytime condition and efficacy in major depressive disorder patients. Int Clin Psychopharmacol. 2011 Sep;26(5):252-62.

30. Hale A, Corral RM, Mencacci C, Ruiz JS, Severo CA, Gentil V. Superior antidepressant efficacy results of agomelatine versus fluoxetine in severe MDD patients: a randomized, double-blind study. Int Clin Psychopharmacol. 2010 Nov;25(6):305-14
31. Kasper S, Corruble E, Hale A, Lemoine P, Montgomery SA, Quera-Salva MA. Antidepressant efficacy of agomelatine versus SSRI/SNRI: results from a pooled analysis of head-to-head studies without a placebo control. Int Clin Psychopharmacol. 2013 Jan;28(1):12-9. ,

27. Os hipnóticos agonistas seletivos GABA-A são efetivos e seguros para o tratamento da insônia?

Os agonistas seletivos de receptores GABA-A fornecem alívio dos sintomas e podem colaborar com a resolução da insônia quando associados a medidas comportamentais.[1-5] Essas drogas devem ser administradas somente ao deitar. Foi observado que além da melhora sintomática subjetiva, elas 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.[5] Apresentam menor potencial de dependência quando comparados aos benzodiazepínicos, sendo preferidos no tratamento da insônia crônica.[1-5] O uso mais apropriado é como tratamento em curto prazo em associação a medidas não farmacológicas.[1-5] 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.[1-5] O tratamento da insônia também deve levar em consideração a etiologia e as comorbidades.[1-5]

ZOLPIDEM

O zolpidem é o hipnótico de escolha para tratamento do transtorno de insônia. É uma imidazopiridina utilizada na prática clínica desde a década de 90. Pode ser utilizado para a insônia inicial ou de manutenção.[1] No Brasil, temos apresentações de 10 mg, via oral (VO) de liberação imediata, com meia-vida curta de duas horas e meia; de 6,25 mg e 12,5 mg, VO de liberação prolongada, comprimidos com uma parte de liberação imediata e outra de liberação controlada que mantém a concentração plasmática sustentada após três a seis horas; e de 5 mg, sublingual, de liberação rápida. Em estudo comparado, na formulação de 10 mg via oral, em relação a de 5 mg sublingual, houve indução do sono mais rapidamente com significado estatístico.[15]

O risco de dependência desses medicamentos é baixo, mesmo com o uso prolongado.[8,9] Alguns estudos mostraram a sua eficácia por 6 a 12 meses sem o desenvolvimento de tolerância.[6-9]

Os principais efeitos colaterais do zolpidem incluem sonolência (5%), tonteira (5%), dor de cabeça (3%), sintomas gastrointestinais (4%), problemas de memória (1% a 2%), pesadelos (1% a 2%) e confusão mental (1% a 2%).[11,13] Mais raramente, ocorre ataxia, incoordenação motora, desequilíbrio, euforia, disforia, aumento de apetite, aumento de libido, prejuízo do raciocínio e julgamento, desinibição e impulsividade.[10] A maioria dos efeitos adversos está relacionada à dose.[11] Em idosos, um estudo retrospectivo associou-o à fratura de quadril, embora menos do que com o uso de hipnóticos de ação prolongada como os benzodiazepínicos.[11] Pacientes com dificuldade em manter o sono podem exceder a dose recomendada causando amnésia retrógrada e, mais raramente, psicose e alucinação.[11] Nesses casos deve-se optar pelos zolpidem CR. Estudos pós-marketing mostraram que o zolpidem pode estar associado a comportamentos atípicos, como limpar a casa de forma compulsiva, dirigir durante o sono e pintar a casa, com amnésia do ocorrido no dia seguinte.[11] Parece que o uso de álcool ou outros depressores do sistema nervoso central pode aumentar o risco dos eventos adversos mais raros.[11] Os níveis de zolpidem podem permanecer elevados na manhã seguinte, prejudicando atividades que requerem atenção, em ambas as formas de zolpidem.[14] A metabolização é hepática e a eliminação é renal. Em idosos ou pacientes com alguma insuficiência, a dose aconselhada é de 5 mg.

Em janeiro de 2013, a FDA recomendou doses menores de zolpidem devido ao risco de prejuízo da memória na manhã seguinte ao uso.[14] Foi sugerido que, nos Estados Unidos, a dosagem do zolpidem de liberação imediata passasse a ser 5 mg e, na forma de liberação prolongada, 6,25 mg para mulheres.[14] Insônia rebote pode ocorrer quando os agonistas benzodiazepínicos são bruscamente retirados, principalmente em doses mais altas.[1]

ZOLPICLONA

A zopiclona é uma ciclopirrolona que difere do zolpidem por atuar nas subunidades α1 e α2. Sua meia-vida é de 5,3 horas. Demonstrou eficácia igual ou superior aos benzodiazepínicos de longa ação no tratamento da insônia de início ou de manutenção do sono, e é bem

tolerada por idosos. A dose recomendada é de 3,75 mg a 7,5 mg. No Brasil, temos apresentações de 7,5 mg. A zopiclona tem efeitos adversos semelhantes ao zolpidem, como cefaleia, tonteira e sonolência, porém apresenta outro efeito adverso, o sabor desagradável na boca, além de náusea.[13]

ESZOLPICLONA

A eszopiclona pode ser utilizada na insônia de manutenção do sono.[12] Ela foi primeiro agonista seletivo testado em longo prazo, por 6 a 12 meses, melhorando a qualidade de vida, os prejuízos para o trabalho e reduzindo a gravidade da insônia.[6-8] A dose recomendada é de 1 mg a 3 mg ao deitar. Este produto ainda não está disponível no Brasil.

ZALEPLONA

A zaleplona é uma pirazolopirimidina que apresenta ligação com receptor α1. Seu pico de concentração plasmática é muito rápido, em torno de uma hora. A meia-vida é de uma hora e a dose recomendada é de 10mg. Pode ser utilizado para indução do sono e caso haja um despertar noturno e se tenha pelo menos quatro horas de possibilidade de sono antes do horário de despertar.[1,13] Este produto já foi comercializado no Brasil, mas, atualmente, só é comercializado em outros países. A zaleplona tem sido associada à tonteira e à cefaleia.[13]

CONCLUSÕES

- Os agonistas seletivos de receptor GABA-A (zolpidem) são as drogas de primeira escolha no tratamento farmacológico nos pacientes com transtorno de insônia;
- Outros agonistas GABA-A são recomendados para tratamento do transtorno da insônia;
- O uso de zolpidem em longo prazo, de forma intermitente, é uma estratégia bastante utilizada.

REFERÊNCIAS

1. 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. 2008 Oct 15;4(5):487-504.

2. Morgan K, Kucharczyk E, Gregory P. Insomnia: evidence-based approaches to assessment and management. Clin Med. 2011 Jun;11(3):278-81.
3. 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. 2005 Sep;28(9):1049-57.
4. Greenblatt DJ, Roth T. Zolpidem for insomnia. Expert Opin Pharmacother. 2012 Apr;13(6):879-93.
5. Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J, Klonizakis M, Siriwardena AN. Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. BMJ. 2012 Dec 17;345:e8343.
6. Krystal AD, Walsh JK, Laska E, 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. 2003 Nov 1;26(7):793-9.
7. Walsh JK, Krystal AD, Amato DA, et al. Nightly treatment of primary insomnia with eszopiclone for six months: effect on sleep, quality of life, and work limitations. Sleep. 2007 Aug;30(8):959-68.
8. Roth T, Walsh JK, Krystal A, Wessel T, Roehrs TA. An evaluation of the efficacy and safety of eszopiclone over 12 months in patients with chronic primary insomnia. Sleep Med. 2005 Nov;6(6):487-95.
9. Roehrs TA, Randall S, Harris E, Maan R, Roth T. Twelve months of nightly zolpidem does not lead to dose escalation: a prospective placebo-controlled study. Sleep. 2011 Feb 1;34(2):207-12.
10. Randall S, Roehrs TA, Roth T. Efficacy of eight months of nightly zolpidem: a prospective placebo-controlled study. Sleep. 2012 Nov 1;35(11):1551-7.
11. Dang A, Garg A, Rataboli PV. Role of zolpidem in the management of insomnia. CNS Neurosci Ther. 2011 Oct;17(5):387-97.
12. Sivertsen B, Omvik S, Pallesen S, et al. Cognitive behavioral therapy vs zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults: a randomized controlled trial. JAMA. 2006 Jun 28;295(24):2851-8.
13. Sukys-Claudino L, Moraes WA, Tufik S, Poyares D. [The newer sedative-hypnotics]. Rev Bras Psiquiatr. 2010 Sep;32(3):288-93.
14. FDA Drug Safety Communication: Risk of next-morning impairment after use of insomnia drugs; FDA requires lower recommended doses for certain drugs containing zolpidem (Ambien, Ambien CR, Edluar, and ZolpiMist). US Food and Drug Administration. http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm334033.htm
15. Valente KD, Hasan R, Tavares SM, Gattaz WF. Lower doses of sublingual Zolpidem are more effective than oral Zolpidem to anticipate sleep onset in healthy volunteers. Sleep Med. 2013 Jan;14(1):20-3.

28. Quais os efeitos do uso crônico de benzodiazepínicos na insônia?

O uso racional dos benzodiazepínicos tem sido controverso por anos.[1-7] Apesar de seu uso geral estar diminuindo, os BZD ainda são frequentemente prescritos, principalmente para os idosos, e, por muitas vezes, são utilizados por longos períodos de tempo.[8-12] Poucos ensaios clínicos demonstram eficácia continuada durante longos períodos.[13] Vários estudos têm relatado um risco maior de acidentes automobilísticos,[14-15] quedas e fraturas,[16,17] intoxicações fatais,[18] declínio geral no estado funcional e disfunção cognitiva.[19]

Os estudos com uso crônico dos BZD, como hipnótico, descrevem os pacientes obtendo uma melhora na saúde após a sua suspensão. Ensaios clínicos sugerem que os efeitos tóxicos são acumulativos.[20,21]

Um levantamento detalhado e extenso, na região de Bordeaux, na França, concluiu que o uso prévio do BZD pode ser um fator de risco para quadros demenciais.[22] Estudos de metanálise sugerem que tanto a exposição quanto a duração têm efeitos negativos, em longo prazo, no funcionamento cognitivo do idoso.[19] As deficiências cognitivas e psicomotoras do uso crônico dos BZD parecem ser reversíveis, ao menos parcialmente, com a descontinuação, sendo que a melhora é lenta e gradual.[23-25]

O uso crônico dos BZD traz o risco de desenvolver tolerância, dependência e abstinência.[26-28] Depois de estabelecido a tolerância, os BZD pioram o sono.[29]

A insônia rebote, que é a piora do tempo acordado após a retirada dos BZD cronicamente, é o sintoma mais observado.[30]

A Sociedade Americana contra o Câncer, em 1982, distribuiu questionários a voluntários adultos; 1,1 milhão de participantes (no estudo de prevenção contra câncer II) responderam questões que abordaram a frequência do uso de medicações para dormir. Quando as pessoas foram pareadas por idade, sexo, raça e educação, e um total de 32 fatores de risco à saúde, aqueles que relataram tomar pílulas para dormir 30 ou mais vezes por mês tiveram 25% a mais mortalidade do que aqueles que disseram não tomar pílulas para dormir.[31,32]

Com o uso crônico dos BZD tem-se observado: redução da latência para o início do sono;[33,34] do número de despertares; aumento do tempo total de sono; redução do estágio 1 e do sono de ondas lentas; redução do tempo acordado após início do sono; aumento da latência do sono REM; e redução do sono REM e dos movimentos oculares rápidos.[33]

CONCLUSÃO

- O uso crônico de BDZ não é recomendado, em longo prazo, no tratamento dos transtornos da insônia.

REFERÊNCIAS

1. Wysowski DK, Barash D. Adverse behavioral reactions attributed to triazolam in the Food and Drug Administration's Spontaneous Reporting System. Arch Intern Med. 1991 Oct;151(10):2003-8.
2. Health Protection Branch. Health Canada statement on triazolam (Halcion). Dear Doctor Bulletin 1992; No. 39.
3. Rosser WW. Anxiety over benzodiazepines. Can Fam Physician. 1995 May;41:760, 763-5, 772-6.
4. Chen JF, Chiang CP. Dermacase. Can you identify this condition? Nevus anemicus. Can Fam Physician. 2011 Nov;57(11):1293-5.
5. O'Donovan MC, McGuffin P. Short acting benzodiazepines. BMJ. 1993 Apr 10;306 (6883):945-6. Erratum in: BMJ 1993 May 1;306(6886):1146.
6. Glass RM. Benzodiazepine prescription regulation. Autonomy and outcome. JAMA. 1991 Nov 6;266(17):2431-3.
7. Shader RI, Greenblatt DJ, Balter MB. Appropriate use and regulatory control of benzodiazepines. J Clin Pharmacol. 1991 Sep;31(9):781-4.
8. Reinken J, Sparrow M, Campbell AJ. The giving and taking of psychotropic drugs in New Zealand. N Z Med J. 1982 Jul 28;95(712):489-92.
9. 1: Thompson TL 2nd, Moran MG, Nies AS. Drug therapy: Psychotropic drug use in the elderly (first of two parts). N Engl J Med. 1983 Jan 20;308(3):134-8.
10. Kruse WH. Problems and pitfalls in the use of benzodiazepines in the elderly. Drug Saf. 1990 Sep-Oct;5(5):328-44.
11. Tamblyn RM, McLeod PJ, Abrahamowicz M, et al. Questionable prescribing for elderly patients in Quebec. CMAJ. 1994 Jun 1;150(11):1801-9.
12. McIsaac W, Naylor CD, Anderson GM, O'Brien BJ. Reflections on a month in the life of the Ontario Drug Benefit Plan. CMAJ. 1994 Feb 15;150(4):473-7. Erratum in: Can Med Assoc J 1994 Apr 1;150(7):1060.
13. 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. 2008 Oct 15;4(5):487-504.
14. Neutel CI. Risk of traffic accident injury after a prescription for a benzodiazepine. Ann Epidemiol. 1995 May;5(3):239-44.
15. Ray WA, Fought RL, Decker MD. Psychoactive drugs and the risk of injurious motor vehicle crashes in elderly drivers. Am J Epidemiol. 1992 Oct 1;136(7):873-83.
16. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Engl J Med. 1988 Dec 29;319(26):1701-7.
17. Ray WA, Griffin MR, Downey W. Benzodiazepines of long and short elimination half-life and the risk of hip fracture. JAMA. 1989 Dec 15;262(23):3303-7.
18. Serfaty M, Masterton G. Fatal poisonings attributed to benzodiazepines in Britain during the 1980s. Br J Psychiatry. 1993 Sep;163:386-93.
19. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ. 2005 Nov 19;331(7526):1169.
20. Ashton H. Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients. Br J Addict. 1987 Jun;82(6):665-71.
21. Michelini S, Cassano GB, Frare F, Perugi G. Long-term use of benzodiazepines: tolerance, dependence and clinical problems in anxiety and mood disorders. Pharmacopsychiatry. 1996 Jul;29(4):127-34.
22. Lagnaoui R, Bégaud B, Moore N, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: a nested case-control study. J Clin Epidemiol. 2002 Mar;55(3):314-8.
23. Bierman EJ, Comijs HC, Gundy CM, Sonnenberg C, Jonker C, Beekman AT. The effect of chronic benzodiazepine use on cognitive functioning in older persons: good, bad or indifferent? Int J Geriatr Psychiatry. 2007 Dec;22(12):1194-200.
24. Friedman L, Bliwise DL, Yesavage JA, Salom SR. A preliminary study comparing sleep restriction and relaxation treatments for insomnia in older adults. J Gerontol. 1991 Jan;46(1):P1-8.
25. Hauri P. Treating psychophysiologic insomnia with biofeedback. Arch Gen Psychiatry. 1981 Jul;38(7):752-8.
26. Murphy SM, Tyrer P. A double-blind comparison of the effects of gradual withdrawal of lorazepam, diazepam and bromazepam in benzodiazepine dependence. Br J Psychiatry. 1991 Apr;158:511-6.
27. Woods JH, Katz JL, Winger G. Benzodiazepines: use, abuse, and consequences. Pharmacol Rev. 1992 Jun;44(2):151-347.
28. Pétursson H. The benzodiazepine withdrawal syndrome. Addiction. 1994 Nov; 89(11):1455-9.
29. Kripke DF. Chronic hypnotic use: deadly risks, doubtful benefit. Review article. Sleep Med Rev. 2000 Feb;4(1):5-20.
30. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. CMAJ. 2000 Jan 25;162(2):225-33.

31. Kripke DF, Simons RN, Garfinkel L, Hammond EC. Short and long sleep and sleeping pills. Is increased mortality associated? Arch Gen Psychiatry. 1979 Jan; 36(1):103-16.
32. Kripke DF, Klauber MR, Wingard DL, Fell RL, Assmus JD, Garfinkel L. Mortality hazard associated with prescription hypnotics. Biol Psychiatry. 1998 May 1;43(9): 687-93.
33. Poyares D, Guilleminault C, Ohayon MM, Tufik S. Chronic benzodiazepine usage and withdrawal in insomnia patients. J Psychiatr Res. 2004 May-Jun;38(3):327-34.
34. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. CMAJ. 2000 Jan 25;162(2):225-33.

29. Qual o papel da valeriana no tratamento da insônia?

A Valeriana *Officinalis* foi reconhecida há muitos anos no tratamento da insônia. Na Grécia antiga já era utilizada no tratamento do estresse e distúrbios de sono.[1] Valeriana é o nome comum dado a diferentes espécies do gênero valeriana (*Valerianaceae*). Ela contém uma variedade de compostos químicos, incluindo ácido valerénico e derivados, que atuam sinergicamente para exercer um efeito sedativo. A preparação da valeriana pode ser em forma de infusões, de tintura, em forma de extrato fluído ou extrato seco de raiz de valeriana. O extrato de raiz de valeriana mais comumente utilizado é a Valeriana *officinalis*, que interage com neurotransmissores, tais como GABA, e produz uma liberação dose dependente. Também inibe a degradação enzimática do GABA no cérebro levando a um efeito sedativo.[2-4] A utilização de plantas medicinais no manejo da insônia e ansiedade tem aumentado nos últimos anos. A valeriana é uma forma de tratamento utilizada por profissionais da área da saúde para tratar a insônia e é amplamente utilizada na população adulta.[5,6] Ela é classificada como sedativo e hipnótico leve.

Estudos iniciais demonstraram melhora em pelo menos um parâmetro do sono com uso da valeriana para o tratamento da insônia. Estes parâmetros são latência de sono, tempo total de sono, despertares noturnos ou qualidade de sono.[7-11]. Porém, apresentam algumas limitações metodológicas que comprometem a confiabilidade dos resultados. Estudos mais recentes de revisão sistemática da valeriana têm conclusões similares e demonstram que a eficácia da planta na insônia ainda não esta bem estabelecida. Em uma revisão sistemática com meta-análise, a valeriana não foi eficaz na redução da latência de sono objetiva avaliada através de parâmetros da polissonografia e aplicação de questionários. Mostrou resultados significativos na melhora da qualidade de sono subjetiva avaliada através de variável dicotômica (sim ou não).[12] Os estudos disponíveis demonstram diferenças na metodologia em relação a: critério de inclusão e exclusão; preparação da valeriana utilizada (tipo da valeriana e método de extração); dosagem da valeriana; e em relação aos

desfechos avaliados, o que dificulta uma conclusão sobre a eficácia. A preparação da valeriana é um aspecto importante que pode levar a diferenças nos métodos e, com isso, resultados inconclusivos. Esta pode variar de acordo com o tipo de extração, podendo ser extrato etanólico, extrato aquoso ou extrato com valepotriato.[13,14] Os achados podem mudar em função da forma de apresentação e o fato da valeriana ser isolada ou em combinação com outros componentes, incluindo lúpulo e maracujá.[10] Outro aspecto que pode influenciar os resultados é o efeito placebo descrito nesses estudos e que também é associado à melhora importante, o que também pode contribuir para ausência de resultados significativos.[11]

Em um estudo feito para avaliar os efeitos da valeriana em mulheres da faixa etária de 55 a 80 anos, os resultados foram avaliados após duas semanas de dose única de valeriana antes de dormir, comparando ao placebo. Não foi observada diferença significativa nas medidas subjetivas de melhora da insônia e nas medidas objetivas na polissonografia e na actigrafia, que avaliam latência de sono, eficiência de sono e tempo em vigília após início de sono. As evidências não apoiam e nem desencorajam o uso da valeriana no manejo clínico da insônia neste grupo de pacientes.[15]

A combinação da valeriana com lúpulo pode ser mais eficaz na redução da latência de sono em comparação com a valeriana isolada. O lúpulo (*Humulos lúpulo*) é uma planta também utilizada como sedativo e hipnótico leve. A combinação da valeriana com lúpulo é encontrada em algumas preparações e, nesse estudo, a combinação de ambos mostrou ser superior à valeriana pura no tratamento da insônia, sugerindo afinidade pelos receptores MT1 e MT2 (melatonina), A1 adenosinérgico e 5-HT (serotoninérgico).[16]

Em relação à segurança no uso da valeriana, a maior parte dos diferentes estudos concordam que ela é segura e os efeitos colaterais são raros e de leve intensidade. Estes incluem dores de cabeça e distúrbios gastrointestinais (náuseas e cólicas abdominais). Estes efeitos são usualmente leves e sem diferença significativa em relação ao placebo.[12]

A utilização da valeriana por crianças com idade entre 3 e 12 anos

só deve ser feita sob supervisão médica, uma vez que não existem estudos suficientes nessa faixa etária.

Como não existem dados suficientes sobre a utilização da valeriana durante a gravidez e o aleitamento, a sua utilização deve ser evitada, como medida geral de precaução.

CONCLUSÃO

- Embora a valeriana possa levar à melhora subjetiva da insônia, sua eficácia ainda não foi observada de forma consistente.

REFERÊNCIAS

1. Mills S, Bone K. Principles and practice of phytotherapy. Modern herbal medicine. Edinburgh: Churchil Livingstone, 2000.
2. Salter S, Brownie S. Treating primary insomnia - the efficacy of valerian and hops. Aust Fam Physician. 2010 Jun;39(6):433-7.
3. Cavadas C, Araújo I, Cotrim MD, et al. In vitro study on the interaction of Valeriana officinalis L. extracts and their amino acids on GABAA receptor in rat brain. Arzneimittelforschung. 1995 Jul;45(7):753-5.
4. Khom S, Baburin I, Timin E, et al. Valerenic acid potentiates and inhibits GABA(A) receptors: molecular mechanism and subunit specificity. Neuropharmacology. 2007 Jul;53(1):178-87.
5. Lader M. Benzodiazepines revisited--will we ever learn? Addiction. 2011 Dec; 106(12):2086-109.
6. Blumenthal M, Ferrier GK, Cavaliere C. Total sales of herbal supplements in United States show steady growth. Herbal-Gram. 2006;71:64-6.
7. Balderer G, Borbély AA. Effect of valerian on human sleep. Psychopharmacology (Berl). 1985;87(4):406-9.
8. Donath F, Quispe S, Diefenbach K, Maurer A, Fietze I, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. Pharmacopsychiatry. 2000 Mar;33(2):47-53.
9. Leathwood PD, Chauffard F, Heck E, Munoz-Box R. Aqueous extract of valerian root (Valeriana officinalis L.) improves sleep quality in man. Pharmacol Biochem Behav. 1982 Jul;17(1):65-71.
10. Lindahl O, Lindwall L. Double blind study of a valerian preparation. Pharmacol Biochem Behav. 1989 Apr;32(4):1065-6.
11. Schulz H, Stolz C, Müller J. The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers: a pilot study. Pharmacopsychiatry. 1994 Jul;27(4):147-51.
12. Fernández-San-Martín MI, Masa-Font R, Palacios-Soler L, Sancho-Gómez P, Calbó-Caldentey C, Flores-Mateo G. Effectiveness of Valerian on insomnia: a

meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Sleep Med. 2010 Jun;11(6): 505-11.

13. Bent S, Padula A, Moore D, Patterson M, Mehling W. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2006 Dec;119(12):1005-12.
14. Nunes A, Sousa M. [Use of valerian in anxiety and sleep disorders: what is the best evidence?]. Acta Med Port. 2011 Dec;24 Suppl 4:961-6.
15. Taibi DM, Vitiello MV, Barsness S, Elmer GW, Anderson GD, Landis CA. A randomized clinical trial of valerian fails to improve self-reported, polysomnographic, and actigraphic sleep in older women with insomnia. Sleep Med. 2009 Mar;10(3): 319-28.
16. Koetter U, Schrader E, Käufeler R, Brattström A. A randomized, double blind, placebo-controlled, prospective clinical study to demonstrate clinical efficacy of a fixed valerian hops extract combination (Ze 91019) in patients suffering from non-organic sleep disorder. Phytother Res. 2007 Sep;21(9):847-51.

30. Qual o papel da melatonina no tratamento da insônia?

A melatonina (N-acetyl-5-methoxytryptamina) é um hormônio secretado pela glândula pineal no período de escuro nos seres humanos. É disponível quando o triptofano é convertido a serotonina e, a seguir, convertido a melatonina na glândula pineal. Os níveis séricos diminuem com a idade e sua secreção aumenta com o decorrer da noite, com pico entre 2h a 4h da manhã, na maioria dos indivíduos. Sua ação se encontra na regulação dos ritmos circadianos e, principalmente, no ciclo vigília-sono.[1]

Quanto à efetividade da melatonina no tratamento da insônia, os estudos mostram resultados ainda controversos. O uso da melatonina (doses de 0,3 mg a 5 mg), para transtorno da insônia, pode não ter efeito nenhum sobre o sono, tanto em adultos[4-6] como em idosos.[7,8] Porém, outros estudos mostram uma melhora subjetiva na latência para iniciar o sono, sem aumentar o seu tempo total em adultos.[9,10] Poucos estudos em adultos mostram que a melatonina causa uma melhora objetiva no sono por meio de avaliação com polissonografia.[11-13] Em idosos com insônia de manutenção, a melatonina diminuiu a queixa subjetiva.[14] Estudos com melatonina de ação rápida, intermediária e lenta demonstraram que, independente desses tipos de ação do medicamento, em idosos ocorre diminuição da latência para início do sono mas não há aumento do tempo total de sono, ou seja, não atua melhorando a insônia de manutenção nem diminui o número de noites em vigília[15,16]. Em crianças, a melatonina combinada com higiene do sono pode ser efetiva para tratar insônia, de forma subjetiva e reduzindo a latência para início do sono, naquelas com diagnóstico de déficit de atenção/hiperatividade[17,18] ou autismo[19-21].

A melatonina é segura. Efeitos colaterais como sonolência, cefaleia, boca seca, gosto ruim na boca, enurese em criança, zumbido, fadiga e náuseas não diferem do placebo. Não causam insônia de rebote, dependência e/ou abstinência.[10,20,22-25]

Apesar de serem medicações seguras e existirem evidências de uma moderada eficácia no tratamento em curto prazo, principalmente em idosos com insônia com dificuldade para iniciar o sono,

faltam estudos com número maior de pacientes, englobando adultos e crianças, com randomização, uso de grupo com placebo-controlado, sendo duplo cego, cruzado e com avaliação em longo prazo de eficácia e segurança.[28]

CONCLUSÕES

- A melatonina não é recomendada para tratamento do transtorno da insônia;
- Nos idosos com dificuldade para iniciar o sono, a melatonina pode ser um tratamento opcional.

REFERÊNCIAS

1. Carranza-Lira S, García López F. Melatonin and climactery. Med Sci Monit. 2000 Nov-Dec;6(6):1209-12.
2. Ramelteon: new drug. Insomnia: no role for risky placebos. Prescrire Int. 2008 Oct;17(97):183-6.
3. Gross PK, Nourse R, Wasser TE. Ramelteon for insomnia symptoms in a community sample of adults with generalized anxiety disorder: an open label study. J Clin Sleep Med. 2009 Feb 15;5(1):28-33.
4. Almeida Montes LG, Ontiveros Uribe MP, Cortés Sotres J, Heinze Martin G. Treatment of primary insomnia with melatonin: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. J Psychiatry Neurosci. 2003 May;28(3):191-6.
5. Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, et al. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis. J Gen Intern Med. 2005 Dec;20(12):1151-8.
6. James SP, Sack DA, Rosenthal NE, Mendelson WB. Melatonin administration in insomnia. Neuropsychopharmacology. 1990 Feb;3(1):19-23.
7. Baskett JJ, Broad JB, Wood PC, et al. Does melatonin improve sleep in older people? A randomised crossover trial. Age Ageing. 2003 Mar;32(2):164-70.
8. Dawson D, Rogers NL, van den Heuvel CJ, Kennaway DJ, Lushington K. Effect of sustained nocturnal transbuccal melatonin administration on sleep and temperature in elderly insomniacs. J Biol Rhythms. 1998 Dec;13(6):532-8.
9. Andrade C, Srihari BS, Reddy KP, Chandramma L. Melatonin in medically ill patients with insomnia: a double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry. 2001 Jan;62(1):41-5.
10. Ellis CM, Lemmens G, Parkes JD. Melatonin and insomnia. J Sleep Res. 1996 Mar; 5(1):61-5.
11. Braam W, van Geijlswijk I, Keijzer H, Smits MG, Didden R, Curfs LM. Loss of response to melatonin treatment is associated with slow melatonin metabolism. J Intellect Disabil Res. 2010 Jun;54(6):547-55.
12. Erman M, Seiden D, Zammit G, Sainati S, Zhang J. An efficacy, safety, and dose-response study of Ramelteon in patients with chronic primary insomnia. Sleep Med. 2006 Jan;7(1):17-24.
13. Brusco LI, Fainstein I, Márquez M, Cardinali DP. Effect of melatonin in selected populations of sleep-disturbed patients. Biol Signals Recept. 1999 Jan-Apr;8(1-2):126-31.
14. Lemoine P, Zisapel N. Prolonged-release formulation of melatonin (Circadin) for the treatment of insomnia. Expert Opin Pharmacother. 2012 Apr;13(6):895-905.
15. Hughes RJ, Sack RL, Lewy AJ. The role of melatonin and circadian phase in age-related sleep-maintenance insomnia: assessment in a clinical trial of melatonin replacement. Sleep. 1998;21(1):52-68.
16. Garfinkel D, Zisapel N, Wainstein J, Laudon M. Facilitation of benzodiazepine discontinuation by melatonin: a new clinical approach. Arch Intern Med. 1999 Nov 8;159(20):2456-60.
17. Bendz LM, Scates AC. Melatonin treatment for insomnia in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. Ann Pharmacother. 2010 Jan;44(1):185-91.
18. Weiss MD, Wasdell MB, Bomben MM, Rea KJ, Freeman RD. Sleep hygiene and melatonin treatment for children and adolescents with ADHD and initial insomnia. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2006 May;45(5):512-9.
19. Wasdell MB, Jan JE, Bomben MM, et al. A randomized, placebo-controlled trial of controlled release melatonin treatment of delayed sleep phase syndrome and impaired sleep maintenance in children with neurodevelopmental disabilities. J Pineal Res. 2008 Jan;44(1):57-64.
20. Andersen IM, Kaczmarska J, McGrew SG, Malow BA. Melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorders. J Child Neurol. 2008 May;23(5):482-5.
21. Ivanenko A, Crabtree VM, Tauman R, Gozal D. Melatonin in children and adolescents with insomnia: a retrospective study. Clin Pediatr (Phila). 2003 Jan-Feb; 42(1):51-8.
22. Gross PK, Nourse R, Wasser TE. Ramelteon for insomnia symptoms in a community sample of adults with generalized anxiety disorder: an open label study. J Clin Sleep Med. 2009 Feb 15;5(1):28-33.
23. Erman M, Seiden D, Zammit G, Sainati S, Zhang J. An efficacy, safety, and dose-response study of Ramelteon in patients with chronic primary insomnia. Sleep Med. 2006 Jan;7(1):17-24. Epub 2005 Nov 23. PubMed PMID: 16309958.
24. Kohsaka M, Kanemura T, Taniguchi M, et al. Efficacy and tolerability of ramelteon in a double-blind, placebo-controlled, crossover study in Japanese patients with chronic primary insomnia. Expert Rev Neurother. 2011 Oct;11(10):1389-97.
25. Borja NL, Daniel KL. Ramelteon for the treatment of insomnia. Clin Ther. 2006 Oct;28(10):1540-55.
26. Dobkin RD, Menza M, Bienfait KL, Allen LA, Marin H, Gara MA. Ramelteon for the treatment of insomnia in menopausal women. Menopause Int. 2009 Mar;15(1):13-8.
27. Bendz LM, Scates AC. Melatonin treatment for insomnia in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. Ann Pharmacother. 2010 Jan;44(1):185-91.
28. Bellon A. Searching for new options for treating insomnia: are melatonin and ramelteon beneficial? J Psychiatr Pract. 2006 Jul;12(4):229-43.

31. Qual o papel dos agonistas melatoninérgicos no tratamento da insônia?

Os agonistas melatoninérgicos, ramelteon e mais recentemente o talsimelteon,[1] são agentes crono-hipnóticos seletivos para os receptores da melatonina (MT1 e MT2) no núcleo supraquiasmático e estão sendo utilizados no tratamento da insônia. Acredita-se que esses agonistas tenham maior afinidade pelos receptores melatoninérgicos, são rapidamente absorvidos, com pico de ação de cerca de 30 minutos e meia-vida em torno de 1,2 horas. São seletivos, tem metabólito ativo que confere maior duração do efeito e são mais potentes que a própria melatonina.[2]

O Ramelteon nas doses que variam de 8 mg a 32 mg, em adultos com insônia crônica, causam uma melhora subjetiva[3] e objetiva na redução da latência para inicio do sono e aumento no tempo total de sono.[4-6] Em mulheres já na menopausa, em idosos e em pacientes com doenças pulmonares e cardíacas o ramelteon demonstrou melhora subjetiva da insônia.[7] Em crianças , um estudo mostrou melhora subjetiva e objetiva do sono.[8]

CONCLUSÃO

- Agonistas melatoninérgicos são drogas recomendadas para o tratamento do transtorno da insônia, principalmente em populações especiais como idosos, doenças pulmonares e cardíacas.

REFERÊNCIAS

1. Lankford DA. Tasimelteon for insomnia. Expert Opin Investig Drugs. 2011 Jul; 20(7):987-93.
2. Ramelteon: new drug. Insomnia: no role for risky placebos. Prescrire Int. 2008 Oct;17(97):183-6.
3. Gross PK, Nourse R, Wasser TE. Ramelteon for insomnia symptoms in a community sample of adults with generalized anxiety disorder: an open label study. J Clin Sleep Med. 2009 Feb 15;5(1):28-33.
4. Erman M, Seiden D, Zammit G, Sainati S, Zhang J. An efficacy, safety, and dose--response study of Ramelteon in patients with chronic primary insomnia. Sleep Med. 2006 Jan;7(1):17-24.

5. Kohsaka M, Kanemura T, Taniguchi M, et al. Efficacy and tolerability of ramelteon in a double-blind, placebo-controlled, crossover study in Japanese patients with chronic primary insomnia. Expert Rev Neurother. 2011 Oct;11(10):1389-97.
6. Borja NL, Daniel KL. Ramelteon for the treatment of insomnia. Clin Ther. 2006 Oct;28(10):1540-55.
7. Dobkin RD, Menza M, Bienfait KL, Allen LA, Marin H, Gara MA. Ramelteon for the treatment of insomnia in menopausal women. Menopause Int. 2009 Mar;15(1): 13-8.
8. Bellon A. Searching for new options for treating insomnia: are melatonin and ramelteon beneficial? J Psychiatr Pract. 2006 Jul;12(4):229-43.

CAPÍTULO 6

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

COORDENADORA
MARIA CHRISTINA RIBEIRO PINTO

COLABORADORES
LUCIANO RIBEIRO PINTO JR.
MONICA R. MULLER

32. O que é a terapia cognitivo-comportamental para a insônia (TCC-I)?

A insônia é considerada um transtorno do sono frequentemente observado à luz da perspectiva comportamental, com foco nos alertas somático e cognitivo. O alerta cognitivo é observado através do pensamento ruminativo e repetitivo, podendo levar a um transtorno de ansiedade, principalmente quando as pessoas acometidas pela insônia acreditam ter perdido sua capacidade de gerar sono espontaneamente e têm uma forte preocupação com o fato de não conseguir dormir.

A terapia comportamental cognitiva (TCCI) para insônia vem tendo grande destaque nestas duas últimas décadas, desenvolvendo e validando sua efetividade através de inúmeros protocolos clínicos internacionais e nacionais. As primeiras publicações datam das décadas de 1960 a 1980. Webb e Agnew,[1,2] em 1965 e 1974, foram os primeiros a descrever a técnica de restrição de tempo de cama e sono no tratamento comportamental das insônias. Bootzin, em 1972,[3] descreve a técnica do controle de estímulos e Spielman et al., em 1987,[4] estruturam as técnicas comportamentais de relaxamento progressivo, *biofeedback*, restrição de sono e técnicas cognitivas. Morin, em 1993,[5] estruturou a TCC-I em oito sessões, em um modelo multifatorial, no qual detalha a influência dos fatores perpetuantes e as interações entre eles, lançando um manual para orientar o tratamento com nível de descrição suficientemente articulado e validado empiricamente através de inúmeros protocolos clínicos.

A TCC-I passou então a ser o tratamento de escolha para pacientes com transtorno da insônia (TI), tanto isoladamente quanto na forma associada à terapia farmacológica. A TCC-I apresenta vantagens em relação ao tratamento farmacológico pelo seu baixo risco de efeitos colaterais e uma maior manutenção da melhora em longo prazo. Vale ressaltar que seu uso ainda é restrito em função de um número pequeno de profissionais treinados para sua aplicação e do pouco conhecimento na área médica da sua aplicabilidade e eficácia.

A TCC-I é uma terapia focal e diretiva, que tem um tempo defini-

do e limitado e é bem estruturada, com aproximadamente quatro a oito sessões. Pode ser aplicada tanto individualmente como em grupo. Os objetivos da TCC-I são claramente definidos e é explicado ao paciente que ele tem um papel ativo e é corresponsável pelo tratamento proposto.

A eficácia da TCC-I foi evidenciada em diversos artigos, tanto aplicada isoladamente como em associação com o tratamento farmacológico.[6-11] O mesmo pode ser observado na retirada de hipnóticos em insônias crônicas.[12-14]

CONCLUSÃO

- O tratamento não farmacológico padrão para o transtorno da insônia é a terapia comportamental cognitiva, individual ou de grupo.

REFERÊNCIAS

1. Webb WB, Agnew HW Jr. Sleep: effects of a restricted regime. Science. 1965 Dec 24;150(3704):1745-7.
2. Webb WB, Agnew HW Jr. The effects of a chronic limitation of sleep length. Psychophysiology. 1974 May;11(3):265-74.
3. Bootzin RR. Stimulus control treatment for Insomnia. Proceedings, 80th Annual Convention, APA, 1972, 395-396
4. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. Psychiatr Clin North Am. 1987 Dec;10(4):541-53.
5. Morin CM, Kowatch RA, Barry T, Walton E. Cognitive-behavior therapy for late-life insomnia. J Consult Clin Psychol. 1993 Feb;61(1):137-46.
6. Morin CM, Vallières A, Guay B, et al. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial. JAMA. 2009 May 20;301(19):2005-15.
7. 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. Psychother Psychosom. 2006;75(4):220-8.
8. Vallières A, Morin CM, Guay B. Sequential combinations of drug and cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: an exploratory study. Behav Res Ther. 2005 Dec;43(12):1611-30.
9. Jacobs GD, Pace-Schott EF, Stickgold R, Otto MW. Cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for insomnia: a randomized controlled trial and direct comparison. Arch Intern Med. 2004 Sep 27;164(17):1888-96.
10. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, Marsh GR, Quillian RE. Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: a randomized controlled trial. JAMA. 2001 Apr 11;285(14):1856-64.
11. Buysse DJ. Insomnia. JAMA. 2013 Feb 20;309(7):706-16.
12. Zavesicka L, Brunovsky M, Matousek M, Sos P. Discontinuation of hypnotics during cognitive behavioural therapy for insomnia. BMC Psychiatry. 2008 Sep 18;8:80.
13. 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. 2004 Feb;8(8):iii-iv, 1-68.
14. Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin JP, Grégoire JP, Morin CM. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. CMAJ. 2003 Nov 11;169(10):1015-20.

33. Quais são os instrumentos de avaliação utilizados na TCC- I?

DIÁRIO DO SONO

É um instrumento simples e importante para a avaliação e tratamento da insônia. Os pacientes devem preenchê-lo diariamente no decorrer do processo terapêutico por no mínimo duas semanas, registrando as informações: horário de dormir e acordar, pontuando a qualidade do sono, tempo estimado da latência do sono, duração total do sono, ocorrência de despertares noturnos, medicações utilizadas, entre outros itens.

É uma avaliação subjetiva do sono, na qual o paciente se torna mais ciente de seu padrão de sono antes, durante e após o tratamento. Recomenda-se que seu preenchimento seja feito no dia seguinte pela manhã, para que não consista em uma fonte de preocupação adicional para o paciente.

POLISSONOGRAFIA E ACTIGRAFIA

Tanto a polissonografia como a actigrafia podem ser úteis durante a TCC na reestruturação cognitiva, uma vez que, ao mostrar ao paciente que seu sono é melhor do que sua percepção, ocorre uma atenuação dos componentes ansiosos e auxilia na desconstrução de falsas crenças.[1]

CONCLUSÃO

- Os principais instrumentos utilizados durante a TCC-I são o diário de sono, a polissonografia e, se possível, a actigrafia.[1,2]

REFERÊNCIAS

1. Tang NK, Harvey AG. Correcting distorted perception of sleep in insomnia: a novel behavioural experiment? Behav Res Ther. 2004 Jan;42(1):27-39.
2. Pinto Jr LR, Alves RC, Caixeta E, et al. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. Arq Neuropsiquiatr. 2010 Aug;68(4):666-75.

34. Quais são as técnicas utilizadas na TCC-I?

As técnicas visam aliviar os sintomas mais rapidamente; as tarefas de casa, devidamente combinadas com o paciente, têm o objetivo de gerar ou intensificar o processo de mudança. Podem ser o treino de estratégias ensinadas na sessão ou outras atividades.

As principais intervenções da TCC-I são: comportamental, cognitiva e educacional, que auxiliam o paciente a modificar comportamentos disfuncionais aprendidos ou condicionados que mantém o transtorno do sono, além de regular o ritmo de vigília-sono e reestruturar crenças associadas ao sono. Tem sua indicação também recomendada por reduzir o hiperalerta fisiológico, cognitivo e emocional, tornando a pessoa mais habilitada a desenvolver habilidades mais funcionais e adaptativas.

TÉCNICAS COMPORTAMENTAIS

Higiene do sono. É uma intervenção psicoeducacional; embora não seja considerada eficaz como monoterapia, é parte integral da TCC-I. Essa técnica ensina os pacientes a evitarem que fatores externos ou ambientais gerem efeitos adversos e nocivos no sono. As recomendações devem ser verbais e, se possível, por escrito: evitar o uso de substâncias estimulantes próximas ao horário de dormir, como a ingestão de cafeína; não consumir bebidas alcoólicas, já que estas podem causar fragmentação do sono, sono não reparador, além de desenvolver o risco de dependência; praticar exercícios físicos regularmente, porém somente até três horas antes do horário de dormir, levando-se em conta o aumento da temperatura corporal; evitar barulho, luz excessiva e temperaturas elevadas no ambiente de dormir; garantir conforto da cama e do ambiente; evitar comer em excesso antes de deitar-se.[1,2]

Controle de estímulos. Técnica baseada em cinco instruções que auxiliam o paciente a associar novamente os estímulos ambientais com cama e quarto e com o início do sono, encorajando-o a estabelecer um ritmo sono-vigília adequado. Visa também fortalecer

as associações entre as pistas para o sono e um sono rápido e bem consolidado.

As orientações básicas são: ir para a cama apenas quando estiver sonolento; utilizar a cama e o quarto apenas quando for dormir e para atividade sexual; sair da cama caso não esteja com sono ou quando apresentar dificuldade para retomar o sono, tempo superior a quinze minutos; acordar e levantar-se todos os dias no mesmo horário, independentemente do horário que foi dormir; e não cochilar durante o dia.[3]

Restrição de tempo de cama e de sono. Essa técnica restringe a quantidade de tempo que o paciente passa na cama, diminuindo ao longo dos dias a sua latência para o sono e aumentando a qualidade e eficiência dele. Deve ser empregada com cuidado, pois não deve restringir o tempo na cama a um período inferior a cinco 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 uma privação de sono temporária, que pode ocasionar sonolência e outras repercussões no dia seguinte. É considerada uma das técnicas mais eficazes da TCC-I, mas existe uma dificuldade grande do paciente na sua aceitação, principalmente pelos efeitos colaterais no dia seguinte, como irritabilidade, quebra do ritmo circadiano e humor instável.[5-7]

Técnicas de relaxamento. Essas técnicas diminuem a frequência dos alertas autonômicos e cognitivos apresentados pelo paciente. As técnicas de relaxamento autonômicas, tais como o relaxamento autogênico e *biofeedback*, focam na tensão muscular e outros tipos de alertas físicos. O relaxamento muscular progressivo é um dos mais utilizados no tratamento da insônia; nele, o paciente precisa observar a diferença entre os estados de tensão e relaxamento de alguns grupos musculares, de forma a conseguir manter o estado de relaxamento, o que facilita um sono de qualidade.

O *biofeedback* é uma técnica em que a pessoa acessa, através de aparelhos ou monitores, algumas informações fisiológicas, as quais ela não está muito atenta. O objetivo dessa técnica é aumentar a percepção da pessoa sobre seus processos físicos, de forma que ela consiga exercer algum controle sobre tais respostas autonômicas. Esses aparelhos informam à pessoa dados fisiológicos como pressão arterial e frequência cardíaca, os quais podem ser controlados e mantidos ao atingir um estado de relaxamento.

Os alertas cognitivos são controlados por outros métodos, tais como as técnicas de visualização, meditação e a parada do pensamento e eliminação da ruminação de preocupações, que controlam o alerta cognitivo. As técnicas de relaxamento, em geral, exigem o treino diário do paciente para que os resultados sejam observados, pois estes não são notados imediatamente à aplicação da técnica.

TÉCNICAS COGNITIVAS

Tais técnicas trabalham com a mudança das crenças disfuncionais e expectativas não realísticas envolvidas no desencadeamento e manutenção da insônia. O paciente é orientado a pensar de maneira diferente sobre sua doença, resignificando-a. As intervenções mais empregadas são a intenção paradoxal e a reestruturação cognitiva. É comum observar, em pacientes insones, que o sono normal deve durar oito horas. É preciso primeiro avaliar a real necessidade da quantidade de sono de cada paciente, que poderá ser diferente de outras pessoas, as quais podem precisar de uma maior ou menor quantidade de sono para garantir um bom funcionamento diário, podendo ser dormidores curtos ou longos. Trabalha-se também crenças irracionais sobre sono, falsas idéias sobre as verdadeiras causas da insônia, descrença nas práticas de indução do sono e em sua própria capacidade de gerar sono.

Intenção paradoxal. É uma estratégia utilizada para pacientes que tenham, particularmente, uma preocupação muito intensa associada ao medo de tentar dormir e não ser capaz de fazê-lo, pois os insones, em sua grande maioria, acreditam ter perdido a capacidade natural de adormecer. Orienta-se o paciente a não ir para cama, resistindo ao máximo dormir, visando a redução da ansiedade antecipatória ao sono, particularidade também muito observada nos insones.[8]

Reestruturação cognitiva. Baseia-se no princípio de que a maneira como pensamos ou julgamos os fatos que nos acometem determina o modo como nos sentimos. Essa técnica identifica as crenças irracionais do paciente, as falsas causas e consequências da insônia e descrenças nas práticas de indução do sono e ruminação de pensamentos, levando o paciente a observar seus comportamentos e cognições de maneira mais objetiva e real, aprendendo a substituir pensamentos disfuncionais que estejam gerando desconforto e a elaborar quais seriam as alternativas para compreender a situação de uma maneira mais funcional. Essa técnica gera resultados positivos ao aumentar a eficiência do sono, reduzindo a sua latência, e também o tempo acordado após iniciado o sono. Os pacientes aprendem a desenvolver um maior controle sobre seus comportamentos e sobre os sintomas.

A efetividade de técnicas cognitivas foi evidenciada em alguns artigos com nível 1, reduzindo o hiperalerta e atuando nas crenças.[9-12]

Terapia cognitiva nos transtornos da má-percepção do sono. Essa técnica trabalha a relação entre a percepção subjetiva que o paciente tem do tempo total de sono comparada com o tempo total de sono, obtido através da polissonografia. A intenção dessa abordagem é levar aos pacientes dados objetivos da eficiência do sono, também obtidos através da polissonografia, e fazê-los compreender que objetivamente estão dormindo mais do que conseguem perceber. Essa constatação, através dos dados objetivos da polissonografia, leva os pacientes a sentirem-se mais seguros em relação ao seu sono, facilitando as outras abordagens da TCC-I.[13-15]

Comparação entre as diversas técnicas. Poucos artigos comparam as diversas técnicas entre si, não sugerindo diferenças significativas, contendo baixo nível de evidência.[16] Sugere-se que as técnicas mais efetivas são relaxamento, restrição de sono e controle de estímulo.

CONCLUSÕES

As principais técnicas utilizadas na TCC-I são de natureza comportamental e cognitiva, ou seja:

- Orientações psicoeducacionais;
- Higiene do sono adequada;
- Controle de estímulo;
- Restrição do tempo de cama e de sono;
- Técnicas de relaxamento;
- Intenção paradoxal;
- Reestruturação cognitiva.

REFERÊNCIAS

1. Kleitman N. Sleep and Wakefulness, Chicago University Press, Chicago, IL, 1987 (original version) 1939.
2. Hauri PJ. Sleep Disorders. Upjohn, Kalamazoo, MI, 2004.
3. Homsey M, O'Connell K. Use and success of pharmacologic and nonpharmacologic strategies for sleep problems. J Am Acad Nurse Pract. 2012 Oct;24(10):612-23.
4. Bootzin RR. Stimulus control treatment for Insomnia. Proceedings, 80th Annual Convention, APA, 1972:395-396.
5. Webb WB, Agnew HW Jr. Sleep: effects of a restricted regime. Science. 1965 Dec 24;150(3704):1745-7.
6. Webb WB, Agnew HW Jr. The effects of a chronic limitation of sleep length. Psychophysiology. 1974 May;11(3):265-74.
7. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. Psychiatr Clin North Am. 1987 Dec;10(4):541-53.
8. Fogle DO, Dyall JA. Paradoxical giving up and the reduction of sleep performance anxiety in vhronic insomniacs, Psychother Theory Res Pract. 1983;20:21-30.
9. Carney CE, Waters WF. Effects of a structured problem-solving procedure on pre-sleep cognitive arousal in college students with insomnia. Behav Sleep Med. 2006;4(1):13-28.
10. Carney CE, Edinger JD. Identifying critical beliefs about sleep in primary insomnia. Sleep. 2006 Apr;29(4):444-53.
11. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, Marsh GR, Quillian RE. Does cognitive--behavioral insomnia therapy alter dysfunctional beliefs about sleep? Sleep. 2001 Aug 1;24(5):591-9.
12. Jansson-Fröjmark M, Linton SJ. The role of sleep-related beliefs to improvement in early cognitive behavioral therapy for insomnia. Cogn Behav Ther. 2008;37(1):5-13.
13. Tang NK, Harvey AG. Correcting distorted perception of sleep in insomnia: a novel behavioural experiment? Behav Res Ther. 2004 Jan;42(1):27-39.
14. Pinto LR Jr, Pinto MC, Goulart LI, Truksinas E, Rossi MV, Morin CM, Tufik S. Sleep perception in insomniacs, sleep-disordered breathing patients, and healthy volunteers--an important biologic parameter of sleep. Sleep Med. 2009 Sep;10(8): 865-8.

15. Pinto Jr LR, Alves RC, Caixeta E, et al. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. Arq Neuropsiquiatr. 2010 Aug;68(4):666-75.
16. Irwin MR, Cole JC, Nicassio PM. Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. Health Psychol. 2006 Jan;25(1):3-14.

35. A TCC-I pode ser utilizada nas insônias comórbidas?

No decorrer de várias décadas, a literatura tem trazido inúmeros trabalhos com alto grau de comprovação da efetividade e validade da TCC para insônias primárias. O que se discute atualmente, também através de um número significativo de protocolos clínicos, é a TCC-I para insônias comórbidas, ou seja, associadas a quadros depressivos, ansiosos, transtornos psiquiátricos, distúrbios de ritmo, entre outros.

A TCC tem sido indicada para insônias comórbidas com resultados também satisfatórios. Dessa forma, são publicados diversos estudos que testaram a TCC em insônia com depressão,[1-3] em idosos com doenças sistêmicas e em pacientes com demências,[4,5] em transtornos psiquiátricos,[6-8] em dependentes de álcool,[9-11] insones com dor crônica[12,13] e em pacientes com insônia associada a outras condições médicas.[14]

CONCLUSÃO

- Para insônias comórbidas (transtornos mentais e físicos), pode-se recomendar a TCC.

REFERÊNCIAS

1. Watanabe N, Furukawa TA, Shimodera S, et al. Brief behavioral therapy for refractory insomnia in residual depression: an assessor-blind, randomized controlled trial. J Clin Psychiatry. 2011 Dec;72(12):1651-8.
2. Manber R, Bernert RA, Suh S, Nowakowski S, Siebern AT, Ong JC. CBT for insomnia in patients with high and low depressive symptom severity: adherence and clinical outcomes. J Clin Sleep Med. 2011 Dec 15;7(6):645-52.
3. Manber R, Edinger JD, Gress JL, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. Sleep. 2008 Apr;31(4):489-95.
4. 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. 2005;3(3):158-75.
5. Shub D, Darvishi R, Kunik ME. Non-pharmacologic treatment of insomnia in persons with dementia. Geriatrics. 2009 Feb;64(2):22-6.
6. Edinger JD, Olsen MK, Stechuchak KM, et al. Cognitive behavioral therapy for patients with primary insomnia or insomnia associated predominantly with mixed psychiatric disorders: a randomized clinical trial. Sleep. 2009 Apr;32(4):499-510.

7. Perlis ML, Sharpe M, Smith MT, Greenblatt D, Giles D. Behavioral treatment of insomnia: treatment outcome and the relevance of medical and psychiatric morbidity. J Behav Med. 2001 Jun;24(3):281-96.
8. Harvey AG, Schmidt DA, Scarnà A, Semler CN, Goodwin GM. Sleep-related functioning in euthymic patients with bipolar disorder, patients with insomnia, and subjects without sleep problems. Am J Psychiatry. 2005 Jan;162(1):50-7.
9. Arnedt JT, Conroy DA, Armitage R, Brower KJ. Cognitive-behavioral therapy for insomnia in alcohol dependent patients: a randomized controlled pilot trial. Behav Res Ther. 2011 Apr;49(4):227-33.
10. Currie SR, Wilson KG, Pontefract AJ, deLaplante L. Cognitive-behavioral treatment of insomnia secondary to chronic pain. J Consult Clin Psychol. 2000 Jun; 68(3):407-16.
11. Arnedt JT, Conroy D, Rutt J, Aloia MS, Brower KJ, Armitage R. An open trial of cognitive-behavioral treatment for insomnia comorbid with alcohol dependence. Sleep Med. 2007 Mar;8(2):176-80.
12. Jungquist CR, O'Brien C, Matteson-Rusby S, et al. The efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia in patients with chronic pain. Sleep Med. 2010 Mar; 11(3):302-9.
13. Vitiello MV, Rybarczyk B, Von Korff M, Stepanski EJ. Cognitive behavioral therapy for insomnia improves sleep and decreases pain in older adults with co-morbid insomnia and osteoarthritis. J Clin Sleep Med. 2009 Aug 15;5(4):355-62.
14. Kapella MC, Herdegen JJ, Perlis ML, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid with COPD is feasible with preliminary evidence of positive sleep and fatigue effects. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2011;6:625-35.

36. Quais são as novas perspectivas para TCC-I?

Os estudos epidemiológicos mais recentes têm apontado um número cada vez maior de pessoas acometidas pela insônia. É um transtorno do sono que tem merecido um aprofundamento de seus estudos e suas modalidades terapêuticas.

A TCC-I, apesar de ser um tratamento bastante utilizado e recomendado, não está disponível ainda para a população em geral, seja por falta de profissionais habilitados para empregá-la e/ou por seu desconhecimento de uma maneira geral. Várias alternativas para contornar esses e outros problemas apontados na sua aplicabilidade têm sido estudados e apontados na literatura, uma vez que hoje já é reconhecida como tratamento de escolha para o TI, tanto isoladamente como associada ao tratamento farmacológico.

Novas modalidades e variações da TCC convencional têm sido propostas e já com alto nível de evidência, como *workshops* com duração de um dia,[1] a até TCC breve com duas sessões.[2-4] Da mesma forma, o uso da internet tem-se mostrado com alguma efetividade no tratamento das insônias crônicas.[5-7].

Nos últimos dez anos, o foco da TCC, tanto no tratamento do TI quanto como método auxiliar na retirada de hipnóticos, tem se dirigido para terapias breves de autoajuda, como folhetos, livros, vídeos, contatos telefônicos e visitas domiciliares, com resultados discutíveis e com baixo nível de evidência.[8-12] Poucos artigos mostraram um nível maior de evidência, revelando resultados satisfatórios dessas modalidades.[13-17] Esses procedimentos devem, na medida do possível, ser acompanhados por uma supervisão de um terapeuta especializado.[18] Cada vez mais a TCC, particularmente em pequenos grupos de pacientes, deve ser difundida, podendo ser aplicada por outros profissionais da saúde habilitados.[19,20] Alguns resultados ainda são pouco conclusivos.[21]

ISR (*INTENSIVE SLEEP RETRAINING*) OU RECONDICIONAMENTO INTENSIVO DO SONO

Trata-se de um tratamento de recondicionamento de sono breve de 25 horas, com paciente internado em um laboratório de sono, com

50 tentativas de adormecer; em cada uma delas, o paciente é acordado e mostra-se que estava começando a dormir. São 50 tentativas, portanto, essa técnica proporciona uma privação de sono e um recondicionamento. Poucos artigos fazem referência a essa modalidade comportamental para tratamento das insônias crônicas, obtendo ainda resultados discutíveis devido a baixos níveis de evidência.[23] Essa técnica pode ter efeito duradouro por alguns meses e devem ser feitos estudos com maior nível de evidência e observação de resultados com um tempo mais prolongado.[24]

CONCLUSÕES

- Técnicas de TCC breve e *workshops* podem ser recomendadas para insônias crônicas;
- O uso da internet e o recondicionamento intensivo do sono podem ser opcionais no tratamento das insônias.

REFERÊNCIAS

1. Swift N, Stewart R, Andiappan M, Smith A, Espie CA, Brown JS. The effectiveness of community day-long CBT-I workshops for participants with insomnia symptoms: a randomised controlled trial. J Sleep Res. 2012 Jun;21(3):270-80.
2. Buysse DJ, Germain A, Moul DE, et al. Efficacy of brief behavioral treatment for chronic insomnia in older adults. Arch Intern Med. 2011 May 23;171(10):887-95.
3. Morin CM, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallières A. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. Am J Psychiatry. 2004 Feb;161(2):332-42.
4. Edinger JD, Sampson WS. A primary care "friendly" cognitive behavioral insomnia therapy. Sleep. 2003 Mar 15;26(2):177-82.
5. Ritterband LM, Thorndike FP, Gonder-Frederick LA, et al. Efficacy of an Internet-based behavioral intervention for adults with insomnia. Arch Gen Psychiatry. 2009 Jul;66(7):692-8.
6. Espie CA, Kyle SD, Williams C, et al. A randomized, placebo-controlled trial of online cognitive behavioral therapy for chronic insomnia disorder delivered via an automated media-rich web application. Sleep. 2012 Jun 1;35(6):769-81.
7. Espie CA, MacMahon KM, Kelly HL, et al. Randomized clinical effectiveness trial of nurse-administered small-group cognitive behavior therapy for persistent insomnia in general practice. Sleep. 2007 May;30(5):574-84.
8. Cheng SK, Dizon J. Computerised cognitive behavioural therapy for insomnia: a systematic review and meta-analysis. Psychother Psychosom. 2012;81(4):206-16.
9. Morgan K, Gregory P, Tomeny M, David BM, Gascoigne C. Self-help treatment for insomnia symptoms associated with chronic conditions in older adults: a randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc. 2012 Oct;60(10):1803-10.
10. Katofsky I, Backhaus J, Junghanns K, et al. Effectiveness of a cognitive behavioral self-help program for patients with primary insomnia in general practice - a pilot study. Sleep Med. 2012 May;13(5):463-8. doi: 10.1016/j.sleep.2011.12.008.
11. van Straten A, Cuijpers P. Self-help therapy for insomnia: a meta-analysis. Sleep Med Rev. 2009 Feb;13(1):61-71.
12. Rybarczyk B, Lopez M, Benson R, Alsten C, Stepanski E. Efficacy of two behavioral treatment programs for comorbid geriatric insomnia. Psychol Aging. 2002 Jun;17(2):288-98.
13. Suzuki E, Tsuchiya M, Hirokawa K, Taniguchi T, Mitsuhashi T, Kawakami N. Evaluation of an internet-based self-help program for better quality of sleep among Japanese workers: a randomized controlled trial. J Occup Health. 2008;50(5):387-99.
14. Belleville G, Guay C, Guay B, Morin CM. Hypnotic taper with or without self-help treatment of insomnia: a randomized clinical trial. J Consult Clin Psychol. 2007 Apr;75(2):325-35.
15. Morin CM, Bélanger L, Bastien C, Vallières A. Long-term outcome after discontinuation of benzodiazepines for insomnia: a survival analysis of relapse. Behav Res Ther. 2005 Jan;43(1):1-14.
16. Bastien CH, Morin CM, Ouellet MC, Blais FC, Bouchard S. Cognitive-behavioral therapy for insomnia: comparison of individual therapy, group therapy, and telephone consultations. J Consult Clin Psychol. 2004 Aug;72(4):653-9.
17. Mimeault V, Morin CM. Self-help treatment for insomnia: bibliotherapy with and without professional guidance. J Consult Clin Psychol. 1999 Aug;67(4):511-9.
18. Jernelöv S, Lekander M, Blom K, et al. Efficacy of a behavioral self-help treatment with or without therapist guidance for co-morbid and primary insomnia--a randomized controlled trial. BMC Psychiatry. 2012 Jan 22;12:5.
19. Espie CA, Inglis SJ, Tessier S, Harvey L. The clinical effectiveness of cognitive behaviour therapy for chronic insomnia: implementation and evaluation of a sleep clinic in general medical practice. Behav Res Ther. 2001 Jan;39(1):45-60.
20. Ahonen S, Kivelä SL. [Effects of cognitive and behavioral treatments on primary insomnia in old age]. Duodecim. 2010;126(7):794-802.
21. Carter PA, Mikan SQ, Simpson C. A feasibility study of a two-session home-based cognitive behavioral therapy-insomnia intervention for bereaved family caregivers. Palliat Support Care. 2009 Jun;7(2):197-206.
22. Lack LC, Baraniec M. Intensive sleep onset training for sleep onset insomnia. Sleep. 2002;25:A478.
23. Harris J, Lack L, Kemp K, Wright H, Bootzin R. A randomized controlled trial of intensive sleep retraining (ISR): a brief conditioning treatment for chronic insomnia. Sleep. 2012 Jan 1;35(1):49-60.
24. Harris J, Lack L, Wright H, Gradisar M, Brooks A. Intensive Sleep Retraining treatment for chronic primary insomnia: a preliminary investigation. J Sleep Res. 2007 Sep;16(3):276-84.

37. Existem outras abordagens não farmacológicas no tratamento do transtorno da insônia?

MEDITAÇÃO TRADICIONAL, TÉCNICAS DE PLENA ATENÇÃO (*MINDFULNESS*) E ACUPUNTURA

Resultados discutíveis ainda são evidenciados no que se refere a outras técnicas comportamentais e cognitivas provenientes da medicina chinesa, como a meditação tradicional, meditação com plena atenção (*mindfulness*), yoga e acupuntura,[1-3] sugerindo que, para sua efetividade, faz-se necessário sua associação com técnicas da TCC convencional.[4] No tratamento das insônias, recente artigo de revisão mostrou que a acupuntura ainda não mostrou efetividade na sua aplicação para insônias crônicas.[5]

CONCLUSÃO

- Medidas orientais alternativas, como meditação e yoga, podem ser opcionais no tratamento das insônias crônicas.

REFERÊNCIAS

1. Ong JC, Shapiro SL, Manber R. Combining mindfulness meditation with cognitive-behavior therapy for insomnia: a treatment-development study. Behav Ther. 2008 Jun;39(2):171-82. doi: 10.1016/j.beth.2007.07.002.
2. Yook K, Lee SH, Ryu M, et al. Usefulness of mindfulness-based cognitive therapy for treating insomnia in patients with anxiety disorders: a pilot study. J Nerv Ment Dis. 2008 Jun;196(6):501-3.
3. Khalsa SB. Treatment of chronic insomnia with yoga: a preliminary study with sleep-wake diaries. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2004 Dec;29(4):269-78.
4. Ong JC, Shapiro SL, Manber R. Mindfulness meditation and cognitive behavioral therapy for insomnia: a naturalistic 12-month follow-up. Explore (NY). 2009 Jan-Feb;5(1):30-6.
5. Cheuk DK, Yeung WF, Chung KF, Wong V. Acupuncture for insomnia. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;9:CD005472.

CAPÍTULO 7

INFÂNCIA

COORDENADORA
ROSANA S. CARDOSO ALVES

COLABORADORES
GUSTAVO ANTONIO MOREIRA
HEIDI SANDER
LEILA AZEVEDO DE ALMEIDA
MÁRCIA PRADELLA HALLINAN

38. Qual é a classificação da insônia na infância?

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 distúrbio de associação, distúrbio 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 distúrbios do sono. Vale a pena destacar que a insônia é queixa comum nos consultórios pediátricos. Na avaliação clínica dos distúrbios 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.

INSÔNIA COMPORTAMENTAL DA INFÂNCIA (ICI)

Uma vez que se descarte causas clínicas, a primeira hipótese a ser aventada é a insônia comportamental, que ocorre em 10% a 30% das crianças pré-escolares. A Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (ISCD-2) define como a característica essencial da insônia comportamental 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: distúrbio de associação ou distúrbio de falta de limites.[4]

Distúrbio 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 (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 com

o sono não está presente, a criança apresenta despertares noturnos longos e frequentes.

O distúrbio de associação acomete principalmente crianças entre 6 meses a 3 anos de idade. O diagnóstico de insônia comportamental antes dos seis meses 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 distúrbio de associação pode perdurar até a vida adulta, como observado em crianças com problemas de desenvolvimento neuropsicomotor, deficiência mental e algumas síndromes genéticas.

Distúrbio 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 distúrbio da falta de limites costumam ter um tempo de sono mais curto (30 a 60 minutos).

O distúrbio 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 distúrbio da falta de limites pode ocorrer durante a soneca diurna.

No distúrbio 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).

INSÔNIA EM POPULAÇÕES ESPECIAIS (ASSOCIADA A CONDIÇÕES NEUROLÓGICAS E/OU PSIQUIÁTRICAS)

A maioria das síndromes que cursam com disfunção do sistema nervoso central apresenta em seu quadro clínico algum tipo de alteração do sono.[5] Em crianças que apresentam síndromes neurológicas, como, por exemplo, a síndrome de Angelman, síndrome de Rett e várias síndromes heredodegenerativas, frequentemente se observa dificuldade para iniciar e manter o sono. As crianças com autismo em geral apresentam uma redução do tempo total de sono e um padrão irregular de ritmo-vigília.

A insônia é prevalente em crianças com depressão e pode ser um dos primeiros sintomas do quadro. No transtorno bipolar há uma redução importante da necessidade de sono. Nos casos de estresse pós-traumático, há dificuldade para iniciar e manter o sono, além de apresentarem frequentemente pesadelos.

Há uma forte associação entre alterações do sono e o transtorno do déficit de atenção-hiperatividade (TDAH). Em geral as crianças com TDAH apresentam fragmentação do sono e dificuldade para iniciá-lo.

CONCLUSÕES

Classificação das insônias na infância

- Insônia comportamental (distúrbio de associação, distúrbio da falta de limites, associação de DA e FL);
- Insônia em populações especiais (transtornos do desenvolvimento e síndromes genéticas);

- Insônia associada a condições clínicas (refluxo gastroesofágico, otites, asma, entre outras);
- Insônia associada ao uso de medicações.

REFERÊNCIAS

1. Owens JA, Mindell JA. Pediatric insomnia. Pediatr Clin North Am. 2011 Jun; 58(3):555-69.
2. Mindell, JA, Owens, JA. A Clinical Guide to Pediatric Sleep: Diagnosis and Management of Sleep Problems. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 156-162
3. Meltzer LJ, Mindell JA. Behavioral Sleep disorders in children and adolescents. Sleep Med Clin. 2008;3:269-79.
4. Moreira G, Hallinan MP. Insonia Comportamental da Infancia. In: Pessoa JHL, Pereira Jr JC; Alves RSC. Distúrbios do sono na criança e no adolescente. 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2008:236p.
5. Nunes ML, Cavalcante V. [Clinical evaluation and treatment of insomnia in childhood]. J Pediatr (Rio J). 2005 Jul-Aug;81(4):277-86.

39. Quais os critérios diagnósticos da insônia infantil?

A insônia na infância é caracterizada pela dificuldade apresentada pela criança em iniciar ou consolidar o sono, identificando-se, em geral, uma etiologia comportamental,[1,2] ou, ainda, uma associação com condição clínica, neurológica ou psiquiátrica (Tabela 1). Uma combinação dos aspectos comportamentais e clínicos também pode estar presente.[2]

Na faixa etária infantil, a insônia pode envolver recusa em ir para a cama, com dificuldade dos cuidadores em estabelecer roti-

Tabela 1. Diagnósticos diferenciais e condições associadas à insônia na infância.

TRANSTORNOS DO SONO	
Atraso de fase do sono	Distúrbio respiratório do sono
Síndrome das pernas inquietas	Parassonias do despertar (sonambulismo, terror noturno, despertar confusional)
CONDIÇÕES CLÍNICAS	
Doença do refluxo gastroesofágico	Cólica
Otite	Intolerância à lactose
Asma	Obesidade
Dores musculares e articulares	Uso de medicações com efeito psicoestimulante
CONDIÇÕES NEUROLÓGICAS/PSIQUIÁTRICAS	
Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor	Autismo
Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade	Transtornos alimentares
Enurese noturna	Pesadelos
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 álcool, nicotina, drogas ilícitas	

nas ou limites para o horário de dormir, ou aumento dos despertares noturnos, considerados problemáticos por serem frequentes ou prolongados.[2,3]

Essas queixas geralmente se traduzem em aumento da latência ao sono superior a 30 a 60 minutos, presença de mais de 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.[3] Mais raramente, a criança pode apresentar insônia terminal associada a distúrbios psiquiátricos, como depressão.[4]

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 nessa faixa etária é influenciada por aspectos do desenvolvimento da criança, além de aspectos ambientais e culturais envolvendo a criança e os próprios cuidadores.[1,5-7]

Em 2005, a Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono da Academia Americana de Medicina do Sono[1] estabeleceu os critérios diagnósticos para a insônia comportamental da infância (Tabela 2). Segundo tais critérios, assim como em adultos, para o diagnóstico de insônia na infância deve estar presente a queixa de dificuldade de início ou consolidação do sono, apesar de oportunidade, horário e ambiente adequados, de forma a resultar em algum grau de comprometimento funcional diurno para a criança e/ou para a própria família. A insônia comportamental da infância é caracterizada por dois subtipos, que podem coexistir: insônia com dificuldade de associação para o início do sono e insônia com dificuldade para se estabelecer limites para dormir.

No subtipo em que há dificuldade de associação para o início do sono, a criança apresenta um longo período até adormecer, ou apresenta dificuldade em reconciliar o sono após despertar, necessitando de condições especiais para tal, como o uso de objetos de transição (como brinquedos, chupeta, mamadeira, presença do cuidador ninando, conversando, retirando da cama ou até mesmo levando para passear de carro). Estes objetos de transição têm alto potencial

Tabela 2. Insônia comportamental da infância - critérios diagnósticos.[4]

A.	Os sintomas da criança preenchem critérios para insônia com base no relato dos pais ou outro cuidador.		
B.	A criança demonstra um padrão consistente com um dos dois tipos de insônia descritos a seguir:		
	I.	O tipo "dificuldade de associação para o início do sono" inclui cada um dos seguintes critérios:	
		1.	Adormecer é um processo demorado que requer condições especiais;
		2.	As associações para o início do sono são altamente problemáticas ou desgastantes;
		3.	Na ausência das condições associadas, o início do sono é significativamente atrasado ou o sono é interrompido;
		4.	Despertares noturnos requerem intervenções do cuidador para que a criança reconcilie o sono.
	II.	O tipo "dificuldade para estabelecer limites para dormir" inclui cada um dos seguintes critérios:	
		1.	A criança tem dificuldade de iniciar ou manter o sono;
		2.	A criança se recusa a ir para a cama no horário adequado ou reluta em retornar ao leito após um despertar noturno;
		3.	O cuidador demonstra incapacidade de impor limites comportamentais para o estabelecimento de um sono adequado.
C.	O transtorno do sono não é mais bem explicado por outro transtorno do sono, condição clínica ou neurológica, transtorno mental ou uso de medicação.		

de condicionamento no primeiro ano de vida. Tais associações necessárias para o adormecer são problemáticas ou consomem muito tempo e, na ausência destas, ocorre um aumento na latência do sono ou este se torna fragmentado, com necessidade de repetidas intervenções do cuidador. A queixa de despertares noturnos frequentes é em geral categorizada no subtipo de dificuldade de associação, quando a criança encontra-se dependente de associações específicas para conciliar novamente o sono.[1,8]

No subtipo com dificuldade para se estabelecer limites para dormir, há dificuldade de iniciar e/ou manter o sono. A criança resiste

ou se recusa a ir para a cama no horário apropriado ou a se deitar novamente após um despertar, muitas vezes com protestos verbais ou criando repetidas demandas a fim de postergar o horário de dormir. O cuidador demonstra incapacidade em estabelecer limites para os comportamentos inapropriados da criança.[1,8]

O entendimento da evolução dos padrões de sono normais para cada faixa etária é fundamental na distinção entre sono normal ou anormal. Quando o sono é anormal, suas características, determinantes e diagnósticos diferenciais também variam conforme a idade. Em neonatos e lactentes até dois anos de idade, os despertares ainda podem ser recorrentes. Horários variáveis de iniciar o sono, associações inadequadas e doenças comuns da infância, como infecção das vias aéreas superiores (IVAS), refluxo e otites, podem ser fatores associados. Na faixa etária pré-escolar (3 a 5 anos), as queixas estão mais relacionadas à resistência em ir para a cama. Em crianças em idade escolar, são mais frequentes os medos, pesadelos e a ansiedade relacionada ao sono. Em adolescentes, são mais característicos o atraso de fase, o abuso de meios eletrônicos de comunicação e o abuso de nicotina e cafeína.[3]

É importante salientar que outros transtornos do sono e várias condições clínicas, neurológicas ou psiquiátricas podem causar dificuldade de início e manutenção do sono ou podem ser condições comórbidas de insônia na faixa etária pediátrica. A anamnese e o exame clínico de forma adaptada para a idade devem ser realizados no sentido de se identificar tais condições. (Tabela 1)

CONCLUSÕES

- Na infância é comum a insônia estar relacionada a uma etiologia comportamental;
- A insônia comportamental da infância é subdividida em insônia com dificuldade de associação para o início do sono, em lactentes, e Insônia com dificuldade para se estabelecer limites para dormir, em pré-escolares e escolares;
- O diagnóstico de insônia na infância é clínico e geralmente realizado a partir da queixa dos responsáveis;

- O entendimento dos padrões de sono normais para cada faixa etária é fundamental na distinção entre sono normal ou anormal;
- É importante a identificação de outros transtornos do sono e várias condições clínicas, neurológicas ou psiquiátricas que podem ser diagnósticos diferenciais ou condições associadas à insônia na infância.

REFERÊNCIAS

1. Academia Americana de Medicina do Sono. The International Classification of Sleep Disorders, 2005. Second Edition, pg 21-24. Westchester, Illinois, USA.
2. Owens JA, Mindell JA. Pediatric insomnia. Pediatr Clin North Am. 2011 Jun; 58(3):555-69.
3. Glaze DG. Childhood insomnia: why Chris can't sleep. Pediatr Clin North Am. 2004 Feb;51(1):33-50.
4. Ivanenko A, Johnson K. Sleep disturbances in children with psychiatric disorders. Semin Pediatr Neurol. 2008 Jun;15(2):70-8.
5. Li SX, Yu MW, Lam SP, et al. Frequent nightmares in children: familial aggregation and associations with parent-reported behavioral and mood problems. Sleep. 2011 Apr 1;34(4):487-93.
6. Tauman R, Levine A, Avni H, Nehama H, Greenfeld M, Sivan Y. Coexistence of sleep and feeding disturbances in young children. Pediatrics. 2011 Mar;127(3):e615-21.
7. Golik T, Avni H, Nehama H, Greenfeld M, Sivan Y, Tauman R. Maternal cognitions and depression in childhood behavioral insomnia and feeding disturbances. Sleep Med. 2013 Mar;14(3):261-5.
8. Morgenthaler TI, Owens J, Alessi C, et al.; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children. Sleep. 2006 Oct;29(10):1277-81.

40. Como é feito o tratamento da insônia na infância?

O tratamento adequado da insônia em crianças requer uma avaliação detalhada das causas e dos fatores predisponentes, assim, uma estratégia adequada de tratamento pode ser estabelecida.[1,2] Durante a consulta, é importante saber os horários de dormir e acordar, duração do sono, horário das sonecas, número de despertares noturnos, hábitos de sono, socialização, doenças médicas e uso de estimulantes. Uma avaliação mais detalhada do padrão do sono pode ser feita com diário do sono ou actígrafo. Essas estratégias também são importantes no acompanhamento do tratamento. Não há indicação de polissonografia em crianças menores de cinco anos de idade que não tenham suspeita de um distúrbio intrínseco do sono.

Na insônia secundária a doenças médicas (refluxo gastroesofágico, otite média aguda de repetição, alergia ao leite de vaca, asma brônquica não controlada, doenças neurológicas e psiquiátricas), o tratamento da doença de base e o controle dos sintomas são fundamentais. No entanto, algumas das estratégias para o tratamento da insônia primária podem ser benéficas.

A insônia primária em lactentes e crianças pré-escolares, também chamada de insônia comportamental, a qual inclui o distúrbio de associação e o distúrbio de falta de limites, pode ser tratada com diversas medidas. As estratégias mais utilizadas são (1) higiene de sono, (2) terapia comportamental e (3) medicações.

A higiene de sono (Tabela 3) é um grupo de medidas importantes tanto no tratamento como na prevenção de dificuldades de iniciar o sono e de despertares frequentes. Como são estratégias benignas e sem efeitos colaterais, devem ser instituídas de forma universal. No momento, há poucas evidências que essas medidas de higiene do sono, isoladamente, são eficazes no tratamento de crianças com problemas para iniciar o sono e com despertares frequentes.[3,4]

As terapias comportamentais levam a resultados efetivos e duradouros. Revisões de literatura recente mostraram que tais terapias produzem, em lactentes e crianças pré-escolares, mudanças contínuas tanto na resistência de iniciar o sono como nos despertares noturnos.[3-6] Em 94% dos estudos demonstrou-se a eficácia das terapias comportamentais, sendo que 80% das crianças mostraram melhora clínica por até 3 a 6 meses. Alguns dos estudos também demonstraram efeitos positivos dessas medidas comportamentais em desfechos secundários, como comportamentos diurnos (choro, irritabilidade, separação, autoestima e estado emocional). O alívio dos problemas de sono com as medidas comportamentais também levou a melhoras no bem estar dos pais (efeitos no humor, estresse e satisfação conjugal).

Tabela 3. Higiene do sono

▶ Horário de sono regular e apropriado
▶ Evitar cafeína (chá, café, energéticos, refrigerante)
▶ Evitar atividades físicas após o anoitecer
▶ Ambiente calmo e pouco iluminado que conduz ao sono
▶ Evitar o uso de equipamentos eletrônicos (televisão, rádio, computador, tablet, celular)
▶ Estabelecer uma rotina da hora de ir para cama
▶ Horários regulares de acordar pela manhã, independente do que aconteceu na noite anterior, de forma a regular o relógio interno e sincronizar o ciclo vigília-sono.

Existem evidências, de estudos nível I e II, demostrando que extinção isolada, extinção com presença paterna e educação paterna produzem melhoras significativas nos sintomas de sono nas crianças de 6 meses a 5 anos de idade. Com isso, define-se essas estratégias como recomendação padrão no tratamento de crianças com problemas de iniciar o sono e com despertares noturnos frequentes.[3-4]

Extinção gradativa, declínio do horário de dormir, rotinas positivas e despertares programados isoladamente são efetivos no tratamento da insônia comportamental, mas com poucos estudos nível I e II. Com isso, recomenda-se essas estratégias como guias de tratamento de crianças com problemas de iniciar o sono e com despertares noturnos frequentes.

No momento, há evidências insuficientes para recomendar rotinas padronizadas no horário de dormir e reforço positivo (elogio

verbal, prêmio simbólico) como terapia isolada. Em geral, a terapia comportamental é composta por uma combinação de estratégias, e não há evidências que suportem a recomendação de uma estratégia isoladamente que seria melhor do que outra.[3-4]

As técnicas comportamentais são:

- *Extinção isolada:* pais colocam a criança no berço em horário determinado e a ignoram até a manhã do outro dia. Essa estratégia tem o objetivo de reduzir comportamentos indesejáveis (choro, gritos) através da eliminação da atenção paterna.
- *Extinção com presença paterna:* similar à extinção isolada, mas os pais permanecem no quarto da criança.
- *Educação paterna:* programas preventivos no pré-natal, na maternidade e nas consultas de puericultura que procuram orientar os pais e prevenir a ocorrência de problemas de sono. Basicamente inclui o desenvolvimento de hábitos de sono positivos, informações sobre horários de sono regulares, aprender a se autoninar e a dormir sozinho.
- *Extinção gradativa:* os pais ignoram as birras e o choro no horário de dormir por períodos pré-determinados e, em seguida, verificam rapidamente como está a criança. Um plano de aumento gradativo do tempo entre essas verificações (a cada 2, 3, 5, 10 minutos) é utilizado com o objetivo de que a criança desenvolva a capacidade de se autoninar, sem que sejam necessários os elementos de associação (presença paterna, mamadeira, embalar).
- *Rotinas positivas*: pais desenvolvem uma rotina antes do horário de dormir, caracterizada por atividades prazerosas e calmas, para estabelecer uma cadeia de comportamento até o início do sono.
- *Declínio do horário de dormir*: temporariamente atrasar o horário de dormir para próximo do horário em que a criança adormece e, nos dias subsequentes, assim que a criança adormecer rapidamente, adiantar lentamente o horário do sono. Se a criança não adormecer, os pais devem retirá-la do berço por breves períodos. Essas estratégias se baseiam no controle de estímulos, já que o estímulo primário do comportamento se modifica e há redução de despertares fisiológicos e afetivos no horário de dormir.

- *Despertares programados*: pais preventivamente acordam seu (sua) filho (a) antes do horário típico de despertar, oferecendo a resposta usual (mamar, embalar, ninar) como se a criança tivesse acordado espontaneamente.

CONCLUSÃO

- O tratamento da insônia na infância consiste em higiene do sono adequada e técnicas comportamentais.

REFERÊNCIAS

1. Stephen H. Seldon: Disorders of Initiating and Maintaing Sleep. In SH Sheldon, Ferber R, Kryger, MH (eds): Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine, Philadelphia: Elsevier Inc., 2005:127-160.
2. A Clinical Guide to Pediatric Sleep: Diagnosis and Management of Sleep Problems. Mindell, JA, Owens, JA. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 156-162
3. Owens JA, Mindell JA. Pediatric insomnia. Pediatr Clin North Am. 2011 Jun; 58(3):555-69.
4. Mindell JA, Kuhn B, Lewin DS, Meltzer LJ, Sadeh A; American Academy of Sleep Medicine. Behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children. Sleep. 2006 Oct;29(10):1263-76. Review. Erratum in: Sleep. 2006 Nov 1;29(11):1380.
5. Morgenthaler TI, Owens J, Alessi C, et al.; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children. Sleep. 2006 Oct;29(10):1277-81.
6. Mindell JA. Empirically supported treatments in pediatric psychology: bedtime refusal and night wakings in young children. J Pediatr Psychol. 1999 Dec;24(6): 465-81.
7. Kuhn BR, Elliott AJ. Treatment efficacy in behavioral pediatric sleep medicine. J Psychosom Res. 2003 Jun;54(6):587-97.

41. Quando e qual medicação utilizar para tratar insônia na infância?

O mais recente consenso sobre o tratamento farmacológico da insônia[1] ressalta a necessidade de estudos clínicos que comprovem a segurança e eficácia das drogas atualmente prescritas ou aquelas utilizadas sem prescrição médica. Alguns grupos de crianças, como as portadoras de doença neuropsiquiátrica associada à insônia (como as síndromes autísticas, o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, a epilepsia, entre outras), poderiam, uma vez estáveis no seu tratamento, constituir grupos de estudo, principalmente para os hipnóticos, visto a maior dificuldade em se estabelecer boa adesão ao tratamento comportamental.[2,3] Outro grupo de pacientes que poderia se beneficiar de estudos com os hipnóticos são os pacientes com distúrbios de humor, além dos pacientes com transtornos invasivos do desenvolvimento.[4]

Transtornos primários do sono ou doenças gerais associadas à insônia para as quais o tratamento farmacológico é comumente indicado incluem: a síndrome do atraso do ritmo do sono (distúrbio do ciclo sono-vigília); insônia comportamental da criança quando o tratamento comportamental não for eficaz ou para ajudar a quebrar o ciclo da dificuldade de dormir quando os pais não conseguem seguir as técnicas comportamentais adequadamente; insônia recente associada à dor; hospitalização; quando fatores estressores são muito importantes, por exemplo, associados a separação ou morte na família; viagens nas quais há diferença de fuso horário extrema; e na insônia associada a doenças crônicas ou agudizadas, como asma, fibrose cística, doença reumatológica e câncer.

É importante ressaltar, na condução do tratamento da insônia da criança, que o tratamento farmacológico quase nunca é a primeira escolha, deve sempre ser associado à higiene do sono e a orientação comportamental e, quando necessário, deve ser realizado a curto prazo, sem nunca repetir medicação sem reavaliar e lembrando-se sempre de possíveis efeitos secundários.[5]

As medicações mais utilizadas e descritas na literatura são:[6]

1. Clonazepam em doses baixas (0,1-0,2 mg/ao deitar): droga de ação rápida, potencializa o efeito inibitório do ácido gama-aminobutírico (GABA), modulando a atividade dos receptores GABA A por meio da sua ligação com seu sítio específico (receptores benzodiazepínicos). Como resposta a essa ação, o clonazepam facilita o início do sono, controla despertares parciais e ajuda a consolidar o sono.[7]
2. Melatonina em doses baixas (0,1-0,5 mg/ 30 a 40 minutos antes do horário de dormir): para crianças com comprometimento do sistema nervoso central, cegas, com *jet lag*. A melatonina não é liberada para utilização no Brasil.
3. Anti-histamínicos em doses baixas, como sedativo leve.
4. Medicações fitoterápicas,[6] principalmente na forma de chás ou tinturas:

a. *Valeriana officinalis*: se liga a receptores benzodiazepínicos, melhorando a continuidade do sono, aumentando SOL.
b. *Chamomila (Matricaria recutita)*: se liga a receptores benzodiazepínicos.
c. *Melissa officinalis.*
d. *Passiflora incarnata.*

CONCLUSÕES

- Não estão indicadas medicações na maioria dos casos de insônia comportamental da infância;
- Nos grupos de crianças com doenças neurológicas, psiquiátricas ou outros transtornos do sono associados à insônia, o tratamento farmacológico pode ser instituído;
- Os principais grupos de drogas utilizadas são: benzodiazepínicos em baixas doses, melatonina, anti-histamínicos em baixas doses e fitoterápicos.

REFERÊNCIAS

1. Mindell JA, Emslie G, Blumer J, et al. Pharmacologic management of insomnia in children and adolescents: consensus statement. Pediatrics. 2006 Jun;117(6): e1223-32.
2. Bruni O, Ferri R, D'Agostino G, Miano S, Roccella M, Elia M. Sleep disturbances in Angelman syndrome: a questionnaire study. Brain Dev. 2004 Jun;26(4):233-40.

3. Elia M, Ferri R, Musumeci SA, et al. Sleep in subjects with autistic disorder: a neurophysiological and psychological study. Brain Dev. 2000 Mar;22(2):88-92.
4. Ivanenko A, Crabtree VM, Gozal D. Sleep in children with psychiatric disorders. Pediatr Clin North Am. 2004 Feb;51(1):51-68.
5. Owens JA, Rosen CL, Mindell JA. Medication use in the treatment of pediatric insomnia: results of a survey of community-based pediatricians. Pediatrics. 2003 May;111(5 Pt 1):e628-35.
6. Owens JA, Babcock D, Blumer J, et al. The use of pharmacotherapy in the treatment of pediatric insomnia in primary care: rational approaches. A consensus meeting summary. J Clin Sleep Med. 2005 Jan 15;1(1):49-59.
7. Cordioli AV e cols. Psicofármacos: consulta rápida. 3a. ed. Artmed: Porto Alegre. 2005;77-9.