

## I. CONCEITO DE INSÔNIA E SUA PREVALÊNCIA

A insônia é uma queixa médica frequente nas práticas clínica e psiquiátrica, muitas vezes mal diagnosticada e mal conduzida, levando a consequências sérias à saúde e à qualidade de vida do portador. Outras vezes, o portador não busca auxílio médico e por longos períodos se automedica, perpetuando o problema e adquirindo comorbidades.

Não há adulto que tenha passado pela vida e não experiencie a insônia. Todos compreendemos o que é a dificuldade em adormecer em um ambiente estranho ou quando estamos ansiosos, o que é normal esporadicamente, mas já caracteriza insônia situacional ou aguda.

A terceira edição da Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (ICSD)<sup>1</sup> define insônia como: "dificuldade persistente para o início, a duração, a consolidação ou a qualidade do sono que ocorre a despeito de adequadas oportunidade e circunstância para adormecer, resultando em algum tipo de prejuízo diurno"<sup>1</sup>.

Ao longo da história, a insônia foi abordada como um sintoma secundário, que presumivelmente integrava uma doença mais grave cujo tratamento apenas tangenciava a alteração do sono. Anos de observação clínica puderam constatar que a queixa de dificuldade de dormir poderia, em muitos casos, configurar uma entidade por si só: a insônia, "transtorno" com peso, impacto e curso clínico próprios. Os manuais mais recentes de classificação de doenças, ao convergir os vários subtipos de insônia para uma definição única de "transtorno de insônia crônica", estabeleceram um novo paradigma. A dificuldade para dormir pode ser persistente, durar mais que três meses (ponto de corte temporal que determina a classificação em "insônia crônica") e gerar outros sintomas (tais como fadiga, alteração de humor e perda de concentração), definindo uma síndrome completa que provoca alterações no funcionamento diurno do indivíduo. Assim, concluímos que o parâmetro que diferencia a insônia "sintoma" da insônia "transtorno" é a dimensão do impacto clínico que essa alteração promove no portador, sendo que um pode degenerar em outro. O transtorno de insônia exige atenção específica e pode estar implicado em risco para outras doenças, sendo ele o nosso principal foco de atenção.

Essencialmente, a insônia parte de um evento estressor, perpetua-se a partir de mau condicionamento (muitas vezes por má higiene do sono), e se fundamenta em associações cognitivas errôneas acerca do sono (vide fisiopatologia da insônia)<sup>1,2</sup>. Ela também costuma estar ligada a outras condições clínicas, manifestando-se inicialmente como "sintoma" e, em um momento posterior, como "transtorno". Doenças psiquiátricas, por exemplo, são comumente associadas à insônia (podendo estar, inclusive, entre os seus critérios diagnósticos); é o que ocorre com os transtornos de humor e de ansiedade. Importante destacar que, em diversas ocasiões, é difícil determinar se a insônia foi iniciada antes ou no decurso de um transtorno mental<sup>1,2</sup>.

É fato que, na maioria desses casos, a insônia assume um curso próprio, de modo que, mesmo quando o transtorno é devidamente tratado, a dificuldade para dormir permanece e ainda se torna fator de risco para recidiva da condição mental. Por isso a denominação "insônia comórbida" (e não "secundária", como era anteriormente chamada) é mais adequada para se referir a esses quadros, o que denota certa independência entre as duas condições<sup>1,2</sup>.

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

Apesar de a insônia ser o distúrbio do sono mais comum na população geral, os estudos de prevalência ao longo das últimas décadas adotaram diferentes critérios diagnósticos, o que dificulta precisar sua exata magnitude.

Em um estudo populacional europeu coordenado por Ohayon e Reynolds<sup>3</sup>, constatou-se que:



sintoma de insônia.

Tinham ao menos um

**23,1%** tinham dificuldade de manter o sono; **10,9%**, tinham dificuldade de iniciá-lo;

**12,3%** apresentavam despertar precoce;

11,1% referiram sono não restaurador.

No Brasil, um grande estudo realizado na cidade de São Paulo, com 1.042 indivíduos, buscou comparar a prevalência de insônia obtida a partir de um método clinico (seguindo critérios do DSM-IV - *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, em sua 4ª edição) com aquela alcançada por uma metodologia objetiva (esta definida por dados conseguidos em polissonografia e/ou actigrafia). Verificou-se que, pelos critérios clínicos, houve uma prevalência de 15%, enquanto, pelo sistema objetivo (emprego dos exames), o índice foi de 32%<sup>4</sup>.

A taxa de incidência de transtorno de insônia em estudos longitudinais de um ano de duração na população geral é de 2,80% a 6,20%. A prevalência de transtorno de insônia em populações clínicas varia de 27% a 43%. O nível de remissão em quatro meses é de 13%, enquanto o de persistência é de 48% a 73% em um ano<sup>5</sup>.

O transtorno de insônia acomete principalmente pessoas na terceira idade, indivíduos de segmentos socioeconômicos inferiores, podendo estar associada com doenças físicas, psiquiátricas, transtornos circadianos, medicações e transtornos primários do sono<sup>5</sup>.

Quanto à classificação da insônia podemos dividi-la didaticamente em:

#### I.I. Quanto ao momento do sono em que ocorre:

- **a) Insônia inicial** paciente refere dificuldade para iniciar o sono; mais comum em jovens<sup>1</sup>.
- **b) Insônia de manutenção** paciente cita dificuldade em manter o sono, apresentando despertares durante a noite; mais comum em adultos e idosos<sup>1</sup>.
- **c) Despertar precoce** paciente apresenta despertar final em horário muito anterior ao desejado¹.

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

A queixa de "sono não restaurador" costumava ser relacionada à caracterização temporal da insônia. Ela não é mais assim considerada pelos critérios diagnósticos mais recentes, uma vez que costuma estar mais associada a outros transtornos de sono (ex.: apneia do sono) e não há relação causal evidente com a insônia¹.

#### I.II. Quanto ao curso:

- **a) Insônia aguda** quadro de insônia que não chega a atingir os critérios mínimos de frequência e duração associados à insônia crônica<sup>1</sup>.
- **b) Insônia recorrente** quadro que se caracteriza pela ocorrência de ao menos dois episódios de insônia aguda no período de um ano<sup>1</sup>.
- **c) Insônia crônica** dificuldade para dormir que determina sintomas diurnos ocorrendo ao menos três vezes por semana por no mínimo três meses¹.

Mais do que o aspecto temporal, sabe-se que essa divisão também implica na gravidade do quadro clínico, sendo a insônia crônica (ou transtorno de insônia) a forma mais completa e de maior impacto<sup>1</sup>.

## I.III. Quanto ao tempo de sono:

- a) Insônia com tempo de sono curto refere-se ao insone que apresenta tempo de sono muito menor que o fisiologicamente normal para sua faixa etária¹.
- **b)** Insônia com tempo de sono normal refere-se ao insone que apresenta tempo de sono dentro ou próximo do fisiologicamente normal para sua faixa etária¹.

Os pacientes privados de sono apresentam quadro clínico mais intenso, com repercussões e consequências potencialmente graves. Esse impacto tem justificado as várias tentativas de se associar esse parâmetro à insônia. Porém fenômenos como a má percepção do sono, presente em muitos casos, tendem a contrariar essa ideia, a julgar pelo achado de alguns estudos que sugerem um tempo objetivo de sono semelhante entre indivíduos insones e assintomáticos<sup>6</sup>.

Mesmo que essa divisão ainda não tenha sido estabelecida em nenhum sistema de classificação oficial até o momento, gradualmente evidências a têm favorecido. Estudos recentes demonstram que pacientes insones que dormem menos (demonstrado por métodos objetivos, como a polissonografia e a actigrafia) possuem prognóstico pior em diversos parâmetros do que aqueles que dormem mais; o tempo de seis horas de sono mostrou-se um marco temporal na definição de "sono curto" nesses trabalhos<sup>7</sup>. Outros, incluindo o paulista já citado<sup>4</sup>, definiram insônia "objetiva" como tendo um ou mais dos seguintes critérios: latência de sono maior ou igual a 30 minutos; tempo de vigília após início do sono maior ou igual a 30 minutos; tempo total de sono menor ou igual a 360 minutos; ou despertar final com tempo maior ou igual a 30 minutos do fim do registro<sup>8</sup>.

Outro achado que ratifica a importância desse parâmetro é a discrepância que vem sendo cada vez mais observada entre os critérios diagnósticos atuais de insônia e o achado de sintomas relacionados a ela. Isso foi constatado em estudo<sup>9</sup> que detectou uma prevalência maior de insônia ao se adotarem métodos objetivos (polissonografia e actigrafia) do que ao seguir os critérios diagnósticos usuais; o mesmo trabalho também identificou uma desproporção entre índices de resolução de insônia, sendo maiores quando aplicados os critérios usuais, e menores com os sistemas objetivos de diagnóstico da insônia. Além disso, mesmo a terapia cognitivo-comportamental se utiliza de fundamentos de tempo de sono para sua condução, o que demonstra que tal parâmetro é fundamental na caracterização e na evolução da insônia<sup>10</sup>.

Para a avaliação da intensidade dos sintomas de insônia utiliza-se a escala de gravidade da insônia (vide Tabela 1)<sup>11</sup>.

Tabela 1. Escala de gravidade de insônia (IGI) (adaptada)<sup>11</sup>.

1. Avalie a intensidade dos seus sintomas de sono nas últimas duas semanas:					
a) Dificuldade para adormecer	0	1	2	3	4
b) Dificuldade para manter o sono	0	1	2	3	4
c) Despertar precoce	0	1	2	3	4
2. Qual o seu grau de insatisfação com a qualidade do seu sono?	0	1	2	3	4
<b>3.</b> Qual a dimensão que seus sintomas de insônia interferem na sua capacidade de realizar suas atividades diárias (fadiga, concentração, memória, humor)?	0	1	2	3	4
<b>4.</b> Qual o grau de impacto dos sintomas de insônia na sua qualidade de vida?	0	1	2	3	4
<b>5.</b> Qual é o seu grau de preocupação com os seus sintomas de insônia?	0	1	2	3	4

IGI: Escores de 0 a 7 = normal; de 8 a 14 = insônia leve; de 14 a 21 = de moderada à intensa; de 22 a 28 = intensa.

#### I.IV. Associação entre transtorno de insônia e doenças sistêmicas

O transtorno de insônia associa-se a diversas condições médicas. Essa informação é extremamente relevante, devendo o médico ficar ciente de que é necessário investigar a presença de sintomas de insônia ou de transtorno de insônia durante análise da história médica nas populações de risco. Sinais de insônia devem ser avaliados e tratados, independentemente dos fatores causais. Também devem ser monitorizados os resultados do tratamento em longo prazo<sup>12</sup>.

Populações de pacientes com sintomas de insônia e de transtorno de insônia possuem maior prevalência de doenças médicas sistêmicas. Aquelas com afecções médicas sistêmicas e neurológicas apresentam maior predominância de indicativos de insônia e de transtorno de insônia, apesar do controle para manifestações de ansiedade e depressão. Estudos epidemiológicos de natureza transversal controlados para depressão, ansiedade e uso de medicamentos, demonstram que os sintomas de insônia se associam com as seguintes doenças sistêmicas<sup>12</sup>:

- Dor crônica
- Cefaleias
- Doença cerebrovascular
- Transtornos respiratórios (doença pulmonar obstrutiva crônica)
- Insuficiência renal terminal
- Doenças cardiovasculares
- Hipertensão arterial sistêmica
- Transtornos urológicos
- Transtornos gastrointestinais
- Zumbido
- Degeneração retiniana (diabetes, glaucoma)
- Déficit visual congênito

#### I.V. Transtorno de insônia associado a um transtorno mental

A associação de sintomas de insônia e de transtorno de insônia com transtornos mentais, principalmente depressão e ansiedade, é comprovada estatisticamente em diversos estudos epidemiológicos longitudinais e transversais com grandes populações de pacientes. Cerca de 86% dos casos de indicativos de insônia são relacionados a uma condição médica, e de 27% a 45% são associados com um transtorno mental, mais especificamente com os afetivos, os de ansiedade e aqueles ligados ao uso de álcool<sup>13</sup>.

O transtorno de insônia crônica está vinculado ao aumento do risco longitudinal de desenvolvimento de transtornos psiquiátricos (depressão, ansiedade, abuso de álcool, uso crônico ou dependência de hipnóticos)<sup>14</sup>.

O transtorno de insônia é o fator de risco clinicamente mais significativo, potencialmente tratável e preditivo para o desenvolvimento do primeiro episódio de depressão ou recorrência de depressão em ambos os sexos, em adultos e na terceira idade<sup>1</sup>.

Cerca de 93% dos casos de depressão maior apresentam transtorno de insônia crônica associada. Aproximadamente 60% das ocorrências de transtorno de insônia apresentam sinais de depressão e de ansiedade. Apesar disso, os fatores causais entre manifestações de insônia, transtorno de insônia crônica e transtornos afetivos e ansiosos ainda são muito controversos. Dada a grande taxa de prevalência de sintomas de transtornos mentais no transtorno de insônia, é mandatório investigar a presença de ocorrências mentais no transtorno de insônia<sup>13</sup>.

#### I.VI. Transtorno de insônia e depressão

O transtorno de insônia geralmente precede o primeiro surto depressivo ou, mais raramente, ambos podem iniciar simultaneamente. O período prodrômico com sintomas de insônia até o primeiro episódio de depressão maior pode ser de cinco semanas ou tão longo quanto dez anos<sup>13</sup>.

O valor preditivo dos sintomas de insônia no desenvolvimento de depressão é superior à presença de qualquer outra manifestação depressiva. A intensidade dos sinais de insônia é o fator mais específico e preditivo de risco de depressão. Indicativos de insônia são o fator de risco residual mais comum depois do tratamento da depressão com antidepressivos. A persistência de sintomas de insônia que não preenchem critérios para transtorno de insônia e a literal presença de tal transtorno após a resolução daquele depressivo, representam a remissão incompleta do transtorno depressivo e conferem riscos significativamente maiores de recaída ou recorrência do mesmo. Oitenta e três por cento da população de pacientes em remissão de transtorno depressivo maior que persistem com sintomas de insônia desenvolvem recaída em dois anos, ao passo que 90% daqueles indivíduos em remissão do transtorno depressivo maior e sem manifestações de insônia não apresentam recidiva do quadro depressivo. A recaída pode demorar meses para ocorrer e é importante manter o sequimento médico e a observação de pacientes com sintomas de insônia residual pós-depressão, a fim de diagnosticar e tratar precocemente e para prevenir a recaída do quadro depressivo. Portanto, identificar e tratar sinais de insônia residual melhoram o prognóstico do quadro depressivo 13,14.

## II. DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO DE INSÔNIA

A história médica da insônia deve ser feita com o paciente, com o cônjuge (se houver) e com familiares. A avaliação deve levar em consideração dois componentes principais: a intensidade e a frequência de sintomas subjetivos de sono e daqueles físicos e neurocognitivos diurnos. O histórico de tratamentos prévios é igualmente importante<sup>1</sup>.

Dados fundamentais que devem constar na história médica do transtorno de insônia:

- Duração dos sintomas (aguda, crônica, intermitente)<sup>1</sup>
- Padrão de sono (dificuldade de iniciar, intermediária ou terminal)<sup>1</sup>
- Número e duração dos despertares durante a noite¹
- Tempo de vigília após o início do sono¹
- Presença de despertar precoce (duas horas antes do habitual)<sup>1</sup>
- Sensação de bem-estar ou cansaço ao acordar¹
- Sensação de sono restaurador ao terminar o período de sono principal<sup>1</sup>
- Hábitos de sono (horários e sonecas)¹
- Hábitos antes de dormir (TV, redes sociais, leitura, trabalho, exercícios físicos)<sup>1</sup>
- Variabilidade e frequência dos sintomas ao longo da semana, finais de semana e férias¹
- Intensidade dos sintomas neurocognitivos diurnos (sonolência, irritabilidade, dificuldades de memória e de atenção, concentração, motivação etc.)<sup>1</sup>
- Sintomas que afetam o sono (tosse, dispepsia, zumbido, queimação retroesternal, dispneia, dor, prurido, parestesias etc.)<sup>1</sup>
- Usos de drogas, álcool, cafeína, tabaco, hipnóticos, medicamentos antiepilépticos e anti-hipertensivos¹
- Vulnerabilidade para apresentar queixas de ansiedade e de sono perante um fator estressor¹
- Perguntas-chaves para determinar a presença de sintomas de depressão e ou ansiedade<sup>1</sup>

Apesar de as manifestações noturnas possuírem muita importância no diagnóstico do transtorno de insônia, há que se considerar que o tempo de vigília após o início do sono e a intensidade dos sintomas diurnos são os principais fatores que direcionam os pacientes a procurarem tratamento farmacológico.

A quinta edição do DSM (DSM-V) foi publicada em 2013 e foi a primeira a divulgar aspectos mais objetivos do diagnóstico de insônia. Ela acaba com a divisão em primária e secundária, e postula a definição única da entidade "transtorno de insônia" a partir dos seguintes critérios 15:

- **A.** Queixa de insatisfação com a quantidade ou a qualidade do sono associada a um (ou mais) dos seguintes sintomas:
  - 1. Dificuldade de iniciar o sono;
- **2.** Dificuldade de manter o sono, caracterizada 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 dos funcionamentos social, ocupacional, educacional, acadêmico, comportamental ou em outra área importante.
  - C. A dificuldade em dormir ocorre pelo menos por três noites na semana.
  - **D.** A dificuldade em dormir está presente por pelo menos três meses.
  - **E.** A dificuldade em dormir ocorre a despeito de oportunidade adequada para o sono.
- **F.** A insônia não é mais bem explicada ou não ocorre exclusivamente durante o curso de outro transtorno do sono (narcolepsia, transtorno respiratório do sono, transtorno do ritmo circadiano, parassonia).
- **G.** A insônia não é atribuída a efeitos psicológicos de uma substância (como abuso de drogas e medicamentos).
- **H.** Transtorno mental e condição médica não explicam adequadamente a queixa predominante de insônia.

A ICSD, em sua 3ª edição (publicada em 2014), abandona as diferentes classificações de insônia (ver item "Classificação e subtipos") e as converge para uma entidade única, o transtorno de insônia crônica. Eis os critérios diagnósticos¹:

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

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

A 11ª edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-11)¹6, publicada em 2018, segue os preceitos dos manuais citados e define a insônia crônica como dificuldade frequente e persistente para iniciar ou manter o sono que ocorre a despeito de oportunidade e circunstâncias adequadas para o mesmo, e que resulta em insatisfação com o sono e em alterações do funcionamento diurno. Sintomas diurnos tipicamente incluem fadiga, irritabilidade ou alteração de humor, mal-estar e disfunção cognitiva. O distúrbio de sono e as manifestações associadas ocorrem ao menos várias vezes por semana (não há especificação quanto à quantidade de episódios) no decorrer de no mínimo três meses. O transtorno só pode ser codificado como insônia crônica se os sintomas não forem associados a outro transtorno de sono, a um transtorno mental, ao uso de medicação/substância ou a outra condição médica, e se o quadro de insônia necessitar de atenção específica no seguimento clínico.

## II.I. Métodos auxiliares para o diagnóstico do transtorno de insônia

Diários de sono são úteis para a estimativa de dados objetivos, como tempo total de sono, tempo total de vigília após o início do sono e latência do sono; isso porque

existe uma tendência dos portadores de sintomas de insônia em superestimarem a latência de sono e subestimarem o tempo total de sono. Portanto, o diário de sono reflete mais a percepção subjetiva do que a objetiva e real do padrão de sono.

A polissonografia não está indicada rotineiramente para o diagnóstico, salvo quando houver a suspeita de outros transtornos do sono, como a síndrome da apneia obstrutiva, o transtorno dos movimentos periódicos de membros durante o sono, a síndrome das pernas inquietas ou na situação de ausência de uma resposta satisfatória ao tratamento farmacológico.

As alterações da arquitetura polissonográficas do sono mais largamente aceitas no transtorno de insônia são:

- 1. Aumento da latência de sono (> 30 minutos).
- **2.** Aumento do tempo acordado após início do sono (*wake after sleep onset –* WASO > 30 minutos).
  - 3. Redução da eficiência de sono (< 85%).
  - 4. Aumento do tempo total de sono.

A actimetria ou actigrafia é um acelerômetro em formato de relógio de punho, usado no antebraço não dominante, que registra por vários dias o padrão de atividade do paciente. Esse instrumento permite, utilizando um registro gráfico, analisar os períodos de descanso e de atividade do indivíduo, inferindo, assim, o diagnóstico de distúrbios de ritmo. Os dados da actigrafia são geralmente coletados ao longo de vários dias seguidos, gerando parâmetros indiretos e aproximados de sono, como sua latência, tempo de vigília após seu início e tempo total de sono. Todavia não são geradas informações específicas sobre a arquitetura do sono. O exame é útil na detecção de transtornos de ritmo circadiano e na avaliação da higiene do sono, podendo também auxiliar no diagnóstico da má percepção do sono¹.



## III. FISIOPATOLOGIA E CONSEQUÊNCIAS DA INSÔNIA

Uma das características principais da insônia crônica é a presença de um estado hiperalerta associado a comportamentos disfuncionais e aprendidos, causando sintomas noturnos e diurnos de insônia. O estado hiperalerta é representado pelas hiperativações fisiológicas do sistema nervoso central (SNC) e do sistema nervoso autônomo (SNA). A comprovação da hiperatividade do SNC é documentada em estudos do metabolismo cerebral de tomografia com emissão de pósitron (PET) com fluorodeoxiglicose ([18F] FDG) marcada. Há um aumento do metabolismo cerebral em regiões específicas do tronco cerebral relacionadas com o estado de alerta, com o crescimento do metabolismo de glicose no córtex pré-frontal e no sistema límbico<sup>17</sup>.

A diferença entre pacientes com insônia crônica e controles em relação ao metabolismo cerebral está na esperada e marcada ausência de redução do metabolismo cerebral dessas regiões anatômicas, que deveria existir na transição entre vigília e o início do sono, e que não ocorre nos pacientes com insônia crônica<sup>17</sup>.

O estado hiperalerta observado nos insones talvez seja o fator biológico mais conhecido e aceito. Algumas estruturas do sistema nervoso central poderiam estar envolvidas com tal condição, como a amígdala e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, gerando aumento de ritmos rápidos na atividade elétrica cerebral. Porém os mecanismos psicológicos são aqueles que talvez exijam uma maior complexidade de conhecimentos, uma vez que envolvem processos cognitivos, como a percepção.

As elevações das atividades do SNA e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal são representadas pelos aumentos da temperatura corporal, da frequência cardíaca, da atividade eletrodérmica, dos consumos de oxigênio corporal e cerebral, da secreção de corticosteroides e pela atividade eletroencefalográfica com crescimento de ritmos rápidos durante o sono<sup>17</sup>.

Os estados de hiperatividade do SNC, do SNA e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal geram uma situação de hiperalertas fisiológico e cognitivo durante a vigília e o sono, interferindo na neurofisiologia e na percepção do sono normal. Apesar de sono de má qualidade relatado subjetivamente pelo paciente ou documentado na polissonografia, o indivíduo com insônia crônica não costuma apresentar sonolência diurna, confirmando o estado de hiperalerta<sup>17</sup>.

Os modelos comportamentais de insônia crônica têm um princípio comum que é a interrelação de cognições acerca do sono, dos comportamentos e da percepção de vigília. O histórico de sono e suas consequências também estão envolvidos.

O modelo mais conhecido é o de Spielman<sup>18</sup>, no qual a insônia se desenvolve da interrelação entre fatores predisponentes (ou vulnerabilidade) e aqueles externos precipitantes (estressores). Os fatores predisponentes e precipitantes são distintos daqueles que perpetuam ou mantêm a insônia, em particular os hábitos mal adaptativos, os cochilos ou o costume de passar mais tempo na cama, bem como a má higiene do sono, a ansiedade e os pensamentos disfuncionais em relação ao sono<sup>18</sup>.



## III.I. Consequências da insônia

As consequências da insônia são substanciais e representam um problema de saúde pública. Evidências suportam que a insônia é tanto causa como consequência de transtornos psiquiátricos, em especial da depressão, da ansiedade e do abuso de substâncias. A insônia em pacientes com depressão maior está associada à pior resposta inicial à terapêutica, à persistência dos sintomas e ao aumento da recorrência. Grande número de estudos, no contexto de depressão maior, relaciona a insônia a maiores riscos de ideação suicida e de suicídio. A insônia também é ligada à continuidade e a recaídas da dependência de álcool<sup>19</sup>.

A insônia está associada a maiores riscos de acidentes automotivos e a outros tipos de acidentes<sup>20</sup>. Em idosos, a maior risco de queda<sup>21</sup>. Mais recentemente, a insônia, sobretudo quando o tempo de sono é menor do que seis horas, tem sido vinculada a maiores morbidade e mortalidade cardiovasculares<sup>7,22</sup>.

## IV. BASES DO TRATAMENTO DA INSÔNIA

O tratamento da insônia requer diagnósticos precisos da condição e das comorbidades, medidas não farmacológicas e tratamento farmacológico, dependendo da forma de apresentação clínica, das comorbidades e da duração do transtorno.

A insônia aguda deve ser considerada um problema sério e tratada devidamente. Dessa forma, podemos prevenir que os fatores perpetuantes, descritos acima, possam agir e cronificar o problema. Nos casos de insônia recorrente o raciocínio é o mesmo.

O ideal é sempre corrigir hábitos e comportamentos inadequados para o bom sono (higiene do sono), e utilizar hipnóticos por curto período, alertando o paciente sobre a necessidade de seguimento médico, principalmente se houver recorrência dos sintomas.

Na Tabela 2 estão as principais recomendações de higiene do sono, que devem ser aplicadas a todos os portadores de insônia, seja aguda ou crônica, de maneira individualizada.

## IV.I Tratamento não farmacológico

As principais evidências para o tratamento da apresentação crônica de tal doença apontam para a terapia cognitivo-comportamental para a insônia (TCCi) como abordagem de escolha, em casos com ou sem comorbidades. Os principais componentes da TCCi são higiene do sono, restrição do sono, controle de estímulos e psicoterapia cognitivo-comportamental. Eles promovem resultados positivos e duradouros em longo prazo nos parâmetros objetivos e subjetivos de sono em portadores de transtorno de insônia<sup>23,24</sup>.

O princípio do controle de estímulo, uma das mais efetivas medidas da TCCi, baseia-se no fato de que o ato de dormir não está positivamente associado ao ambiente e ao horário de se deitar. O objetivo é relacionar o quarto e a cama ao rápido início do sono, eliminando associações negativas, como se preocupar com eventos do dia que passou ou planejar as tarefas do dia seguinte<sup>24</sup>. Na Tabela 3 constam as medidas mais utilizadas para o controle de estímulos.

Podem ser usadas técnicas de relaxamento, além da higiene do sono e do controle de estímulos, como relaxamento muscular progressivo e meditação<sup>24</sup>.

Outra importante técnica utilizada na TCCi é a restrição de sono, cujo objetivo é consolidá-lo por meio da redução do tempo que o paciente passa na cama. O indivíduo deve permanecer na cama o número de horas estimadas de sono por noite registradas pelo diário de sono em uma semana de sua rotina habitual antes do tratamento,

devendo permanecer na cama por, no máximo, seis horas e, no mínimo, cinco horas por noite. A restrição de sono produz sua privação, aumentando o fator homeostático que faz o paciente dormir mais rápido, consolidando o sono e, com isso, diminuindo a tensão, a variabilidade entre as noites e a expectativa antes de dormir.

A psicoterapia cognitivo-comportamental é uma modalidade psicoterapêutica que foca nos pensamentos, nas emoções e nos comportamentos disfuncionais com o objetivo direto de alterar e corrigir essas distorções dentro de um limitado período. Assim, ensinam-se aos pacientes técnicas de controle dos níveis de tensão e ativações emocional e cognitiva, baseando-se no fato de que o comportamento humano é fruto de aprendizado e pode ser controlado e modificado. São abordados os fatores cognitivos e psicológicos disfuncionais do paciente em relação ao ato de dormir e ao seu bem-estar diurno, principalmente a cognição disfuncional de se fazer força para dormir<sup>24</sup>.

#### Tabela 2. Higiene do sono (adaptada).

Manter horários regulares para ir para a cama e para se levantar.

Fazer do quarto um ambiente limpo organizado, silencioso, escuro e propício para relaxar e dormir.

Tomar banho morno duas horas antes do horário de ir para a cama.

Manter os pés aquecidos antes e durante o sono (meias).

Ingerir um lanche leve com leite e/ou derivados e carboidrato antes de dormir.

Exercícios físicos, de preferência no período da manhã.

Procurar exposição à luz solar logo após se levantar e no final da tarde.

Evitar excesso de líquidos no período da noite.

Evitar refeições pesadas à noite e próximas do horário de dormir.

Evitar cafeína (café, chá, refrigerantes, chocolate) à noite.

Evitar bebidas alcoólicas quatro horas antes de dormir.

Evitar fumar no mínimo seis horas antes de dormir.

Evitar cochilos longos (> 40 minutos) durante o dia.

Não se alimentar, não ler, não trabalhar e não assistir à TV na cama.

#### Tabela 3: Medidas de controle de estímulos (adaptada).

Ir para a cama apenas quando estiver com sono.

Se não conseguir dormir em aproximadamente 30 minutos, recomenda-se sair da cama, do quarto e iniciar alguma tarefa relaxante, como leitura amena, trabalho manual em outro ambiente, com pouca luminosidade.

Ficar fora da cama e retornar novamente para dormir só quando estiver sonolento. Isso vai favorecer a associação da cama com o adormecer rápido.

Retirar TV, relógio e som do quarto de dormir para não controlar o passar do tempo.

Tranquilizar seus pensamentos (se necessário, orienta-se ter um diário de anotações, registrar pensamentos repetitivos, descarregando-os no papel).

Fazer uma lista de lembretes para o dia seguinte quando for necessário e deixá-la em lugar de boa visibilidade.

Não insistir em tentar dormir ou não fazer força para dormir.

## IV.II Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico em pacientes com insônia aguda (< três meses) pode ser realizado junto com as medidas utilizadas na TCCi<sup>23</sup>.

O nível de evidência das drogas utilizadas na abordagem da insônia é fraco, já que os estudos analisados numa publicação recente da Academia Americana de Sono possuem baixo nível de evidência (estudos patrocinados por indústrias farmacêuticas, pequenas amostras e tempo curto de seguimento são algumas das razões)<sup>25</sup>.

No Brasil, são aprovados para o tratamento da insônia os benzodiazepínicos, os agonistas seletivos do receptor benzodiazepínico (zolpidem, zopiclona e eszopiclona) e a ramelteona (agonista do receptor melatonérgico). As últimas diretrizes não recomendam o uso de hipnóticos benzodiazepínicos para o tratamento da insônia crônica<sup>24,25</sup>.

Uma classe de medicamentos bastante utilizada para tratar insônia crônica são os antidepressivos sedativos, como a amitriptilina, a doxepina, a mirtazapina e a trazodona, porém seu emprego, apesar do perfil de segurança favorável, é considerado off-label. A limitação ao uso dessa classe seriam os efeitos adversos, como ganho de peso, por exemplo<sup>23-25</sup>.

Os antipsicóticos atípicos, como a quetiapina e a olanzapina, não são recomendados para insônia crônica<sup>24,25</sup>.

Agentes com meia vida de eliminação curta em geral são preferidos por evitar sedação diurna, ideais para insônia de início e/ou manutenção de sono<sup>23,24</sup>.

O tratamento farmacológico deve ser individualizado, considerando as comorbidades do paciente, a faixa etária e o tempo de uso (insônia aguda ou crônica).

# FARMACOLOGIA E USO APROPRIADO DO ZOLPIDEM

## V. FARMACOLOGIA E USO APROPRIADO DO ZOLPIDEM<sup>26</sup>

O zolpidem, um dos hipnóticos mais utilizados na atualidade, é um agonista seletivo do receptor GABA-A pós-sináptico na subunidade  $\alpha$ -1.

Apresenta um perfil farmacocinético de rápida absorção, com uma concentração máxima de uma hora, biodisponibilidade oral de 70% e meia-vida de eliminação de 2 horas e meia, além de metabolismo hepático e eliminação renal.

Estudos clínicos sugerem que o zolpidem se mantém efetivo e seguro durante o uso prolongado, isto é, superior a 35 dias, na dose de 10 mg. Em idosos a dose deve ser menor; recomenda-se iniciar com a metade da dose e utilização criteriosa, devido a riscos de quedas e à sedação residual<sup>26</sup>.

Recomenda-se o uso do zolpidem imediatamente antes se deitar, evitando outras atividades após a ingestão, para minimizar os riscos e os efeitos de um episódio de amnésia ou de confusão mental.

Diversos estudos demonstram que o zolpidem produz menor grau de tolerância em comparação como os benzodiazepínicos (BZD) quando usado nas doses e duração de tratamento recomendados. Riscos de insônia rebote, dependência e abstinência são maiores com zolpidem por uso prolongado do que com placebo e em pacientes com história de abuso de substâncias<sup>25,26</sup>.

O zolpidem á o único agente sobre o qual há estudos com números relevantes de pacientes tratados com doses terapêuticas administradas de forma intermitente de três até sete vezes por semana, por períodos de longo prazo de até 24 semanas de duração<sup>26</sup>.

O emprego intermitente, de acordo com critérios estabelecidos pelas necessidades do paciente, demonstra persistência do efeito na redução da latência do sono e no número de despertares. Esse tipo de regime terapêutico é eficaz e se mostra seguro, com menores riscos de desenvolvimentos de tolerância e de dependência, incorrendo em menores custos financeiros para o indivíduo. Da perspectiva do paciente, o uso intermitente dá uma maior sensação de controle em relação ao tratamento.

Os efeitos indesejáveis do zolpidem relacionados com o sistema nervoso central são: cefaleia, sonolência, vertigem, confusão mental, amnésia, alucinações, irritabilidade, tremor, ansiedade e fadiga.

A amnésia anterógrada logo após o início de ação do zolpidem, com episódios de comportamentos automáticos e amnésia no dia seguinte, são consequências do perfil agonista α-1 do zolpidem, e mais comuns em doses maiores de 15 mg.

Apesar de ser incomum, mas por causa de seus potenciais riscos, o zolpidem pode causar parassonias, como sonambulismo, episódios de comportamentos alimentares noturnos, comportamentos sexuais noturnos com amnésia. Os usuários devem ser avisados sobre tais efeitos e evitar situações de risco<sup>26</sup>.

O **zolpidem** não deve ser usado por gestantes, puérperas e por portadores de insuficiência hepática, mas é seguro para uso em casos de insuficiência renal<sup>26</sup>.

## CONCLUSÃO

A insônia crônica é um problema de saúde sério, frequentemente comórbido com outras condições. O diagnóstico do transtorno de insônia requer atenção cuidadosa na história médica, psiquiátrica, bem como de hábitos de sono e crenças. O seu tratamento adequado é imperativo, reduzindo riscos e melhorando a qualidade de vida.



#### Dr.a Rosa Hasan CRM/SP: 55.795

Médica neurologista e especialista em medicina do sono.

Coordenadora do Laboratório de Sono e do Ambulatório de Sono (ASONO) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Coordenadora do Laboratório de Sono e do Ambulatório de Sono da Faculdade de Medicina do ABC.

#### Referências:

- 1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3ª ed. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
- 2. Morin CM, Drake CL, Harvey AG, Krystal AD, Manber R, Riemann D, et al. Insomnia Disorder. Nat Rev Dis Primers. 2015 Set 3;1:15026.
- 3. Ohayon MM, Reynolds CF 3rd. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and the International Classification of Sleep Disorders (ICSD). Sleep Med. 2009 Out;10(9):952-60.
- 4. Castro LS, Poyares D, Leger D, Bittencourt L, Tufik S. Objective prevalence of insomnia in the São Paulo; Brazil epidemiologic sleep study. Ann Neurol. 2013 Out;74(4):537-46.
- 5. LeBlanc M, Mérette C, Savard J, Ivers H, Baillargeon L, Morin CM. Incidence and risk factors of insomnia in a population-based sample. Sleep. 2009 Ago;32(8):1027-37.
- 6. Pinto LR Jr, Pinto MC, Goulart LI, Truksinas E, Rossi MV, Morin CM, et al. Sleep perception in insomniacs, sleep-disordered breathing patients, and healthy volunteers an important biologic parameter of sleep. Sleep Med. 2009 Set;10(8):865-8.
- 7. Vgontzaś AN, Fernandez-Mendoza J. Insomnia with short sleep duration: nosological, diagnostic, and treatment implications. Sleep Med Clin. 2013 Set 1;8(3):309-22.
- 8. Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Lichstein KL, Morin CM. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. Sleep. 2006 Set;29(9):1155-73.
- 9. Pillai V, Roth T, Drake CL. Towards quantitative cut offs for insomnia: how current diagnostic criteria mischaracterize remission. Sleep Med. 2016 Out;26:62-8.
- 10. Edinger JD. Should we finally include quantitative criteria in our definition of insomnia? Sleep Med. 2016 Out;26:69-70.
- 11. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index. Sleep Med. 2001;2:297-307.
- 12. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. Sleep. 2007;30(2):213-8.
- 13. Ohayon MM, Caulet M, Lemoine P. Comorbidity of mental and insomnia disorders in the general population. Compr Psychiatry.1998;39(4):185-97.
- 14. Staner L. Comorbidity and insomnia. Sleep Med Rev. 2010 Feb;14(1):35-46.
- 15. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
- 16. World Health Organization (WHO). The International Classification of Diseases (ICD-11). Geneva: World Health Organization; 2018.
- 17. Roth T, Roehrs T, Pies R. Insomnia: Pathophysiology and implications for treatment. Sleep Med Reviews. 2007;11(11):71-9.
- 18. Spielman A, CarusoL, Glovinsky P. A behavioral perspective of insomnia treatment. Psychiatr Cin North Am. 1987;10(4):541-53.
- 19. Hertenstein E, Feige B, Gmeiner T, Kienzler C, Spiegelhalder K, Johann A, et al. Insomnía as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2019 Fev;43:96-105.
- 20. Powell NB, Schectman KB, Riley RW, Li K, Guilleminault C. Sleepy driving: acidents and injury. Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;126(3):217-27.
- 21. Brassigton GS, King AC, Bliwise DL. Sleep problems as a risk fator for falls in a sample of community-dwelling adults aged 64-99 years. J Am Geriatr Soc. 2000; 48(10):1234-40.
- 22. Sofi F, Cesari F, Casini A, Macchi C, Abbate R, Gensini GF. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. Eur J PrevCardiol. 2014 Jan;21(1):57-64.
- 23. Buysse DJ, Rush AJ, ReynoldsIII CF. Clinical management of insomnia disorder. JAMA. 2017;318(20):1973-4.
- 24. Pinto L, Alves RC, Caixeta E, Fontenelle J, Bacellar A, Poyares P, et al. New Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Insomnia. Arq Neuro-Psiquiatr. 2010;68(4):666-75.
- 25. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med. 2017 Feb 15;13(2):307-49.
- 26. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. Chapter 11, Disorders of sleep and wakefulness and their treatment.