

## Insônia Comórbida: Diagnóstico e Tratamento

Dr. Anderson Alves Dias

### Resumo

O artigo científico aborda a insônia comórbida, caracterizada por dificuldades persistentes no sono, que ocorrem junto de outras condições médicas, e que representa um desafio diagnóstico devido à heterogeneidade de seus sintomas. Esse tipo de insônia está frequentemente associado a outros transtornos mentais. A relação entre a insônia e essas condições é frequentemente bidirecional, com cada uma exacerbando a outra. Por exemplo, a insônia é altamente prevalente em pessoas com depressão, e estudos demonstraram que ela pode ser tanto um sintoma quanto um fator de risco independente para a depressão. O tratamento exige uma abordagem abrangente, que considere tanto a insônia quanto a condição comórbida. A terapia cognitivo-comportamental é considerada o padrão-ouro de tratamento. Dependendo das condições comórbidas, medicamentos hipnóticos (zolpidem), antidepressivos sedativos, antipsicóticos atípicos e gabapentinóides podem ser considerados. Os benzodiazepínicos devem ser evitados ou usados com cautela devido ao risco de dependência e outros efeitos colaterais.

### Abstract

The scientific article addresses comorbid insomnia, characterized by persistent sleep difficulties occurring alongside other medical conditions, which presents a diagnostic challenge due to the heterogeneity of its symptoms. This type of insomnia is frequently associated with other mental disorders. The relationship between insomnia and these conditions is often bidirectional, with each exacerbating the other. For instance, insomnia is highly prevalent in individuals with depression, and studies have shown that it can be both a symptom and an independent risk factor for depression. Treatment requires a comprehensive approach that considers both the insomnia and the comorbid condition. Cognitive-behavioral therapy is considered the gold standard for treatment. Depending on the comorbid conditions, hypnotic medications (zolpidem), sedative antidepressants, atypical antipsychotics, and gabapentinoids may be considered. Benzodiazepines should be avoided or used with caution due to the risk of dependency and other side effects.

Doutorado em Neurologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio).  
Especialista em Medicina do Sono e Neurofisiologia Clínica pela Associação Médica Brasileira  
(AMB)/Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica (SBNC).  
Presidente da Associação Brasileira do Sono (ABS) - biênio 2020-2021.  
Diretora Médica da Clínica Carlos Bacelar.

**Recebido:** 15 de março de 2024

**Aceito:** 06 de maio de 2024

**Correspondência**  
equipemedica@mpgrupo.com.br

**Este artigo deve ser citado como:** Bacelar A. Insônia Comórbida: Diagnóstico e Tratamento. Med Int Méx. 2024; 40 (Supl. 3): S36-S40.

Pacientes com insônia queixam-se de problemas com o início ou com a manutenção do sono, despertares precoces matinais, ou uma combinação destes, apesar da oportunidade e das circunstâncias adequadas para dormir. Classificamos como transtorno crônico da insônia quando as queixas geram consequências negativas durante o dia e ocorrem por, pelo menos, 3 dias na semana, ao longo de, no mínimo, 3 meses, não sendo explicadas por outros transtornos<sup>1</sup>.

Esse critério representa um desafio diagnóstico, uma vez que insônia é uma queixa heterogênea, com diversos fenótipos. A interface de insônia associada a transtornos mentais (depressão, transtorno bipolar, ansiedade, esquizofrenia), a doenças neurodegenerativas (doença de Parkinson, síndromes demenciais), a doenças clínicas (condições dolorosas, cardiovasculares, endocrinológicas), a outros transtornos de sono (apneia obstrutiva do sono, síndrome das pernas inquietas) e ao uso e abuso de substâncias chama-se **insônia comórbida**, havendo implicações bidirecionais, fazendo-se necessária muita atenção para um diagnóstico correto. As principais consequências, em curto e médio prazos, são queixas cognitivas, acidentes, absenteísmo, redução da qualidade de vida e chances de morbididades e agravamentos de doenças clínicas e psiquiátricas<sup>2,3</sup>.

A depressão é um dos transtornos mentais mais prevalentes e estima-se que, ao longo da vida, ocorra em aproximadamente 16% da população. A insônia está presente em mais de 90% dos pacientes com depressão clínica, e mais de 50% daqueles que procuram clínicas para tratar transtornos do sono têm insônia<sup>3,4</sup>.

Estudos longitudinais têm demonstrado que a insônia não é apenas uma manifestação prodrômica da depressão, mas um fator de risco independente confirmado em jovens, adultos e idosos, com persistência durante, pelo menos, 30 anos. Observam-se alterações na arquitetura do sono, principalmente do sono REM, sendo

considerada um marcador biológico da depressão. A associação entre depressão e insônia não é simplesmente uma relação de causa-efeito, mas um **complexo bidirecional**<sup>5,6</sup>.

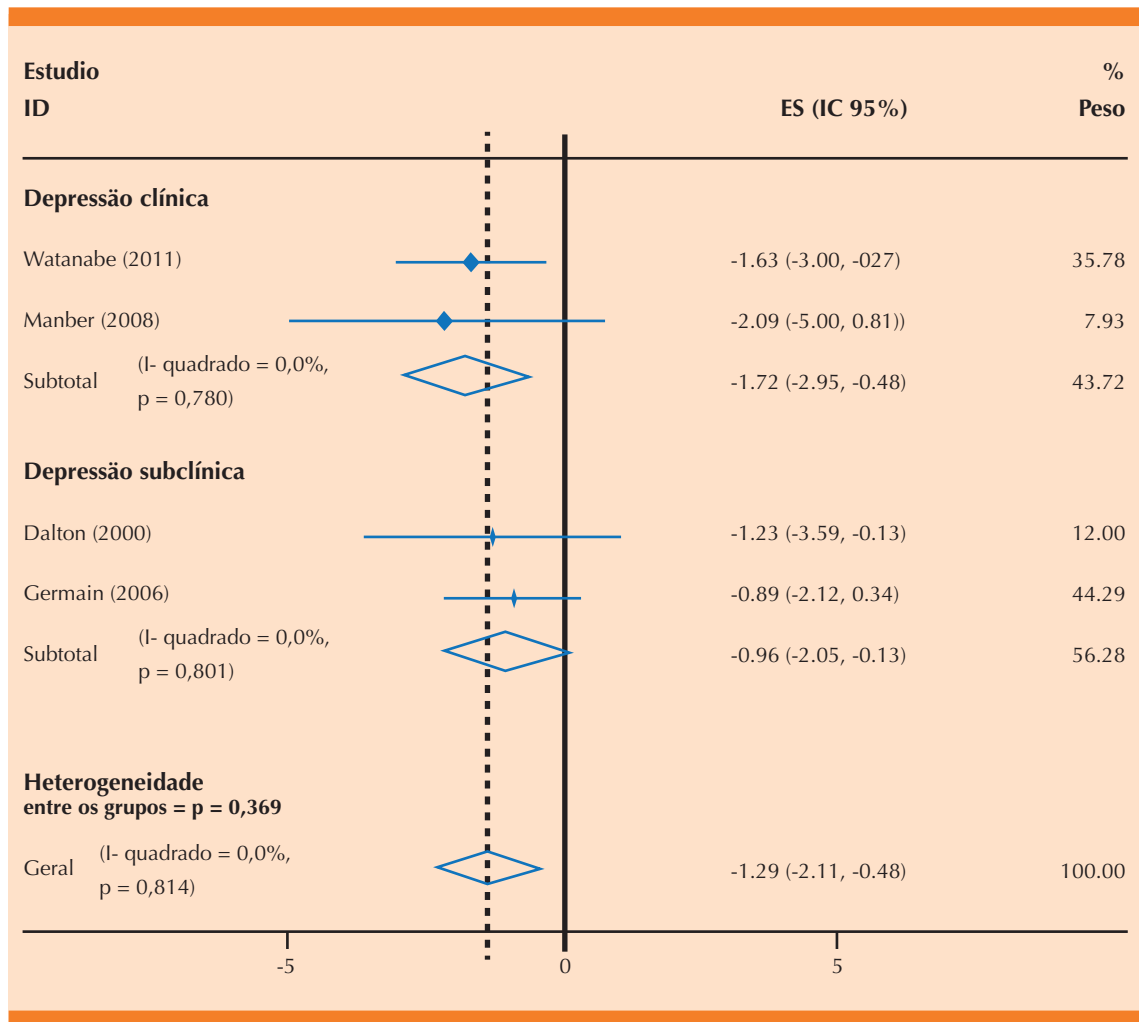
Além disso, a insônia persistente é o sintoma residual mais comum em doentes deprimidos e é considerado um preditor vital de recaída para depressão, podendo contribuir para desfechos clínicos desagradáveis. Melhorar o sono é melhorar os resultados da depressão<sup>3</sup>. Uma revisão sistemática e metanálise apresentou resultados de 23 artigos, suportando que o tratamento da insônia, em pacientes com depressão, tem um efeito positivo no humor (**Figura 1**)<sup>7</sup>.

Outra condição bastante frequente é a dor crônica, enfrentada por 17-43% da população geral<sup>8,9</sup>.

E uma pergunta que nos fazemos é se a gravidade e a duração da dor, em pacientes que sofrem de dor crônica, são diferentes quando há insônia associada<sup>9</sup>.

Pacientes com dor crônica e transtornos do sono têm experiência de dor mais intensa, maior duração e mais incapacidade e, de forma semelhante aos transtornos do humor, a relação é bidirecional, havendo influência do sono sobre a dor, bem como da dor sobre o dormir. Alguns modelos tentam demonstrar que a insônia poderia prejudicar os processos de reparo, contribuindo para a cronicidade da dor, a partir de vias dopaminérgicas, serotoninérgicas e dos opioides endógenos. Estudos prospectivos, com acompanhamentos variando de 1 a 11 anos, demonstraram que o sono perturbado, em indivíduos sem dor, pode aumentar significativamente o risco (OD = 1,3 a 3,4) para diferentes dores crônicas<sup>8</sup>. Uma metanálise incluindo cinco estudos demonstrou correlação moderada entre privação de sono e aumento da percepção da dor<sup>10</sup>.

Um estudo norueguês com 19 mil participantes sem insônia, que sofriam de cefaleia ou dores



**Figura 1.** Forest plot mostrando o efeito do tratamento da insônia na Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D).<sup>7</sup> Adaptada de: Gebara MA et al. *Depress Anxiety*; 2018.<sup>7</sup>

musculoesqueléticas crônicas, revelou uma probabilidade duas vezes maior para desenvolver insônia em até 11 anos<sup>11</sup>.

Fatores como gravidade da dor, número de pontos dolorosos, alterações do humor e ansiedade são considerados de risco para o desenvolvimento de transtornos do sono<sup>9</sup>. Associados à depressão, eles estão presentes em até 80% dos pacientes com dor<sup>8</sup>.

A influência das características do sono, como a intrusão do ritmo alfa durante o sono de ondas lentas, é um parâmetro polissonográfico que contribui para dor, sono ruim e depressão. A dor também invade o sono e perturba sua continuidade e arquitetura<sup>8,9</sup>.

Das condições dolorosas frequentemente associadas à fragmentação do sono, a mais prevalente é a dor lombar (25% em média)<sup>8</sup>, seguida

de cefaleia do tipo tensional, migrânea, osteoartrites, doenças inflamatórias e autoimunes que aumentam a IL-6, fibromialgia, disfunção temporomandibular, síndrome do cólon irritável, neuropatias e nevralgia trigeminal<sup>12</sup>.

### Tratamentos

#### *O custo de não tratar a insônia é maior do que o de tratá-la.*

A opção pela terapia não farmacológica é o padrão-ouro, pois apresenta resultados mais sólidos na resposta em médio e longo prazos e menores riscos de efeitos colaterais. A terapia cognitivo-comportamental é considerada o tratamento de primeira linha para a insônia comórbida com transtornos de humor, ansiedade e dores crônicas<sup>12</sup>.

Quando for necessário decidir por um medicamento para tratar insônia comórbida, o médico deve estar atento às propriedades farmacológicas existentes, para que ambas as enfermidades sejam tratadas<sup>13</sup>.

Medicamentos usados para tratar insônia incluem hipnóticos, bem como antidepressivos com efeito sedativo. Entre os indutores do sono com ação seletiva nos receptores GABA-A estão o zolpidem, a zopiclona e a eszopiclona.

Os antidepressivos sedativos são eficazes no tratamento da depressão associada à insônia. Mostram redução na latência do sono e aumentam a eficiência do sono nesse grupo de pacientes, com melhora dos sintomas depressivos. Trazodona, amitriptilina, doxepina e mirtazapina são os antidepressivos utilizados no tratamento do transtorno da insônia<sup>13</sup>.

Os antipsicóticos atípicos, particularmente a quetiapina e a olanzapina, são frequentemente utilizados na prática clínica para o tratamento da insônia associada a algumas doenças psiquiátri-

cas e neurológicas<sup>14</sup>.

Tanto a gabapentina quanto a pregabalina agem na modulação dos sistemas gabaérgico e glutamatérgico, o que gera os efeitos hipnótico e ansiolítico dessas substâncias. Ambas têm importante papel nos tratamentos da dor, da síndrome das pernas inquietas e movimentos periódicos dos membros e da fibromialgia<sup>15</sup>.

Os benzodiazepínicos comercializados no Brasil não são recomendados para o tratamento da insônia. Em uma eventual circunstância em que possa ser necessário o uso de benzodiazepínicos para a insônia, recomenda-se discutir os riscos e benefícios com o paciente, sendo que a prescrição deve ser por tempo limitado, com controle de dosagem e monitoramento do tratamento que inclua o planejamento da retirada<sup>13</sup>.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3 ed. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
2. Bjorvatn B, Jernelöv S, Pallesen S. Insomnia - A Heterogenic Disorder Often Comorbid With Psychological and Somatic Disorders and Diseases: A Narrative Review With Focus on Diagnostic and Treatment Challenges. *Front Psychol*. 2021 Feb 11;12:639198.
3. Khurshid KA. Comorbid Insomnia and Psychiatric Disorders: An Update. *Innov Clin Neurosci*. 2018 Apr 1;15(3-4):28-32.
4. Fang H, Tu S, Sheng J, Shao A. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. *J Cell Mol Med*. 2019 Apr;23(4):2324-32.
5. Jaussett I, Bouyer J, Ancelin ML, Akbaraly T, Pérès K, Ritchie K, et al. Insomnia and daytime sleepiness are risk factors for depressive symptoms in the elderly. *Sleep*. 2011 Aug 1;34(8):1103-10.
6. Chang PP, Ford DE, Mead LA, Cooper-Patrick L, Klag MJ. Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol*. 1997 Jul 15;146(2):105-14.
7. Gebara MA, Siripong N, DiNapoli EA, Maree RD, Germain A, Reynolds CF, et al. Effect of insomnia treatments on depression: A systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2018 Aug;35(8):717-31.
8. Doufas AG. Pain and Sleep. In Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*.

- Amsterdam: Elsevier; 2017. Cap. 133. pp. 1313-22. doi:10.1016/B978-0-323-24288-2.00133-1.
9. Husak AJ, Bair MJ. Chronic Pain and Sleep Disturbances: A Pragmatic Review of Their Relationships, Comorbidities, and Treatments. *Pain Med.* 2020 Jun 1;21(6):1142-52.
  10. Schrimpf M, Liegl G, Boeckle M, Leitner A, Geisler P, Pieh C. The effect of sleep deprivation on pain perception in healthy subjects: a meta-analysis. *Sleep Med.* 2015 Nov;16(11):1313-20.
  11. Ødegård SS, Sand T, Engstrøm M, Zwart JA, Hagen K. The impact of headache and chronic musculoskeletal complaints on the risk of insomnia: longitudinal data from the Nord-Trøndelag health study. *J Headache Pain.* 2013 Mar 12;14(1):24.
  12. Woo A, Ratnayake G. Sleep and pain management: a review. *Pain Manag.* 2020 Jul;10(4):261-73.
  13. Bacelar A, Pinto Jr LR. *Insônia: do diagnóstico ao tratamento.* São Paulo: Associação Brasileira do Sono | Difusão Editora; 2019.
  14. Pringsheim T, Gardner DM. Dispensed prescriptions for quetiapine and other second-generation antipsychotics in Canada from 2005 to 2012: a descriptive study. *CMAJ Open.* 2014 Oct 1;2(4):E225-32.
  15. Biyik Z, Solak Y, Atalay H, Gaipov A, Guney F, Turk S. Gabapentin versus pregabalin in improving sleep quality and depression in hemodialysis patients with peripheral neuropathy: a randomized prospective crossover trial. *Int Urol Nephrol.* 2013 Jun;45(3):831-7.