

atualização

Insônia primária: diagnóstico diferencial e tratamento

Primary insomnia: differential diagnosis and treatment

Jaime M Monti

Departamento de Farmacologia e Terapêutica do Hospital das Clínicas, Montevideu, Uruguai

Resumo A insônia primária é uma dissonia caracterizada pela dificuldade em iniciar e/ou manter o sono e pela sensação de não ter um sono reparador durante um período não inferior a 1 mês. Do ponto de vista polissonográfico, é acompanhada de alterações na indução, na continuidade e na estrutura do sono. Geralmente aparece no adulto jovem, é mais freqüente na mulher e tem um desenvolvimento crônico. A insônia primária é observada de 12,5% a 22,2% dos pacientes portadores de insônia crônica, sendo precedida em freqüência somente na insônia de depressão maior.

A insônia primária crônica deve se diferenciar da insônia vinculada a uma higiene inadequada do sono, uma síndrome depressiva ou um transtorno de ansiedade generalizado.

O tratamento da insônia primária inclui: higiene adequada do sono, terapia cognitiva e de conduta e uso de fármacos hipnóticos. Entre esses últimos, se destacam o zolpidem e a zopiclona, que melhoram significativamente o sono sem alterar sua estrutura ou induzir a uma reincidência da insônia logo após uma interrupção brusca. Além disso, o desenvolvimento de fármaco-dependência e de vício é muito pouco freqüente.

Summary Primary insomnia is a dyssomnia characterized by a complaint of difficulty in initiating or maintaining sleep and the absence of restorative sleep that lasts for at least 1 month. The polysomnographic test shows alterations in the induction, continuity and structure of sleep. Primary insomnia typically begins in young adulthood, has a chronic course, and it is more prevalent among women. Its prevalence among patients with chronic insomnia ranges from 12.5% to 22.2%. Primary insomnia must be distinguished from insomnia related to inadequate sleep hygiene or another mental disorder, such as generalized anxiety disorder or a mood disorder.

The treatment of primary insomnia consists of nonpharmacological strategies (sleep hygiene, behavior-cognitive therapy) and sleep-promoting medication (e.g. hypnotics). Few differences exist between benzodiazepines, zopiclone and zolpidem in terms of effectiveness in inducing and maintaining sleep. However, in contrast to benzodiazepines, zolpidem and zopiclone do not suppress slow-wave sleep. Rebound insomnia and drug addiction are uncommon.

A insônia primária no contexto das dissonias

Dentro das alterações do sono, encontram-se os transtornos primários do sono. A etiologia desses últimos não se relaciona com uma afecção psiquiátrica, uma doença médica ou dependência a um fármaco,¹ o que leva a sugerir que poderia estar ligada a alterações dos mecanismos que regulam o sono e a vigília, agravados com freqüência por fatores de condicionamento.

Os transtornos primários do sono se subdividem em dissonias (caracterizadas por produzir sonolência diurna excessiva ou dificuldade para iniciar e/ou manter o sono) e em parassonias (caracterizadas pela presença de condutas anormais associadas ao sono, tal como é o caso do sonambulismo e sonilóquia).

Características clínicas da insônia primária

Dentro das dissonias se encontra a insônia primária, cujas características fundamentais são a dificuldade para iniciar ou manter o sono e a sensação de não ter tido um sono reparador durante período não inferior a 1 mês. O transtorno do sono pode dar lugar a um mal-estar clinicamente significativo ou a uma deterioração social no trabalho ou em outras áreas importantes de atividade do paciente.

Freqüentemente o paciente com diagnóstico de insônia primária apresenta dificuldade para começar a dormir e acorda seguidamente durante a noite. É menos freqüente o paciente se queixar unicamente de não ter um sono reparador, isto é, ter a sensação de que o sono foi inquieto e superficial.

A insônia primária se associa habitualmente a um aumento do nível de alerta fisiológico e psicológico durante a noite, junto a um condicionamento negativo para dormir. A preocupação intensa e o mal-estar relacionados com a impossibilidade de dormir dão lugar a um círculo vicioso, pois quanto mais o paciente tenta dormir, mais frustrado e incomodado se sente, o que acaba dificultando o sono. Com frequência os pacientes dizem dormir melhor fora do seu quarto e do seu ambiente. A insônia crônica pode acarretar uma diminuição da sensação de bem-estar durante o dia, caracterizada pela alteração do estado de ânimo e da motivação, diminuição da atenção, da energia e da concentração e aumento da sensação de fadiga e mal-estar.

Embora existam sintomas de ansiedade ou de depressão, eles não permitem estabelecer o diagnóstico de um transtorno mental. No entanto, a alteração crônica do sono, que caracteriza a insônia primária, constitui um fator de risco para o aparecimento posterior de um transtorno de ansiedade ou depressão.² Os pacientes que apresentam insônia primária crônica utilizam de maneira inadequada hipnóticos e álcool para favorecer o sono, e bebidas com cafeína ou outros estimulantes para combater a fadiga diurna.

A Classificação Internacional dos Transtornos do Sono³ considera a insônia psicofisiológica e a insônia idiopática dentro das dissonias. Do ponto de vista clínico e polissonográfico existe uma grande semelhança entre essas entidades clínicas e a insônia primária. Deve-se assinalar que na revisão sobre o tema, realizada por Reynolds et al⁴ antes do aparecimento do DSM-IV, os autores concluíram que a evidência empírica existente sobre a confiabilidade e validade desses subtipos de transtornos do sono era limitada, e que não existia uma base firme para abandonar o conceito de DSM-III-R da insônia primária.

Descobertas no laboratório do sono

A polissonografia indica a existência de alterações da indução, da continuidade e da estrutura do sono. Dessa maneira, a latência para o começo da etapa 2 do sono não-REM supera normalmente 30 minutos. O tempo de vigília logo após o começo do sono é superior aos 60-90 minutos e o número de vezes em que a pessoa acorda durante a noite é com frequência maior que 10. A duração do tempo total do sono não supera 5-6 horas e a eficiência do sono (relação entre o tempo que o paciente permanece deitado e o tempo durante o qual dorme) é geralmente inferior a 80-85%.⁵

Relação da insônia primária com a idade e o sexo

A insônia primária é muito pouco freqüente durante a infância e a adolescência. Aparece geralmente no adulto jovem (entre 20 e 30 anos) e se intensifica gradativamente. Com frequência, o paciente procura ajuda médica vários anos depois da insônia ter iniciado.

A insônia primária é mais freqüente na mulher. Parece existir uma predisposição genética feminina para um sono superficial e alterado, embora até o presente não tenham

sido feitos estudos genéticos e/ou familiares para resolver o problema.

Desenvolvimento da insônia primária

Os fatores que desencadeiam a insônia primária podem ser diferentes daqueles que mantêm o processo. Na maioria dos casos, o início é repentino, coincidindo com uma situação de estresse psicológico (tristeza, afastamento de um familiar), social (perda do emprego, dificuldade econômica) ou médico (iminência de uma intervenção cirúrgica). A insônia primária persiste geralmente muito tempo depois do desaparecimento da causa original, devido à presença de um nível elevado de alerta e de um condicionamento negativo.

Incidência da insônia primária

Coleman et al⁶ analisaram 5.000 registros polissonográficos correspondentes a 11 Centros para o Estudo e Tratamento dos Transtornos do Sono. As alterações do sono e da vigília foram diagnosticadas de acordo com a nosologia proposta pela Associação dos Centros para o Estudo do Sono⁷ e o sistema de classificação proposto pelo DSM-III.⁸ A amostra de 26% apresentava dificuldade para o início e a manutenção do sono (insônia). Aproximadamente 50% desses pacientes tinham um diagnóstico maior de depressão. Desses pacientes com insônia, 15% eram portadores de uma insônia psicofisiológica (que foi assimilada à insônia primária).

Mais recentemente, Buysse et al⁹ estudaram 216 pacientes que se queixavam de insônia e caracterizaram seu tipo e frequência de acordo com a Classificação Internacional dos Transtornos do Sono,¹⁰ o DSM-IV¹ e o ICD-10.¹¹ De acordo com a Classificação Internacional dos Transtornos do Sono, o diagnóstico mais usual foi a insônia associada a um transtorno do humor (32,2%), seguido de uma insônia psicofisiológica (12,5%). Com relação ao DSM-IV, os diagnósticos mais freqüentes foram de insônia relacionada à outra afecção psiquiátrica (44% dos casos) e de insônia primária (22,2% dos pacientes). Pode-se concluir, de acordo com estudos realizados em centros especializados, que entre 12,5% e 22,2% dos pacientes com insônia crônica apresentam um diagnóstico de insônia primária crônica.

Diagnóstico diferencial

A insônia primária deve diferenciar-se de:

- 1) *Higiene inadequada do sono* (ver mais adiante).
- 2) *Transtorno afetivo*. Isso é especialmente difícil na depressão "mascarada" (quando o paciente não tem a sensação consciente de tristeza ou de falta de esperança). A diferença se estabelece com base na presença de signos da depressão, como o despertar precoce na madrugada, a anorexia, a diminuição da libido, a variação diurna do humor (pior durante a manhã), a constipação etc. Também devem ser levados em consideração a existência de eventos recentes que possam levar à depressão e de indicadores biológicos como a diminuição da latência para o começo do sono REM.
- 3) *Transtorno de ansiedade generalizada*. Esse diagnóstico se realiza quando os sintomas psicológicos e somáticos da ansiedade são predominantes.

Tratamento da insônia primária

A insônia primária é um transtorno multidimensional e seu tratamento deverá combinar medidas não farmacológicas e farmacológicas. As estratégias não farmacológicas incluem a higiene do sono e a terapia cognitiva e de conduta.

Em relação à higiene do sono, os pacientes serão aconselhados a: realizar exercícios físicos exclusivamente durante a manhã ou nas primeiras horas da tarde; comer uma refeição leve acompanhada de ingestão de água limitada durante o jantar; evitar a nicotina, o álcool e as bebidas que contenham cafeína (café, chá, infusão de erva-mate, bebidas “cola” e inclusive o guaraná); providenciar que a cama, o colchão e a temperatura do quarto sejam agradáveis; regularizar a hora de deitar e levantar; utilizar o quarto somente para dormir; e manter a atividade sexual.

Terapias de conduta têm sido desenvolvidas durante os últimos anos para ajudar o paciente com insônia primária. As mesmas se dirigem a reduzir a ansiedade e a apreensão que, embora em grau reduzido, incidem marcadamente no quadro clínico.¹² A forma de terapia de conduta utilizada com maior frequência é a de relaxamento que compreende uma série de procedimentos, como relaxamento muscular, meditação transcendental, ioga, biorretroalimentação e controle de estímulos. Pode-se ainda acrescentar a terapia de conduta.¹³ Segundo Montgomery et al,¹⁴ os tratamentos baseados unicamente no relaxamento muscular são de êxito limitado, enquanto os que se dirigem a melhorar o desamparo do paciente e a diminuir o alerta emocional e cognitivo são mais efetivos.

O uso de fármacos hipnóticos desempenha um papel importante na administração da insônia primária. Diversos tipos de medicamentos têm sido utilizados como hipnóticos durante os últimos anos. Os derivados benzodiazepínicos foram introduzidos na década de 70 e têm sido indicados amplamente durante os últimos 25 anos.¹⁵ Recentemente três compostos não relacionados estruturalmente com os benzodiazepínicos passaram a estar disponíveis para o uso clínico. Esses são, respectivamente, a zopiclona (derivado da ciclopirona), o zolpidem (derivado da imidazopiridina) e o zaleplon (derivado da pirazolopirimidina). O midazolam (derivado benzodiazepínico) e o zaleplon são fármacos de vida média de eliminação plasmática ultracurta (1 hora), enquanto o triazolam (derivado benzodiazepínico), o zolpidem e a zopiclona têm vida média curta (2h a 3,5h). Por outro lado, o temazepam e o flunitrazepam (derivados benzodiazepínicos) têm vida média de duração intermediária (10h a 20h).¹⁶

Independentemente de sua estrutura química, todos os hipnóticos mencionados diminuem a latência para o início da etapa 2 do sono não-REM, o número de vezes que o paciente acorda durante a noite e o tempo de vigília logo após o início do sono em um paciente com insônia primária. Em geral, o incremento do tempo total de sono obtido com a zopiclona, o zolpidem e o temazepam oscila entre 6h e 8h. Por outro lado, o midazolam e o zaleplon incrementam a duração do sono no máximo de 2h a 3h, o que é um grave inconveniente para o paciente, uma vez que ele acorda no meio da noite sem poder conciliar o sono.

Todos os hipnóticos benzodiazepínicos diminuem acentuadamente o sono com ondas lentas (sono profundo) e o sono

REM (com sonhos). Além disso, depois de algumas semanas de tratamento, começa a se observar a tolerância ao efeito hipnótico em uma porcentagem elevada de pacientes. A retirada brusca dos derivados benzodiazepínicos de ação hipnótica com vida média curta ou intermediária (midazolam 15 mg, triazolam 0,25 mg, flunitrazepam 1 mg) dá lugar a uma reincidência da insônia (acima dos valores anteriores ao início do tratamento) que pode persistir durante 2 ou 3 noites. Outra complicação frequente durante o uso prolongado de benzodiazepínicos é o desenvolvimento de uma dependência aos fármacos e de um vício não inferior a 30-45% dos pacientes com insônia primária.

Os hipnóticos recentemente introduzidos (zopiclona 7,5 mg, zolpidem 10 mg) não modificam a estrutura do sono, ou seja, não diminuem o sono com ondas lentas e o sono REM. A reincidência da insônia logo após a suspensão brusca do tratamento é muito pouco frequente, bem como o desenvolvimento de uma dependência aos fármacos.¹⁷

Do ponto de vista subjetivo, esses fármacos diminuem o tempo de indução do sono, aumentam sua duração e dão lugar a um sono reparador e tranqüilo.

Entre os efeitos adversos, observados durante a administração de fármacos hipnóticos, incluem-se a sonolência e a fadiga durante as primeiras horas da manhã. Os hipnóticos benzodiazepínicos alteram a memória anterógrada e podem afetar negativamente a esfera cognitiva e induzir disartria e ataxia em pacientes mais velhos e de terceira idade. A zopiclona causa o aparecimento de gosto amargo na boca, o que frequentemente obriga a abandonar seu uso.

Embora a melatonina não seja um hipnótico, mas um resincronizador do sono, tem mostrado certa efetividade no tratamento da insônia primária leve ou moderada do idoso. Em um estudo recente, no qual se incluíram pacientes de terceira e quarta idade com insônia primária crônica, a melatonina em doses de 3 mg deu lugar a um aumento clinicamente significativo do tempo total do sono em 5 de cada 10 pacientes.¹⁸

Não existem normas estritas sobre a duração do tratamento da insônia primária crônica com fármacos hipnóticos. Embora alguns autores sugiram que os hipnóticos não devem ser administrados durante períodos maiores de 1 a 2 meses, em muitas circunstâncias é necessário prolongar o tratamento durante meses ou anos. Considera-se que privar pacientes com insônia primária severa de uma medicação efetiva, especialmente os hipnóticos que apareceram recentemente, pode alterar significativamente a qualidade de vida familiar, social e do trabalho, e levar em médio prazo ao aparecimento de um transtorno de ansiedade ou uma síndrome depressiva.

Uma alternativa ao tratamento farmacológico contínuo é o uso intermitente de um fármaco hipnótico (“em demanda”) de 4 a 5 dias por semana. Essa forma de administrar o hipnótico pode ser aceitável em pacientes com insônia primária leve ou moderada. Fármacos como o zolpidem estão especialmente indicados para esse tipo de tratamento, uma vez que a propensão a uma reincidência da insônia, quando sua administração é suspensa durante 1 a 2 dias, é mínima.

Fontes de financiamento e conflitos de interesse não declarados.

Referências

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1994.
2. Morin CM, Ware JC. Sleep and psychopathology. *Appl Prevent Psychol* 1996;5:221-4.
3. American Sleep Disorders Association. International classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association; 1997.
4. Reynolds CF, Kupfer DJ, Buysse DJ, Coble PA, Yeager A. Subtyping DSM-III-R primary insomnia: a literature review by the DSM-IV work group on sleep disorders. *Am J Psychiatry* 1991;148:432-8.
5. Monti JM. Fármacos hipnóticos. In: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, editores. *Farmacología humana*. 2^a ed. Barcelona: Masson; 1997. p. 469-76.
6. Coleman RM, Roffwarg HP, Kennedy SJ, Guilleminault C, Cinque J, Cohn MA. Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis. A national cooperative study. *JAMA* 1982;247:997-1003.
7. Association of Sleep Disorders Centers: diagnostic classification of sleep and arousal disorders. Prepared by the Sleep Disorders Classification Committee. Roffwarg H, chairman. *Sleep* 1979;2:1-137.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1980.
9. Buysse DJ, Reynolds CF, Kupfer DJ, Thorpy MJ, Bixler E, Manfredi R, et al. Clinical diagnoses in 216 insomnia patients using the International classification of sleep disorders (ICSD), DSM-IV and ICD-10 categories. A report from the APA/NIMH DSM-IV field trial. *Sleep* 1994;17:630-7.
10. Diagnostic Steering Committee, Thorpy JM, Chairman. ICSD: International classification of sleep disorders: diagnostic and coding Manual. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association; 1990.
11. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems (ICD-10). 10th ed. Geneva: World Health Organization; 1992.
12. Hauri PJ, Esther MS. Insomnia. *Mayo Clin Proc* 1990;65:869-82.
13. Bootzin RR, Nicassio PM. Progress in behavior modifications. New York: Academic Press; 1978. p. 1-45.
14. Montgomery I, Perkin G, Wise D. A review of behavioral treatment for insomnia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1975;6:93-100.
15. Monti JM. Benzodiazépinas et nouveaux composés non benzodiazépiniques. In: Billiard M, editor. *Le sommeil normal et pathologique*. 2nd ed. Paris: Masson; 1998. p. 208-16.
16. Monti JM, Monti D. Pharmacological treatment of chronic insomnia. *CNS Drugs* 1995;4:182-94.
17. Monti JM, Monti D, Estévez F, Giusti M. Sleep in patients with chronic primary insomnia during long-term zolpidem administration and after its withdrawal. *Int Clin Psychopharmacol* 1996;11:255-63.
18. Monti JM, Alvariño F, Cardinali D, Savio I, Pintos A. Polysomnographic study of the effect of melatonin on sleep in elderly patients with chronic primary insomnia. *Arch Geront Geriat* 1999;28:85-98.

Correspondência

Jaime M Monti
J. Zudañez 2833/602
Montevideo 11300, Uruguay
Fax: (00xx59) 82 487-3787
E-mail: jmonti@mednet.org.uy
