

RESUMO SOBRE INSÔNIA BASEADO NOS GUIDELINES DA ACADEMIA AMERICANA DE MEDICINA DO SONO

disponível em https://reference.medscape.com/viewarticle/919497_2

A insônia é definida como dificuldade repetida com o início, a manutenção, a consolidação ou a qualidade do sono que ocorre apesar do tempo e da oportunidade adequados para dormir, e que resulta em alguma forma de comprometimento durante o dia.

Vários estudos mundiais mostraram uma prevalência entre 50% e 60% da população.

As consequências da insônia costumam ser graves e incluem depressão, diminuição do desempenho no trabalho ou na escola, colisões de veículos a motor e diminuição da qualidade de vida em geral.

As mulheres são mais propensas que os homens a relatar sintomas de insônia. A insônia crônica aumenta em frequência com a idade e, portanto, é mais comum em idosos. Estressores psicossociais maiores, perdas e doenças médicas podem contribuir para o aumento da incidência de insônia com a idade.

Muitos médicos associam a insônia a um distúrbio psiquiátrico coexistente e embora os transtornos psiquiátricos sejam as comorbidades mais comuns associadas à insônia, eles estão presentes em menos da metade (40%) de todos os casos.

Um diagnóstico de insônia aumenta o risco futuro de depressão ou ansiedade.

No entanto, a insônia é frequentemente secundária a outros distúrbios ou condições ou causada por distúrbios primários do sono, como apneia obstrutiva do sono, síndrome das pernas inquietas ou distúrbios do ritmo circadiano.

Alguns medicamentos são comumente associados a distúrbios do sono:

- ✓ Bloqueadores alfa foram associados à diminuição do sono na fase REM.
- ✓ Betabloqueadores são comumente associados a distúrbios do sono, incluindo despertares noturnos.
- ✓ Os pacientes com insônia devem passar por um cuidadoso histórico de medicamentos, concentrando-se nos agentes que geralmente causam insônia, incluindo os seguintes medicamentos adicionais:
 - Clonidina;
 - Teofilina;

- Certos antidepressivos;
- Descongestionantes;
- Estimulantes;
- Estatinas;
- Remédios de venda livre e ervas.

A Avaliação Diagnóstica da Insônia Crônica Pode Ser Realizada Por:

- ✓ Actigrafia - método diagnóstico que analisa os padrões ritmo circadiano. A gravação pode ser realizada por dias, semanas ou mais e embora não seja indicado para o diagnóstico de rotina de distúrbios do sono ou para avaliação da gravidade, a actigrafia pode ser útil como complemento no diagnóstico de insônia, sonolência excessiva ou distúrbios do ritmo circadiano.
- ✓ Polissonografia - indicada quando há suspeita de apnéia do sono ou distúrbios do movimento, quando o diagnóstico inicial é incerto, quando o tratamento falha ou quando ocorrem excitações precipitadas com comportamentos violentos ou prejudiciais.
- ✓ Outros testes de laboratório (por exemplo, sangue, radiografia) não são indicados para a avaliação de rotina da insônia crônica, a menos que haja suspeita de distúrbios comórbidos.

Tratamento

Considerações sobre abordagem.

A diretriz da Associação Americana de Medicina do Sono (AASM) afirma que os 2 principais objetivos do tratamento são melhorar a qualidade do sono e melhorar as deficiências relacionadas ao dia.

As estratégias para atingir esses objetivos variam de acordo com a etiologia subjacente. Se o paciente tiver um distúrbio médico, neurológico ou do sono, trate-

o. Em particular, o controle adequado da dor pode aliviar bastante a insônia associada às síndromes dolorosas.

Em 2017, o AASM divulgou uma diretriz atualizada para o tratamento farmacológico da insônia crônica em adultos.

A diretriz da AASM recomenda intervenções psicológicas e comportamentais (incluindo, entre outras, terapia cognitivo-comportamental [TCC]) como eficazes no tratamento da insônia comórbida crônica, bem como da insônia primária. A diretriz também incentiva essas intervenções como terapia inicial, quando apropriado.

O tratamento da insônia primária (psicofisiológica) começa com a educação sobre o problema do sono e as medidas apropriadas de higiene do sono. Antes do início da terapia, a maioria dos pacientes é solicitada a manter um diário de sono por 1-2 semanas. Isso fornece uma imagem mais clara do grau de distúrbio do sono e permite o desenvolvimento de um tratamento personalizado.

Fortes evidências apóiam o uso de intervenções não farmacológicas (por exemplo, Terapia Cognitivo Comportamental TCC) para insônia.

A comparação direta demonstrou que os benefícios a longo prazo das intervenções não farmacológicas são superiores aos da medicação.

A TCC agora é considerada o tratamento mais apropriado para pacientes com insônia primária. O uso dessa terapia baseia-se no fato de que a insônia primária está associada à excitação fisiológica, emocional e cognitiva e ao condicionamento à excitação no leito.

Se o paciente tiver um distúrbio psiquiátrico, o distúrbio deve ser tratado. O gerenciamento pode envolver medicamentos, psicoterapia e possível encaminhamento a um psiquiatra, psicólogo ou terapeuta. Se a insônia estiver relacionada a medicamentos ou abuso de drogas, estes devem ser lentamente diminuído e retirado.

Mesmo quando as causas comórbidas de insônia (médicas, psiquiátricas) são tratadas, no entanto, persistem graus variáveis de insônia que requerem intervenções adicionais. Esses pacientes podem se beneficiar da TCC e de um curso curto de um agonista do receptor sedativo-hipnótico ou da melatonina.

No caso de um distúrbio psiquiátrico (por exemplo, depressão ou ansiedade), a TCC e um sedativo-hipnótico de curto prazo em conjunto com um antidepressivo podem ser benéficos.

Terapia Cognitiva Comportamental

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) pode ser usada para melhorar os fatores que perpetuam ou exacerbam a insônia crônica, como maus hábitos de sono, hiper-estimulação, horários irregulares, higiene inadequada do sono e conceitos errôneos sobre o sono. A TCC é mais eficaz para insônia primária, mas também é eficaz para insônia comórbida como terapia adjuvante.

Foi demonstrado que a latência, o tempo total de sono, a duração da vigília e a qualidade do sono melhoram com a TCC. De 50 a 75% dos pacientes obtêm melhora clinicamente significativa. A TCC também melhora a quantidade absoluta de sono de ondas lentas em 30%.

O acompanhamento de seis meses mostrou eficácia sustentada para esta modalidade de tratamento.

O parâmetro de prática baseada em evidências da Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) descobriu que a TCC (todos os componentes), bem como componentes individuais de controle de estímulos, intenção paradoxal, treinamento de relaxamento e biofeedback, eram eficazes. A TCC também demonstrou ser melhor no desmame de pacientes hipnóticos do que os medicamentos gradualmente isolados.

As limitações da TCC são que os provedores devem ser treinados em seu uso e que a técnica é demorada. A maioria dos estudos sobre TCC utilizou psicólogos treinados para trabalhar com pacientes por uma média de 5,7 sessões, durante 6,5 semanas, com duração de pelo menos 20 a 40 minutos. Um estudo de Edinger et al mostrou que um total de 4 tratamentos individuais quinzenais representa a dosagem ideal de TCC. Obviamente, isso não seria prático para a maioria dos prestadores de cuidados primários ou neurologistas. Além disso, atualmente não se sabe o quão eficaz a TCC pode ser quando administrada por um não-psicólogo.

Um estudo realizado por Buysse et al determinou que um breve tratamento comportamental para insônia (BBTI) era uma intervenção simples, eficaz e durável para insônia crônica em idosos. O BBTI consistia em instruções comportamentais entregues em 2 sessões de intervenção e 2 ligações telefônicas.

Alguns centros de sono têm especialistas em medicina comportamental que podem administrar a TCC.

As evidências preliminares de Morin indicaram que o fornecimento de informações por escrito sobre a TCC pode ser útil.

Um programa de aprendizado de TCC baseado na Internet para pacientes também está disponível em inglês, por um custo nominal (consulte CBTforINSOMNIA.com).

Os componentes do CBT incluem o seguinte:

- ✓ Educação sobre higiene do sono;
- ✓ Terapia cognitiva;
- ✓ Terapia de relaxamento;
- ✓ Terapia de controle de estímulos;
- ✓ Terapia de restrição do sono.

TCC para insônia (TCC-I) é um termo para a combinação de terapia cognitiva e terapia comportamental, como terapia de controle de estímulos ou terapia de restrição do sono (com ou sem terapia de relaxamento).

A diretriz da AASM de 2008 recomenda incluir pelo menos uma intervenção comportamental no tratamento inicial. A terapia multicomponente que inclui terapia comportamental sem terapia cognitiva também é recomendada no tratamento da insônia crônica.

Educação Sobre Higiene do Sono

A educação sobre higiene do sono aborda comportamentos incompatíveis com o sono. Isso inclui uso de cafeína ou álcool, ruído ambiental, temperatura ambiente inadequada e assistir TV na cama. A diretriz da AASM de 2008 recomenda a aderência às regras de higiene do sono para todos os pacientes com insônia crônica, mas encontra evidências insuficientes de eficácia ao seguir essas regras de higiene do sono como monoterapia e, portanto, recomenda seu uso como terapia adjuvante.

Terapia Cognitiva e Terapia de Relaxamento

Na terapia cognitiva, o paciente é educado para corrigir crenças imprecisas sobre o sono e reduzir o pensamento catastrófico e a preocupação excessiva com as consequências de não obter o sono adequado.

A terapia de relaxamento compreende várias técnicas. No relaxamento progressivo, o paciente é ensinado a reconhecer e controlar a tensão através de uma série de exercícios que consistem em tensionar primeiro e depois relaxar cada grupo muscular de maneira sistemática.

Imagens guiadas e meditação ensinam o paciente a se concentrar em alvos neutros ou agradáveis, no lugar de pensamentos acelerados. Técnicas de biofeedback também podem ser usadas. Essas técnicas têm as vantagens de fornecer aos pacientes feedback imediato sobre seu nível de tensão e ensiná-los rapidamente a relaxar.

Terapia de Controle de Estímulos

A terapia de controle de estímulos trabalha para reassociar a cama com sonolência, em vez de excitação. As regras para seu uso incluem o seguinte:

- ✓ Use a cama apenas para atividades sexuais e para dormir (sem leitura, TV, comer ou trabalhar na cama).
- ✓ Vá para a cama apenas quando estiver com sono.
- ✓ Se não conseguir adormecer em 15 a 20 minutos, saia da cama para fazer algo relaxante até ficar com sono; isso pode ser repetido quantas vezes for necessário.
- ✓ Não gaste mais tempo na cama do que o necessário, estabelecendo um horário padrão de despertar.
- ✓ Abster-se de cochilar durante o dia.

Terapia de Restrição do Sono

A terapia de restrição do sono baseia-se no fato de que o tempo excessivo na cama muitas vezes perpetua a insônia. Limitar o tempo gasto na cama leva a um sono mais eficiente, consolidado e mais regular e previsível. É permitido aumentar o tempo na cama à medida que o paciente demonstra uma capacidade contínua de dormir de maneira eficiente e consolidada.

Este plano de tratamento consiste em limitar o tempo na cama ao tempo total estimado de sono do paciente (não inferior a 5 horas) e aumentá-lo em 15 a 30 minutos por uma semana, quando o paciente estima que sua eficiência do sono (SE;

razão de adormecido a tempo na cama) atingiu mais de 85%. A quantidade de tempo na cama permanece a mesma quando o SE cai entre 80 e 85% e diminui de 15 a 30 minutos por uma semana em que o SE é inferior a 80%. Ajustes periódicos (semanais) são feitos até que a duração ideal do sono seja alcançada.

Use terapia de restrição do sono com cautela em pacientes com ocupações para as quais a privação do sono possa ter consequências devastadoras. Isso inclui motoristas de caminhão comerciais, operadores de máquinas pesadas e pilotos.

Eficácia da TCC Versus Sedativo-Hipnótico na Insônia Primária

Vários ensaios clínicos randomizados comparando CBT contra hipnóticos para insônia primária foram publicados. Morin e colegas compararam o temazepam com a TCC em pacientes mais velhos e encontraram efeitos semelhantes a curto prazo, mas houve eficácia contínua após a descontinuação da terapia apenas no grupo da TCC. Um estudo de Jacobs et al comparando o zolpidem com a TCC mostrou eficácia contínua para os pacientes tratados com TCC.

Um estudo europeu de Sivertsen e colegas mostrou que a TCC era superior ao zopiclone (não disponível nos Estados Unidos). De fato, verificou-se que o zopiclone não era diferente do placebo em 3 de 4 medidas de resultados. A TCC, por outro lado, reduziu o tempo total de vigília em 52%, melhorou a eficiência do sono e aumentou o sono de ondas lentas. Aos 6 meses, a eficiência do sono ainda melhorou com a TCC. A limitação deste estudo foi o fato de consistir em 44 indivíduos idosos em uso de zopiclona.

Eficácia da TCC Combinada e Hipnóticos Sedativos

Vários estudos demonstraram que, após 10 a 24 meses de acompanhamento, os pacientes do grupo TCC demonstraram benefício sustentado que não foi observado no grupo hipnótico combinado de TCC. Isso pode ocorrer porque os pacientes estavam menos dispostos a praticar técnicas de TCC durante a fase inicial se obtivessem uma melhora rápida e a curto prazo do sono com um sedativo-hipnótico. Nesse sentido,

muitos especialistas em sono acham que a TCC deve ser considerada como terapia inicial para insônia primária e terapia adjuvante para insônia secundária.

TCC e medicamentos hipnóticos são eficazes no tratamento a curto prazo da insônia, mas poucos pacientes alcançam remissão completa com um único tratamento. Morin e cols. estudaram 160 adultos com insônia persistente e demonstraram que a TCC usada isoladamente ou em combinação com o zolpidem produziu melhorias significativas na latência do sono, tempo acordado após o início do sono e eficiência do sono durante a terapia inicial.

A terapia combinada produziu uma taxa de remissão mais alta do que a TCC sozinha durante a fase de terapia prolongada de 6 meses e o período de acompanhamento de 6 meses (56% vs 43%). O resultado a longo prazo foi otimizado quando a medicação foi descontinuada durante a TCC de manutenção.

Tratamento Farmacológico da Insônia

O tratamento farmacológico da insônia fez grandes avanços nas últimas 2 décadas. No início do século 19, álcool e opioides foram usados como medicamentos para dormir. No final do século 19, o hidrato de cloral foi usado (e usado de maneira abusiva, em combinação com o álcool, como "nocaute" ou "Mickey Finn"). Os barbitúricos foram utilizados desde o início do século XX até o início dos anos 1960, quando os benzodiazepínicos (flurazepam e quazepam) foram aprovados pela primeira vez pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento da insônia.

Em 2017, a Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) divulgou uma diretriz atualizada para o tratamento farmacológico da insônia crônica em adultos.

Os benzodiazepínicos incluem formas de ação prolongada (por exemplo, flurazepam, quazepam), formas de ação intermediária (por exemplo, temazepam, estazolam) e formas de ação curta (triazolam). Hoje, os agentes de ação prolongada raramente são usados para insônia por causa da sedação diurna, comprometimento cognitivo e aumento do risco de quedas em pacientes idosos.

Os benzodiazepínicos eram comumente usados até a década de 1980, quando os efeitos colaterais da tolerância, dependência e diurno eram reconhecidos como as

principais limitações desses agentes, particularmente aqueles com meia-vida de eliminação prolongada.

O temazepam ainda é utilizado em um curso de curta duração (dias ou 1-2 semanas), na dose de 15 a 30 mg na hora de dormir.

Na década de 1990, os antidepressivos foram amplamente utilizados para insônia primária e continuam sendo amplamente utilizados, apesar de poucos estudos controlados e randomizados terem demonstrado sua eficácia no tratamento da insônia primária. Atualmente, os sedativos-hipnóticos continuam sendo os medicamentos para o sono mais comumente prescritos.

Drogas Sedativo-Hipnóticas

As medicações sedativo-hipnóticas geralmente não curam a insônia, mas podem proporcionar alívio sintomático como terapia única ou como adjuvante da TCC. Além disso, alguns pacientes não conseguem aderir ou não respondem à TCC e são candidatos a esses agentes. Acredita-se que os agonistas do receptor não benzodiazepínico (por exemplo, eszopiclona, zolpidem, zaleplon) sejam menos formadores de hábito do que os benzodiazepínicos e, portanto, representam avanços importantes no tratamento a longo prazo da insônia crônica.

O uso mais apropriado de agonistas de receptores não benzodiazepínicos é para insônia transitória e de curto prazo em combinação com tratamento não farmacológico. A maioria das autoridades agora concorda que raramente deve ser a única terapia para insônia crônica.

No passado, a maioria dos estudos sobre a eficácia dos hipnóticos sedativos havia sido ensaios de curto prazo, geralmente inferiores a 4 semanas. Pensa-se que o uso por mais de quatro semanas resulta em tolerância e diminuição da eficácia, embora os achados de suporte sejam escassos, e a literatura epidemiológica sugere que os pacientes relatam eficácia contínua com o uso continuado. No entanto, devido à natureza viciante dos benzodiazepínicos, a maioria das autoridades acredita que a duração do uso desses medicamentos deve ser limitada.

Estudos indicaram, no entanto, que os agonistas dos receptores não benzodiazepínicos podem ter eficácia a longo prazo por 6 a 12 meses, sem o desenvolvimento de tolerância. A eszopiclona, o primeiro sedativo-hipnótico a ser testado durante um período de 6 meses, mostrou eficácia contínua com o uso noturno

durante esse período, com melhor qualidade de vida, limitações de trabalho reduzidas e severidade global de insônia reduzida. Outro estudo demonstrou eficácia continuada aos 12 meses.

Krystal et al mostraram eficácia e segurança a longo prazo do zolpidem de liberação sustentada (Ambien-CR) por 6 meses em um estudo duplo-cego, controlado por placebo. O zolpidem pode ser usado na dose de 5 ou 10 mg na hora de dormir para insônia no início do sono; A liberação controlada de zolpidem pode ser usada em doses de 6,25 ou 12,5 mg para pacientes com insônia de manutenção do sono ou pacientes com insônia de início e de manutenção do sono.

Doses mais baixas de zolpidem foram recomendadas pelo FDA em janeiro de 2013, devido ao risco de comprometimento mental na manhã seguinte. Os dados mostram que os níveis sanguíneos de zolpidem podem permanecer altos o suficiente na manhã seguinte ao uso noturno para prejudicar atividades que exigem atenção, incluindo dirigir. Esse comprometimento na manhã seguinte é mais alto para a forma de dosagem de liberação controlada e é mais prevalente em mulheres devido à sua eliminação mais lenta em comparação com os homens.

A rotulagem revisada para o zolpidem recomenda que a dose inicial dos produtos de liberação imediata do zolpidem (Ambien e Edluar) seja de 5 mg para as mulheres e de 5 mg ou 10 mg para os homens. A dose inicial recomendada para zolpidem de liberação prolongada (Ambien CR) é 6,25 mg para mulheres e 6,25 ou 12,5 mg para homens. O FDA também acrescentou um alerta contra a direção ou outras atividades que exigem alerta mental no dia seguinte ao zolpidem de liberação prolongada na dose de 6,25 mg ou 12,5 mg, porque os níveis de drogas podem permanecer altos o suficiente para prejudicar essas atividades.

A eszopiclona tem uma meia-vida de 5 a 7 horas e pode ser usada para insônia para manutenção do sono. A dose inicial é de 1 mg imediatamente antes de dormir, com pelo menos 7-8 horas restantes antes do horário planejado do despertar. A dose pode ser aumentada se houver necessidade clínica de 2-3 mg de HS em adultos não idosos e 2 mg em pacientes idosos ou debilitados.

O comprometimento no dia seguinte pode ocorrer após a toma após uma dose inicial de 2 mg. Os resultados da FDA, observando 91 adultos saudáveis, mostraram que indivíduos que tomaram uma dose de 3 mg de eszopiclona exibiram grave comprometimento psicomotor e de memória 7,5 horas depois e que habilidades de

condução, memória e coordenação podem permanecer comprometidas até 11 horas depois.

O zaleplon tem uma meia-vida muito curta (1 hora) e é indicado para insônia no início do sono em doses que variam de 5-20 mg. Também pode ser usado para insônia para manutenção do sono, se tomado no momento do despertar durante a noite. No entanto, o paciente deve reservar pelo menos 4 horas para o sono restante, a fim de evitar possíveis sedações durante o dia.

As seguintes precauções gerais devem ser tomadas ao usar hipnóticos sedativos:

- ✓ A terapia deve ser instituída com uma dose baixa e mantida com a menor dose efetiva.
- ✓ O uso noturno contínuo deve ser evitado; os pacientes devem ser incentivados a usá-los somente quando realmente necessário.
- ✓ O uso por mais de 2-4 semanas deve ser evitado, se possível.
- ✓ Aconselhe os pacientes a permitir pelo menos 8 horas de sono.
- ✓ O comprometimento dos hipnóticos sedativos pode estar presente, apesar de se sentir totalmente acordado.
- ✓ Hipnóticos com início rápido de ação, como zolpidem ou zaleplon, são preferíveis quando o problema é no início do sono.
- ✓ Se o problema estiver no sono, um hipnótico com uma taxa de eliminação mais lenta pode ser mais apropriado (por exemplo, temazepam, estazolam, flurazepam).
- ✓ Se o paciente estiver deprimido, um antidepressivo com propriedades sedativas, como trazodona, mirtazapina ou amitriptilina, pode ser preferível a um medicamento hipnótico.
- ✓ Os hipnóticos nunca devem ser usados com álcool.
- ✓ Em geral, a gravidez é uma contra-indicação.
- ✓ Os benzodiazepínicos devem ser evitados em pacientes com apneia do sono conhecida ou possível.
- ✓ Doses mais baixas devem ser usadas em pacientes idosos.

A farmacoterapia hipnótica a longo prazo pode ser necessária em pacientes com insônia grave ou resistente ao tratamento ou distúrbios comórbidos crônicos, mas o

acompanhamento deve incluir avaliação regular da necessidade, eficácia e efeitos adversos. [1] A administração a longo prazo de hipnóticos pode ser intermitente, conforme necessário, ou noturno. Se possível, durante o tratamento prolongado, os pacientes devem receber um teste adequado da TCC.

Esses agentes devem ser usados com cautela em pacientes com histórico de síndrome do sono insuficiente, particularmente em pacientes propensos ao uso de álcool, uma vez que esse grupo pode estar predisposto ao desenvolvimento de parassônias (por exemplo, sonolência ou distúrbio alimentar relacionado).

Na maioria dos pacientes, o risco de dependência é baixo. Poucos pacientes aumentam a dose ou usam o medicamento com mais frequência do que o prescrito. Roehrs et al não encontraram aumento de dose após 12 meses de uso noturno de zolpidem por pacientes com insônia primária. No entanto, hipnóticos sedativos devem ser evitados em pacientes com histórico de abuso de substâncias.

A insônia rebote pode se desenvolver quando um sedativo-hipnótico é retirado abruptamente. É mais provável que isso ocorra com doses maiores e com os agentes de ação curta. O uso de doses menores e a redução gradual da droga podem evitar a insônia. A diretriz da AASM afirma que essas medidas são auxiliadas pela CBT simultânea para insônia (CBT-I).

Suvorexant:

Suvorexant (Belsomra) foi aprovado pelo FDA em agosto de 2014 e é o primeiro antagonista de receptores de orexina para insônia. É indicado para o tratamento da insônia caracterizada por dificuldades no início do sono e / ou manutenção do sono. O sistema de sinalização do neuropeptídeo orexin é um promotor central da vigília. Pensa-se que o bloqueio da ligação dos neuropeptídeos promotores da vigília orexina A e orexina B aos receptores OX1R e OX2R pelo suvorexant suprime a unidade de vigília. A aprovação foi baseada em três ensaios clínicos envolvendo mais de 500 participantes. A dose recomendada é de 10 mg para a maioria dos pacientes. Após a ingestão de 20 mg, observou-se comprometimento da direção no dia seguinte.

A Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) recomenda que o suvorexant seja usado como tratamento para insônia na manutenção do sono, em oposição a nenhum tratamento.

Ramelteon:

Ramelteon (Rozerem), um agonista do receptor de melatonina, é aprovado pelo FDA para uso em pessoas com insônia. Demonstrou-se que não tem potencial para abuso e, como tal, é o primeiro medicamento não prescrito disponível nos Estados Unidos para o tratamento da insônia.

Ramelteon é um agonista específico do receptor de melatonina que se liga aos receptores de melatonina MT1 e MT2. Tem uma meia-vida de 1-3 horas. O receptor MT1 atenua o sinal de alerta do relógio do núcleo supraquiasmático (SCN) e a fase do receptor MT2 muda (avança) o relógio do SCN para promover o sono.

Ensaio controlados mostraram uma diminuição na latência do sono, mas nenhuma alteração no tempo de vigília após o início do sono e nenhum efeito residual na manhã seguinte. Além disso, os estudos realizados até agora em pacientes idosos não demonstraram comprometimento do equilíbrio noturno, mobilidade ou memória.

Este medicamento é adequado para pacientes com insônia no início do sono, principalmente para pacientes idosos com distúrbios da marcha que apresentam um risco aumentado de quedas e em pacientes com histórico de abuso de substâncias. A dose inicial típica é de 8 mg antes de dormir. Ramelteon não é eficaz para insônia na manutenção do sono. O AASM recomenda ramelteon para o tratamento da insônia no início do sono (versus nenhum tratamento).

Antidepressivos Sedativos:

Embora exista uma escassez de dados clínicos sobre o uso de antidepressivos sedativos para o tratamento da insônia primária sem transtornos do humor, esses agentes ainda são às vezes utilizados. Antidepressivos tricíclicos sedativos, como amitriptilina, nortriptilina e doxepina, e o fármaco tetracíclico mirtazapina foram utilizados.

Muitos médicos acreditam que os antidepressivos sedativos têm menos efeitos adversos do que os agonistas dos receptores não benzodiazepínicos. No entanto, este não é o caso. Drogas tricíclicas e mirtazapina podem causar sedação diurna, ganho de peso, boca seca, hipotensão postural e arritmias cardíacas. Trazodona pode causar priapismo nos homens, sedação diurna e hipotensão.

A eficácia e a segurança da doxepina em baixa dose foram demonstradas em 2 ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, de grupo paralelo e controlado por

placebo. Pensa-se que a doxepina em baixa dose é um hipnótico que funciona principalmente através de um efeito anti-histamínico.

Roth et al relataram que baixas doses de doxepina (6 mg) proporcionaram melhorias significativas no início do sono, manutenção, duração e qualidade, além de parecer reduzir os despertares matinais. Esses pesquisadores usaram um efeito de primeira noite combinado com um avanço de fase de 3 horas para induzir insônia transitória em adultos saudáveis. A incidência de eventos adversos foi comparável ao placebo.

Em um estudo de 12 semanas de pacientes idosos com insônia primária crônica, Krystal et al relataram que uma dose noturna de 1 mg ou 3 mg de doxepina resultou em melhorias significativas e sustentadas na maioria dos endpoints de insônia, incluindo manutenção do sono e despertares matinais. Não houve evidência de sedação residual no dia seguinte ou outros efeitos adversos significativos. A eficácia foi avaliada usando polissonografia, relatórios de pacientes e avaliações clínicas.

Anti-Histamínicos:

Os anti-histamínicos são o principal ingrediente dos auxiliares do sono vendidos sem receita (OTC) e são o ingrediente das fórmulas para resfriado e sinusite vendidos como medicamentos para uso na hora de dormir. No entanto, anti-histamínicos comuns (isto é, antagonistas do receptor H1 de primeira geração, como difenidramina, hidroxizina e doxilamina) não são indicados para o tratamento da insônia.

Zhang et al relataram que uma dose noturna de 50 mg de difenidramina resultou em um efeito sedativo residual no dia seguinte. Este estudo cruzado, duplo-cego, controlado por placebo e utilizado tomografia por emissão de pósitrons (PET) para uma medição objetiva do efeito residual.

Embora os anti-histamínicos H1 tenham efeitos sedativos em indivíduos saudáveis, nenhum estudo estabeleceu uma faixa de dose eficaz para o efeito hipnótico desses agentes em pacientes com insônia. Esses agentes podem ter algum benefício subjetivo, mas a eficácia e segurança a longo prazo não foram demonstradas. Portanto, seu uso regular em indivíduos com insônia não é recomendado.

Melatonina:

A melatonina também se tornou um popular auxílio para dormir. A melatonina é um hormônio natural secretado pela glândula pineal. A concentração de melatonina é mais alta no sangue durante períodos normais de sono e mais baixa durante períodos normais de vigília. O consenso geral é que a melatonina administrada durante o horário normal de vigília possui propriedades hipnóticas.

No entanto, o momento da administração noturna é crítico para a ocorrência de um efeito hipnótico ou cronobiológico. A melatonina administrada no início da noite parece aumentar o tempo de sono; no entanto, a administração 30 minutos antes da hora de dormir normal não resultou em uma latência diminuída do sono ou em um aumento no tempo de sono.

A maioria dos estudos sobre melatonina tem sido pequena e de duração limitada, e os resultados conflitaram um pouco, com vários estudos mostrando efeito limitado ou nenhum efeito. A maioria dos dados, no entanto, parece sugerir que a melatonina ingerida antes de dormir diminui a latência do sono, pode aumentar o tempo total de sono e envolver ritmos circadianos irregulares.

Estudos de melatonina em indivíduos com insônia crônica não demonstraram mudanças objetivas nos hábitos de sono dos pacientes ou alterações de humor ou alerta no dia seguinte ao tratamento. Além disso, uma relação dose-resposta não foi determinada. A melatonina OTC também é vendida em doses muito superiores às que ocorrem naturalmente no sangue. A diretriz da AASM de 2008 observa uma relativa falta de dados de segurança e eficácia e, portanto, afirma que a melatonina não é recomendada para o tratamento da insônia crônica.

Alguns estudos, no entanto, sugerem um possível papel da melatonina em idosos. Em um estudo de 2010, Wade et al determinaram que a melatonina de liberação prolongada (2 mg) melhorou a latência do sono e parâmetros adicionais de sono e diurnos em pacientes com 65 anos de idade ou mais. Essas melhorias foram mantidas ou aprimoradas por um período de 6 meses, sem sinais de tolerância. [94]

Um ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo, realizado por Rondanelli et al., Em residentes de uma instituição de cuidados de longa duração, descobriu que uma dose noturna de melatonina, combinada com magnésio e zinco, parecia melhorar a qualidade de sono e qualidade de vida dos residentes. O suplemento, contendo 5 mg

de melatonina, 225 mg de magnésio e 11,25 mg de zinco, foi administrado 1 hora antes de dormir.

A melatonina não é recomendada pelo AASM para o início do sono ou insônia para manutenção do sono.

Medicamentos alternativos e fitoterápicos:

Medicamentos alternativos e à base de plantas também foram experimentados no tratamento da insônia. O extrato da raiz de valeriana é o mais amplamente utilizado e estudado desses agentes. Uma meta-análise de 2006 de 16 ensaios clínicos randomizados e controlados de valeriana para o tratamento da insônia teve resultados conflitantes. Os dados reunidos pareciam mostrar evidências de melhora no sono; no entanto, os autores observaram um possível viés de publicação que pode ter contribuído para esse resultado.

Uma metanálise de 2010 de 18 ensaios clínicos randomizados e controlados de valeriana para o tratamento da insônia não detectou viés de publicação. No entanto, embora os resultados sugiram que a valeriana pode ser eficaz para a melhora subjetiva da insônia, sua eficácia não foi demonstrada com medidas quantitativas ou objetivas.

Um estudo randomizado e controlado por placebo de Taavoni et al descobriu que a valeriana melhora a qualidade do sono em mulheres com menopausa que sofrem de insônia. Os pacientes do grupo de tratamento receberam 530 mg de extrato de valeriana concentrado duas vezes ao dia durante 4 semanas.

Outros remédios à base de plantas, como camomila e erva de São João, não demonstraram eficácia para insônia. Além disso, riscos potenciais foram associados ao uso de alguns remédios de venda livre, como dogwood, kava kava, álcool e L-triptofano. Por esses motivos, a diretriz da AASM de 2017 afirma que valeriana e outros medicamentos alternativos ou fitoterápicos não são recomendados para o tratamento de insônia crônica.

Acupressão para Insônia:

Um estudo longitudinal de Sun et al descobriu que o tratamento de acupressão pode melhorar a insônia, com efeitos que duram após o final da intervenção. Em um estudo randomizado e controlado de 50 residentes em instituições de longa permanência, 5 semanas de acupressão padrão nos pontos HT7 (Shenmen) de ambos

os pulsos reduziram significativamente a insônia, com o benefício persistindo por até 2 semanas depois.

Dispositivos

Em junho de 2016, o FDA aprovou um dispositivo de prescrição para pacientes com insônia, o Cerêve Sleep System, que ajuda a reduzir a latência nos estágios 1 e 2, mantendo a testa fresca. Esse dispositivo surgiu como resultado de estudos que mostraram que em pacientes com insônia, o córtex frontal permanece ativo, impedindo-os de obter um sono mais profundo e restaurador. O sistema consiste em um dispositivo de cabeceira controlado por software que esfria e bombeia fluido para uma almofada na testa que o paciente usa durante a noite. A aprovação foi baseada em três estudos clínicos que incluíram mais de 230 pacientes em mais de 3800 noites de pesquisa.

Dieta e Exercício

Medidas dietéticas em pacientes com insônia são questões de tempo e evasão. As seguintes recomendações podem ser úteis:

- ✓ Evite bebidas com cafeína no final da tarde ou à noite, pois a atividade estimulante do antagonismo da adenosina pode promover a hiperexcitação.
- ✓ Evite álcool à noite, pois isso pode piorar a respiração com distúrbios do sono, levando a despertares frequentes; além disso, enquanto o álcool promove o sono no início da noite, leva a mais perturbações do sono no final da noite.
- ✓ Evite refeições grandes antes de dormir, particularmente com doença do refluxo gastroesofágico ou atraso no esvaziamento gástrico.

O exercício no final da tarde ou no início da noite (pelo menos 6 horas antes de dormir) pode promover o sono. No entanto, atividades físicas vigorosas no final da noite (<6 horas antes de dormir) podem piorar a insônia.

Tratamento da insônia em pacientes idosos

A satisfação do sono diminui com a idade. Provavelmente, isso está relacionado a alterações no sono associadas à idade, como diminuição do sono por ondas lentas, aumento do tempo acordado após o início do sono e tendência a ir dormir cedo e acordar cedo. Embora a soneca seja altamente prevalente entre os idosos, ela não tem sido consistentemente correlacionada com distúrbios do sono.

No entanto, o envelhecimento não deve ser considerado a explicação para a insônia. Vários fatores afetam o sono em idosos, incluindo noctúria, síndromes dolorosas e muitos distúrbios médicos (por exemplo, insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença de Parkinson). Outros fatores incluem síndrome das pernas inquietas, apneia do sono (todas com frequência aumentada em idosos), demência e, frequentemente, alteração de fatores situacionais, como aposentadoria, luto ou dificuldades financeiras, que levam à ansiedade e depressão.

Como em pacientes mais jovens, o tratamento não farmacológico deve ter precedência sobre o tratamento farmacológico. Intervenções psicológicas e comportamentais são eficazes em adultos mais velhos, de acordo com as diretrizes da AASM de 2008. Um estudo randomizado e controlado de 16 semanas de Reid et al descobriu que a atividade aeróbica e a higiene do sono melhoravam a qualidade do sono, o humor e a qualidade de vida em idosos com insônia crônica.

Em pacientes idosos, hipnóticos devem ser prescritos com cautela e em doses mais baixas do que para pacientes mais jovens. Os medicamentos tendem a ter um efeito mais longo em pacientes idosos como resultado de alterações no metabolismo e na eliminação. Isso pode levar a um aumento da incidência de quedas e fraturas ósseas resultantes à noite (se o paciente acordar para usar o banheiro quando não estiver totalmente acordado ou atáxico) e diminuir o estado de alerta e desempenho durante o dia (incluindo o aumento da incidência de acidentes de automóvel).

Consultas

Os médicos da atenção primária devem ser capazes de diagnosticar e tratar insônia transitória ou de curto prazo. A insônia crônica geralmente é mais difícil de tratar, e o encaminhamento a um especialista pode ser indicado. Pacientes com

condições médicas comórbidas podem se beneficiar do encaminhamento ao especialista apropriado.

Os pacientes devem ser encaminhados para um especialista em sono nos seguintes casos:

- ✓ Se a história sugerir apneia obstrutiva do sono ou síndrome das pernas inquietas / distúrbio periódico do movimento das pernas.
- ✓ Nos casos de insônia primária, principalmente se for insônia psicofisiológica e de longa duração.
- ✓ O paciente necessita de hipnóticos sedativos diários ou quase diários para insônia por 30 dias ou mais.

Muitos centros de sono têm um psicólogo especializado no tratamento da insônia. As vantagens incluem a experiência em técnicas cognitivo-comportamentais e o fornecimento de educação para o sono, maior tempo disponível para o acompanhamento muitas vezes necessário e a capacidade de verificar se outros fatores psicológicos estão presentes e que podem precisar de avaliação adicional por um psiquiatra.

Os pacientes com histórico de depressão devem ser tratados com um antidepressivo ou encaminhados a um psiquiatra, com base no nível de conforto do médico no tratamento da depressão, na gravidade da depressão e na resposta à terapia. Além disso, pacientes com histórico de abuso de substâncias ou outro distúrbio psiquiátrico importante também devem ser encaminhados a um psiquiatra.