

Insônia e depressão: aspectos neurobiológicos e tratamento

Insomnia and depression: neurobiological aspects and treatment

Insomnio y depresión: aspectos neurobiológicos y tratamiento

- 1 Márcio Andrei Zanini  [ORCID](#) - [Lattes](#)
- 2 Camilla Moreira de Sousa Pinna - [ORCID](#) - [Lattes](#)
- 3 Rafael Brandes Lourenço - [ORCID](#) - [Lattes](#)
- 4 Flávia Zuccolotto dos Reis - [ORCID](#) - [Lattes](#)
- 5 Daniel Guilherme Suzuki Borges - [ORCID](#) - [Lattes](#)
- 6 Glícia Prates Santana - [ORCID](#) - [Lattes](#)
- 7 Regina Margis - [ORCID](#) - [Lattes](#)
- 8 Almir Ribeiro Tavares Júnior - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Filiação dos autores: **1** [Preceptor da Residência Médica em Psiquiatria, IAMSPE; Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo, SP, Brasil]; **2** [Preceptora da Residência Médica em Psiquiatria do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil]; **3** [Doutorando em Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil]; **4,7** [Psiquiatra com certificação em Medicina do Sono pela AMB-CFM, São Paulo, SP, Brasil]; **5** [Médico Assistente ASONO – IPq, Hospital das Clínicas, HC, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, FMUSP, São Paulo, SP, Brasil]; **6** [Psiquiatra com certificação em Medicina do Sono pela AMB-CFM, Vitória da Conquista, BA, Brasil]; **8** [Professor de Neurociências e Psiquiatria, Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil]

Editor Chefe responsável pelo artigo: Alexandre Martins Valença

Contribuição dos autores segundo a [Taxonomia CRediT](#): Zanini MA, Pinna CMS, Tavares Júnior AR [1,10,13,14], Lourenço RB, Reis FZ, Borges

DGS, Santana GP, Margis R [13,14]

Conflito de interesses: declaram não haver

Fonte de financiamento: declaram não haver

Parecer CEP: não se aplica

Recebido em: 29/08/2024

Aprovado em: 13/12/2024

Publicado em: 17/01/2025

Como citar: Zanini MA, Pinna CMS, Lourenço RB, Reis FZ, Borges DGS, Santana GP, Margis R, Tavares Júnior AR. Insônia e depressão: aspectos neurobiológicos e tratamento. Debates em Psiquiatria, Rio de Janeiro. 2025;15:1-28. <https://doi.org/10.25118/2763-9037.2025.v15.1332>

RESUMO:

Introdução: A relação bidirecional entre sono e depressão é amplamente conhecida e descrita na literatura, bem como observada na prática clínica. A insônia, além de fazer parte dos critérios diagnósticos da depressão, se apresenta como um fator de risco para episódio depressivo, prediz menor resposta ao tratamento, aumento do risco de recidivas e associa-se a uma maior gravidade do quadro em pacientes com transtorno depressivo. Para um tratamento adequado se faz fundamental o entendimento dessas entidades e os aspectos envolvidos neste cenário. **Objetivo:** Avaliar os principais aspectos da relação insônia e depressão bem como o que há de disponível para tratamento adequado e eficaz dessas entidades. **Método:** Trata-se de uma revisão narrativa acerca da relação entre insônia e depressão, englobando fatores neuroquímicos, moleculares, cronobiológicos, epidemiológicos e terapêuticos. **Resultados:** Insônia e depressão compartilham anomalias em alguns sistemas neurotransmissores e vias cerebrais. A hiperatividade do sistema ativador reticular ascendente (SARA) é comum a ambas as condições. Alterações no ritmo circadiano e em parâmetros polissonográficos também são encontradas em indivíduos com quadro depressivo. Ainda, estudos epidemiológicos demonstram que a depressão é um importante preditor de insônia de forma recíproca. **Conclusões:** Com base nas diversas confluências fisiológicas, moleculares, genéticas e psicológicas, insônia e depressão se influenciam mutuamente. O uso das ferramentas farmacológicas e não farmacológicas com foco no manejo eficaz destas duas condições se faz mandatório para redução da gravidade e cronificação global do quadro, objetivando legítimo êxito no tratamento.

Palavras-chave: transtorno depressivo, distúrbios do início e da manutenção do sono, insônia

ABSTRACT:

Introduction: The bidirectional relationship between sleep and depression is widely known and described in the literature, as well as observed in clinical practice. Insomnia, in addition to being part of the diagnostic criteria for depression, shows itself as a risk factor for a depressive episode, predicts a lower response to treatment, increased risk of relapses and is associated with a greater severity of the condition in patients with depressive disorder. For adequate treatment, it is essential to understand these entities and the aspects involved in this scenario. **Objective:** To evaluate the key aspects of the relationship between insomnia and depression, as well as the available options for their appropriate and effective treatment. **Method:** This is a narrative review about the relationship between insomnia and depression, including neurochemical, molecular, chronobiological and epidemiological factors, articulating with currently available therapy. **Results:** Insomnia and depression share abnormalities in some neurotransmitter systems and brain pathways. Overactivity of the ascending reticular activating system (ARDS) is common to both conditions. Changes in the circadian rhythm and polysomnographic parameters are also found in individuals with depression. Furthermore, epidemiological studies demonstrate that depression is an important predictor of insomnia in a reciprocal way. **Conclusions:** Based on the various physiological, molecular, genetic and psychological confluences, insomnia and depression influence each other. The use of pharmacological and non-pharmacological tools focusing on the effective management of these two conditions is mandatory to reduce the severity and global chronification of the condition, aiming for legitimate treatment success.

Keywords: depressive disorder, sleep initiation and maintenance disorders, insomnia

RESUMEN:

Introducción: La relación bidireccional entre el sueño y la depresión es bien reconocida tanto en la literatura científica como en la práctica clínica. El insomnio no solo se incluye como parte de los criterios diagnósticos de la depresión, sino que también actúa como un factor de riesgo para

episódios depressivos. Además, se ha observado que el insomnio predice una menor respuesta al tratamiento, incrementa el riesgo de recaídas y se asocia con una mayor severidad en aquellos pacientes que presentan un trastorno depresivo. Para lograr un tratamiento adecuado, resulta esencial entender estas condiciones y los factores que intervienen en este contexto.

Objetivo: Evaluar los aspectos clave de la relación entre insomnio y depresión, así como las opciones disponibles para su tratamiento adecuado y eficaz. **Método:** Se trata de una revisión narrativa sobre la relación entre el insomnio y la depresión, abarcando aspectos neuroquímicos, moleculares, cronobiológicos y epidemiológicos, y cómo estos se relacionan con las opciones terapéuticas disponibles en la actualidad.

Resultados: El insomnio y la depresión comparten anomalías en algunos sistemas de neurotransmisores y vías cerebrales. La hiperactividad del sistema activador reticular ascendente (SARA) es común a ambas condiciones. Alteraciones en el ritmo circadiano y en parámetros polisomnográficos también se encuentran en individuos con cuadros depresivos. Además, investigaciones epidemiológicas indican que la depresión actúa como un fuerte predictor del insomnio, estableciendo una relación recíproca entre ambas condiciones. **Conclusiones:** Basado en las diversas confluencias fisiológicas, moleculares, genéticas y psicológicas, el insomnio y la depresión se influyen mutuamente. Es indispensable aplicar tanto enfoques farmacológicos como no farmacológicos para manejar de manera efectiva estas dos condiciones, reduciendo así su gravedad y el riesgo de cronificación, con el fin de obtener resultados óptimos en el tratamiento.

Palabras clave: trastorno depresivo, trastornos del inicio y del mantenimiento del sueño, insomnio

Introdução

O sono é um componente essencial da saúde física e mental, desempenhando um papel crucial na restauração do organismo e na regulação de funções fisiológicas indispensáveis à vida. Estruturado em ciclos alternados de sono REM (Rapid Eye Movement) e sono NREM (não REM), que ocorrem aproximadamente de 4 a 6 vezes por noite, o sono também é vital para processos como a produção hormonal, a modulação da resposta inflamatória e a eliminação de resíduos do sistema nervoso central. Além desses aspectos fisiológicos, o sono exerce um impacto profundo no processamento emocional e nas funções cognitivas, como

memória e atenção, evidenciando sua influência direta sobre o bem-estar mental [1 - 4].

As interações entre sono e saúde mental são amplamente documentadas, especialmente no contexto de transtornos como a depressão. A relação bidirecional entre essas condições é notória: transtornos do sono frequentemente agravam sintomas depressivos, enquanto a depressão, por sua vez, está associada a queixas recorrentes de insônia, sono fragmentado e não reparador [5].

A insônia, uma das manifestações mais prevalentes na população adulta, afeta cerca de um terço dos indivíduos, dos quais 6 a 10% preenchem critérios diagnósticos formais para o transtorno. Entre esses pacientes, 40 a 50% apresentam transtornos mentais comórbidos, sendo a depressão uma das condições mais frequentes [6]. Em contextos clínicos, a situação é ainda mais alarmante: até 90% dos pacientes diagnosticados com depressão relatam dificuldades significativas relacionadas ao sono, como dificuldade para iniciar ou manter o sono. Esses dados sublinham a gravidade do problema, com repercussões que vão além da esfera individual, impactando negativamente a qualidade de vida e gerando demandas significativas para os sistemas de saúde. A insônia não tratada não apenas exacerba os sintomas depressivos como também aumenta o risco de recaídas e complicações a longo prazo [7, 8].

Apesar dos avanços no entendimento da relação entre insônia e depressão, existem lacunas importantes no conhecimento. A maioria dos estudos aborda essas condições de forma isolada, deixando de explorar plenamente os mecanismos subjacentes que as conectam e suas implicações para abordagens terapêuticas integradas. Além disso, há uma escassez de evidências sobre como intervenções específicas para insônia podem simultaneamente beneficiar os sintomas depressivos, especialmente em longo prazo. Essa carência de informações reforça a necessidade de pesquisas mais abrangentes, que considerem a interação dinâmica entre insônia e depressão e contribuam para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes.

Diante desse contexto, este artigo tem como objetivo explorar os principais aspectos da relação entre insônia e depressão, identificando os desafios clínicos e terapêuticos associados, além de revisar as opções de tratamento disponíveis. Para orientar a análise, são propostas questões de pesquisa

centrais: quais mecanismos explicam a conexão entre insônia e depressão? De que forma intervenções específicas para insônia podem impactar positivamente os sintomas depressivos? E quais estratégias terapêuticas integradas apresentam maior eficácia no tratamento dessas condições de maneira conjunta? Essas questões não apenas direcionam esta revisão narrativa, mas também buscam preencher lacunas críticas no conhecimento atual, contribuindo para o avanço teórico e prático no manejo dessas condições frequentemente associadas.

Método

Trata-se de uma revisão narrativa acerca da relação entre insônia e depressão, englobando fatores neuroquímicos, moleculares, cronobiológicos e epidemiológicos, articulando-se com a terapêutica disponível atualmente. Para a seleção das referências, utilizou-se como método a escolha de estudos publicados em língua inglesa no [PUBMED](#) e indexados na base de dados [MEDLINE](#). A apuração foi baseada na apreciação qualitativa e na relevância dos textos a partir da experiência dos autores, considerando trabalhos publicados durante o ano de 2007 até 2023. Acrescentou-se às referências livros que pudessem contribuir para o exposto nessa revisão.

Resultados e discussão

A incidência da depressão vem aumentando globalmente, sendo a terceira principal contribuição para a carga global de doenças, sendo que em países industrializados, 25 % dos indivíduos irão ter ao menos um episódio depressivo [9]. Há evidências dos impactos da urbanização e industrialização no sono, com tendência a postergação do horário de dormir e conseqüente redução do tempo total de sono, sugerindo que as cidades possam ter se tornado verdadeiros "laboratórios de insônia" [10 - 13].

A cultura tem uma influência importante em como o sono e a insônia são considerados. Na cultura japonesa, por exemplo, existe um fenômeno chamado "Inemuri" que é a prática de dormir em público e no trabalho. Culturas ibéricas e do sudeste asiático praticam a "siesta", um cochilo curto após o almoço, principalmente no calor. Já na cultura ocidental moderna, em ambientes corporativos competitivos, dormir pouco e trabalhar mais, é visto como adequado e até mesmo gerador de admiração. Além disso, os países ocidentais praticam um horário social mais rígido, que começa cedo pela manhã, o que não favorece indivíduos de cronotipo vespertino, podendo precipitar a insônia. Medidas para mitigar a insônia também

podem ser diferentes, onde culturas orientais preferem meditação e chás, enquanto culturas ocidentais estão mais propensas a escolher medicamentos [10].

Há muitos anos, a interface entre insônia e depressão é encontrada sob diversos aspectos na literatura. O presente artigo traz dados relevantes para a compreensão do tema em sua gênese, correlação e terapêutica.

A insônia faz parte dos critérios diagnósticos da depressão [6], e é um valioso parâmetro de seguimento, sendo associada a maior gravidade, menor resposta ao tratamento, a pensamentos suicidas e a um risco maior de recidivas [7, 8, 14].

O [Quadro 1](#) apresenta os critérios diagnósticos para o transtorno de insônia [6].

Entre as diversas teorias que se propõem a esclarecer as causas da insônia, o modelo dos 3 "P" desenvolvido por Spielman, descreve fatores predisponentes, precipitantes e perpetuadores, relevantes para o desenvolvimento e a manutenção da insônia. Os fatores predisponentes são traços genéticos e condições fisiológicas e psicológicas, que conferem suscetibilidade a alguns indivíduos. Os fatores precipitantes se referem a situações de vida estressantes, sejam ambientais ou psicológicas, que desencadeiam a insônia. Os fatores perpetuadores são comportamentos e crenças adquiridas que sustentam o quadro de insônia [15]. De acordo com esta teoria, a depressão, que representa uma situação claramente estressante e disruptiva na vida de um indivíduo, envolvendo pensamentos e hábitos disfuncionais, pode ser compreendida tanto como um fator desencadeante quanto um fator perpetuador da insônia.

Estudos com exames de polissonografia que compararam pacientes deprimidos não medicados, com controles saudáveis, demonstraram que os pacientes com depressão apresentam aumento na latência do sono, despertam mais vezes ao longo da noite, passam mais tempo na cama e têm a eficiência do sono reduzida. Os estágios do sono também são alterados, com aumento dos estágios N1 e N2, redução do estágio N3 e alterações na estrutura do sono REM: redução da latência, aumento da densidade e aumento da quantidade total ao longo da noite [9].

Sustentando a hipótese da relação bidirecional entre insônia e depressão, além da insônia se apresentar como sintoma e parâmetro de gravidade dos quadros depressivos, também é descrita como um fator de risco que aumenta em 2 vezes a chance do desenvolvimento de depressão [16], conforme corroborou uma metanálise que englobou 34 estudos de coorte com um total de 172.000 indivíduos ao longo de 60 meses seguimento [17].

Tomaso, Johnson e Nelson [5] conduziram uma metanálise de estudos que avaliaram o efeito da privação do sono no humor, emoções e regulação emocional. Os resultados evidenciam que o sono insuficiente aumenta a intensidade dos afetos negativos, reduz os afetos positivos e prejudica o gerenciamento adaptativo das emoções [Figura 1].

Um estudo longitudinal populacional examinou a associação entre a qualidade do sono autorreferida com sintomas de depressão, e risco de aposentadoria por invalidez devido a transtornos depressivos em uma amostra de gêmeos (n = 12.063 indivíduos), categorizando os voluntários pela qualidade do sono em 1975 e 1981 e reavaliando-os quanto aos desfechos em 1991. Observou-se que sono de má qualidade no início do estudo ou ao longo do seguimento foi associado a um maior risco de depressão e aposentadoria por invalidez [18].

Mecanismos neuroquímicos

Insônia e depressão compartilham anomalias em alguns sistemas neurotransmissores e vias cerebrais. A depressão é o resultado da combinação de fatores genéticos e ambientais, que desencadeiam disfunções nos sistemas neurotransmissores monoaminérgicos (serotonina, noradrenalina e dopamina) e a consequente eclosão dos sintomas depressivos [19]. O sistema monoaminérgico, em conjunto com os sistemas histaminérgico, orexinérgico e acetilcolinérgico, faz parte do Sistema Ativador Reticular Ascendente (SARA), que é a estrutura cerebral responsável pelo estado de vigília [1, 20]. Nos indivíduos que sofrem de insônia, o SARA se mantém excessivamente ativo à noite, sustentando o estado de hipervigilância, que é incompatível com sono [20]. A hiperatividade do SARA também está presente nos pacientes com depressão, ocasionando um estado de hipervigilância com excitação cognitiva, emocional e física [Figura 2].

Outra alteração compartilhada pela depressão e a insônia é a conectividade ineficiente do circuito que envolve a Amígdala e Córtex Cingulado Anterior,

que além de ser uma das vias envolvidas no humor depressivo, também tem relação com as alterações características na estrutura do sono REM. Os pacientes deprimidos caracteristicamente têm uma capacidade reduzida para implementar estratégias eficientes de enfrentamento a eventos estressores, traço compartilhado pelos insones crônicos. A hipoatividade do córtex pré-frontal dorsolateral é a responsável por esta deficiência [7, 9, 21].

Alterações na expressão gênica de alguns clock genes, que são os responsáveis pelos mecanismos moleculares intracelulares envolvidos na ritmicidade circadiana, são detectadas em pacientes deprimidos [22]. Os genes BMAL1, Period3 e Timeless têm a sua expressão alterada em pacientes com transtorno bipolar e depressão unipolar. Indivíduos com polimorfismos do gene Period3 apresentam uma resposta reduzida aos antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina. A expressão gênica reduzida do Per2 está associada à deficiência na síntese de dopamina [23]. Algumas intervenções – como a privação de sono e as doses baixas de quetamina – estão ligadas a uma rápida resposta antidepressiva. Estas duas modalidades terapêuticas alteram a expressão gênica de um grupo de clock genes – BMAL1, Per1, Per2, Per3, Cry1 e Cry2 e se especula que este efeito sobre os genes circadianos seja uma das razões para a rápida resposta antidepressiva [24].

Depressão e ritmos circadianos

Além dos sintomas de humor característicos, alterações dos ritmos circadianos, também estão presentes na depressão. Os ritmos circadianos são eventos físicos, mentais e comportamentais que se repetem em períodos de aproximadamente 24 horas (podendo variar entre 20 a 28 horas), e sistemas temporizadores, centrais e periféricos, coordenam os diferentes ritmos biológicos. A organização do sistema circadiano implica em estímulo ambiental (ou Zeitgeber, do alemão Zeit=tempo, geber=doador) interagindo com componentes endógenos, resultando em uma ritmicidade endógena. O ciclo claro-escuro, associado ao dia e a noite, é o principal Zeitgeber em mamíferos. Este sistema temporizador circadiano oferece uma estrutura temporal para nossa biologia funcionar efetivamente e dita o ritmo de praticamente todas as oscilações que acontecem no nosso organismo — na temperatura corporal, na pressão arterial, nos níveis de hormônios, na produção de urina, na frequência cardíaca. O sistema temporizador circadiano fornece uma orientação ao

organismo em relação a melhor hora do dia para as atividades, como dormir, comer e trabalhar [1, 25].

Disrupções dos ritmos circadianos são frequentes na depressão. Na comparação com adultos jovens saudáveis, os pacientes com depressão apresentam atraso de fase do sono, na qual o indivíduo tende a adormecer 2 a 3 horas mais tarde que normal, além de ter dificuldade para acordar e ser produtivo pela manhã. Outras alterações nos ritmos circadianos na depressão são: prejuízo na redução da temperatura corporal durante o sono; redução do pico noturno de melatonina; manutenção de níveis elevados de cortisol ao longo das 24h do dia em vez de sua habitual redução no sono [24].

Existe um ritmo circadiano endógeno do afeto negativo, que atinge um pico durante a noite, e o sono tem um efeito protetor sobre tais afetos, reduzindo a sua intensidade. Pacientes que apresentam atraso de fase do sono tendem a apresentar sintomas depressivos mais graves, menor resposta aos medicamentos antidepressivos e maior risco de suicídio. Indivíduos de cronotipo vespertino ou noturno, que apresentam maior nível de energia à noite, têm maior risco de desenvolver depressão em comparação a indivíduos matutinos [26].

Sono, depressão e suicídio

Em 25 anos (de 1990 a 2015), 52 artigos haviam sido publicados relacionando sono e suicídio. Mais recentemente, em 7 anos (2016-2023), 136 artigos foram publicados, indicando um crescente interesse científico no assunto. A maior parte das publicações relaciona depressão, insônia e suicídio, explorando aspectos epidemiológicos, clínicos e cognitivos. Uma metanálise de 2019 [27] encontrou dois transtornos específicos mediando a relação entre suicídio e depressão: insônia (risco relativo de 2.29) e transtorno de pesadelos (risco relativo de 4.47). Entretanto, o grau de evidência foi considerado muito baixo, devido a maior parte dos estudos ser observacional. Uma outra análise sistemática levou em conta apenas estudos longitudinais, observando que transtornos do sono, incluindo insônia, predisseram prospectivamente pensamento e comportamento suicidas, produzindo tamanhos de pequeno a médio efeito [28].

As evidências científicas atuais sugerem que as recomendações clínicas para monitorar o sono como um sinal de alerta potencial de risco de suicídio têm base empírica. Não existem estudos robustos que acessem risco de

suicídio a curto prazo, não podendo se comprovar que a insônia seja determinante no risco agudo da tentativa [28].

Uma pesquisa que envolveu uma grande amostra de adultos com depressão e/ou ansiedade e dosagem de marcadores inflamatórios (PCR, IL-6 e TNF alfa) forneceu evidências de que a longa duração do sono (RR ajustado 2.22), os sintomas de insônia (RR ajustado 1.44) e a IL-6 (RR ajustado 1.31) estão relacionados à ideação suicida, enquanto o sono de curta duração relaciona-se com tentativa prévia de suicídio (RR ajustado 1.68) [29].

Uma coorte sueca avaliou insônia em 38.786 sujeitos com uma média de seguimento de 19.2 anos. Interessantemente, o desfecho foi a morte por suicídio. A análise de mediação causal foi realizada para avaliar até que ponto a relação entre a frequência de insônia e risco de suicídio era mediada pela depressão. A insônia só foi associada ao risco de suicídio entre os que obtiveram menos de 7 horas de sono, enquanto nenhuma associação significativa foi observada entre os que dormiam 7 horas/noite ou mais. O efeito total da insônia no contexto de sono curto sobre o risco de suicídio foi de RR 2.85 (95% CI 1,42–5,74). O efeito direto foi de 2.25 (95% CI 1,12–4,54) e o efeito indireto, mediado pela depressão, foi de 1.27 (95% CI 1,05–1,53). Do efeito total, considerou-se que 32% foram mediados pela depressão [30].

Apesar de um corpo de indicadores em importante expansão, o grau de evidência encontrado associando depressão, insônia e suicídio ainda é considerado baixo, sendo necessários novos estudos randomizados e controlados [27, 28].

Abordagens terapêuticas da insônia na depressão

Em pacientes com depressão e insônia, independente do mecanismo envolvido na comorbidade, sabe-se que um transtorno pode contribuir para a manutenção ou até mesmo para o agravamento do outro, dificultando a plena recuperação do indivíduo. Além disso, há evidências de que o tratamento da insônia em pacientes com depressão provoca um efeito positivo no humor e desempenha um papel importante na prevenção de recaídas [9, 31]. Dessa forma, é fundamental que as queixas de insônia sejam investigadas e que uma abordagem terapêutica específica seja implementada, quando necessário. Existem medidas farmacológicas e não-farmacológicas comprovadamente eficazes no tratamento tanto da

depressão quanto da insônia, que podem ser indicadas de acordo com uma avaliação individualizada [9, 32].

Tratamento farmacológico da insônia na depressão

As recomendações brasileiras e internacionais mais recentes sobre o tratamento da insônia primária indicam a abordagem farmacológica como uma opção alternativa quando não há resposta à terapia cognitivo-comportamental para insônia (TCCi) ou quando ela não está disponível. O tratamento farmacológico também pode ser indicado quando se identifica a presença de comorbidades psiquiátricas, porém não há até o momento diretrizes específicas para a farmacoterapia da insônia em pacientes com depressão [33 - 36].

Antidepressivos sedativos como mirtazapina, trazodona e amitriptilina são frequentemente utilizados como promotores de sono, em doses abaixo da faixa terapêutica para depressão [37 - 39]. Entretanto, apenas a doxepina, um antidepressivo tricíclico disponível no Brasil em farmácias de manipulação, é aprovada nos EUA como hipnótico, também em doses subterapêuticas para depressão [34]. Em pacientes com a comorbidade insônia e depressão, o ajuste para doses nas faixas terapêuticas indicadas para a depressão pode ser uma estratégia para o tratamento de ambas as condições com apenas uma substância, minimizando os riscos de interações farmacológicas e efeitos colaterais possíveis com associações [38]. Mirtazapina, amitriptilina e trazodona são exemplos de antidepressivos que mantêm efeitos sedativos proeminentes quando usados em doses terapêuticas para depressão, com redução da latência para o sono e aumento do tempo total de sono [39].

Por outro lado, efeitos colaterais como ganho ponderal, sedação residual e efeitos anticolinérgicos podem limitar o uso dos antidepressivos sedativos em monoterapia para insônia e depressão, sendo necessário que outras estratégias terapêuticas estejam disponíveis [37].

Uma alternativa para a abordagem farmacológica é o uso de antidepressivos que sejam eficazes para a depressão e que tenham melhor perfil de efeitos colaterais em associação com medicações com efeitos sedativos e hipnóticos. Essa recomendação é particularmente benéfica para pacientes com contraindicações, resposta inadequada ou que não toleram o uso de antidepressivos sedativos em doses terapêuticas para depressão [9].

Os inibidores seletivos de recaptção da serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) são os antidepressivos mais utilizados no tratamento da depressão, tendo em vista sua comprovada eficácia e o perfil favorável de efeitos adversos [39]. No entanto, todos os antidepressivos provocam alterações na arquitetura e na continuidade do sono, o que pode levar a prejuízos na qualidade e quantidade do sono em pacientes que os utilizam [38 - 40]. Os efeitos ativadores dos ISRS e dos IRSN podem ser benéficos em pacientes deprimidos com fadiga e sonolência diurna, porém a insônia é um dos efeitos colaterais mais relatados durante o tratamento com essas medicações [38, 41 - 43]. Até 20% dos pacientes em uso fluoxetina queixam-se de insônia [41]. De forma paradoxal, um percentual significativo de indivíduos relata sonolência diurna como efeito colateral da medicação. O mesmo ocorre com outros antidepressivos dessas classes [41 - 43].

Além da insônia e da sonolência diurna, o prescritor deve ainda estar atento para o possível surgimento ou agravamento de outras condições que podem ser induzidas por antidepressivos, como a síndrome das pernas inquietas, bruxismo do sono e parassonias do sono REM (pesadelos, transtorno comportamental do sono REM) [9, 44, 45].

Alterações na arquitetura do sono são frequentes em paciente com depressão, particularmente em relação ao sono REM: diminuição da latência para o sono REM, aumento da duração do sono REM no primeiro ciclo de sono e aumento do percentual de sono REM [39]. Os ISRSs e os IRSNs interferem na arquitetura do sono, e se especula que sua eficácia terapêutica possa decorrer, ao menos em parte, de seus efeitos supressores de sono REM e do aumento do sono delta [38, 40]. A bupropiona, por outro lado, não provoca a supressão do sono REM, podendo inclusive aumentar sua quantidade [38].

O [Quadro 2](#) apresenta os possíveis efeitos dos antidepressivos no sono [39, 40, 44 - 47].

Uma estratégia comumente utilizada no manejo da insônia persistente durante o tratamento com antidepressivos é a associação com um antidepressivo com perfil sedativo, como amitriptilina, doxepina, trazodona ou mirtazapina, tipicamente em baixas doses, o que minimiza a ocorrência de efeitos colaterais [32].

A associação de antidepressivos com antipsicóticos sedativos, como a quetiapina, também é bastante observada na prática clínica [38]. Embora essas medicações não sejam aprovadas por entidades reguladoras para o tratamento da insônia primária, seu uso em pacientes com comorbidades psiquiátricas pode ser indicado, ponderando-se os benefícios e os potenciais efeitos colaterais. Discinesia tardia com antipsicóticos de primeira geração e alterações metabólicas com antipsicóticos de segunda geração são exemplos de efeitos colaterais que limitam a ampla indicação dessas medicações para o tratamento para insônia, e podem ocorrer mesmo com o uso de doses baixas [34, 38].

Estudos sugerem que a associação de moduladores alostéricos positivos do receptor de GABA a antidepressivos pode ser mais efetiva que o uso de antidepressivos em monoterapia, não só para as queixas de insônia, mas também em relação a sintomas depressivos [9, 38]. Essa classe farmacológica inclui benzodiazepínicos como o clonazepam e o triazolam (indisponível no Brasil), e as chamadas “drogas Z” (zolpidem, zopiclona e eszopiclona). Recomenda-se cautela na indicação dessas medicações, tendo em vista o potencial de abuso e dependência, bem como a possibilidade de efeitos colaterais como sedação e aumento do risco de quedas, principalmente em idosos [34, 35].

Mais recentemente, outras classes de medicações foram aprovadas para o tratamento da insônia primária. A ramelteona está indicada para o tratamento da insônia, em especial facilitando o início do sono, e exerce seus efeitos através do agonismo seletivo dos receptores de melatonina MT1 e MT2. Apresenta perfil favorável de efeitos adversos e baixo potencial de abuso. Os antagonistas duais dos receptores de orexina (também conhecida como hipocretina) - suvorexant e daridorexant - são substâncias que produzem efeitos hipnóticos através do antagonismo da orexina, neurotransmissor conhecido por promover vigília. São indicados em casos de insônia inicial e intermediária, porém ainda não estão disponíveis no Brasil [34].

Terapia cognitivo-comportamental (TCC) na depressão

Nos anos 60, o psiquiatra Aaron Beck, de Philadelphia, trabalhando com pacientes portadores de transtornos emocionais, percebeu a importância dos aspectos cognitivos que fundamentam a depressão [48]. Fluxos de pensamentos negativos surgiam automaticamente, visando ao próprio paciente, ao mundo e ao futuro [Figura 3]. O alvo para o trabalho na psicoterapia são as idéias distorcidas e mal-adaptativas. Neste contexto

bases de estratégias psicológicas práticas e eficazes para se abordar a depressão são instituídas partindo do estudo da inter-relação entre cognição, emoção e comportamento. Crenças nucleares (*core beliefs*) disfuncionais, enraizadas e fundamentais acerca de si mesmo se estruturam ao longo da vida. Crenças de desamparo (*helplessness*), desvalor (*unworthiness*) e desamor (*unlovability*) enraizadas dão origem a pensamentos automáticos negativos. O paciente pode aprender a identificar, examinar e modificar as suas distorções de pensamentos, com vistas a passar a processar informações de um modo menos rígido e mais flexível, influenciando assim seu comportamento. Particularmente com o paciente deprimido, um outro aspecto importante no início é promover a sua ativação comportamental, compreendendo um grupo de intervenções que visam redução da letargia e isolamento social [48].

Terapia cognitivo-comportamental na insônia

A TCCi é reconhecida e aceita como tratamento de primeira linha para o tratamento do transtorno de insônia crônica [49]. Sua eficácia já foi demonstrada em diversas metanálises, tendo efeitos comparáveis ao tratamento farmacológico, no entanto, com resultados obtidos de forma mais lenta, podendo ser mais eficaz em longo prazo [50 - 52]. No entanto, atualmente poucos pacientes com insônia recebem essa modalidade terapêutica pela baixa disponibilidade no país de profissionais adequadamente treinados e licenciados para aplicação do tratamento, acarretando a elevação do custo deste.

As principais técnicas utilizadas pela TCC-I são [53]:

- Higiene do sono: visa o estímulo a comportamentos saudáveis que favoreçam o sono, e a abolição dos que atrapalham.
- Restrição de tempo de cama: o tempo de cama é reduzido com a finalidade de aumentar a pressão de sono e, com isso, aprofundar o mesmo e diminuir número de despertares noturnos. Esse tempo é definido a partir dos dados que o paciente fornece em diários de sono e escores obtidos nos mesmos. A restrição de tempo de cama é contraindicada em condições em que privação de sono possa causar desestabilização, como transtornos psicóticos, transtorno afetivo bipolar e epilepsia.
- Compressão de sono: semelhante à técnica anterior, com a diferença que a restrição de cama se dá de modo gradual.
- Controle de estímulos: intervenção que visa fortalecer o condicionamento da cama e quarto com processo de sono, restringindo outros comportamentos que não sejam dormir ou relação sexual.

- Reestruturação cognitiva: trabalha crenças distorcidas e expectativas irreais em relação ao sono.
- Intenção paradoxal: menos utilizada, é uma estratégia utilizada para reduzir ansiedade em relação ao sono por meio desvio de foco, nesse caso, esforçar-se em se manter acordado paradoxalmente.
- Relaxamento: uso de técnicas que visam diminuir o hiperalerta somático e cognitivo, como meditação, ioga, exercícios de respiração, relaxamento muscular progressivo, entre outros.

Considerações finais

Insônia não é apenas uma comorbidade ou sintoma da depressão, mas pode ser entendida como um sinal prodrômico, preditor de um episódio depressivo e parâmetro de seguimento clínico, já que sua presença indica maior gravidade, pior prognóstico, menor resposta ao tratamento e risco aumentado de suicídio. No presente estudo objetivamos demonstrar como os dois transtornos se afetam mutuamente através das diversas confluências fisiológicas, moleculares e sintomatológicas, trazendo a atenção do profissional de saúde à avaliação e manejo eficaz das duas condições de forma a reduzir sua gravidade e cronificação.

Como limitações deste trabalho explanamos sobretudo o método empregado, que não se utiliza de critérios sistemáticos para a busca e análise crítica da literatura disponível. Ademais consideramos que a apuração das referências neste método é possivelmente influenciada pelos objetos de estudo dos autores. Mais artigos com maior rigidez metodológica neste campo são necessários, bem como ensaios experimentais buscando clarificar mecanismos mediadores na relação insônia, regulação emocional, ritmo circadiano e sintomas depressivos, possibilitando então novas intervenções terapêuticas, clínicas e comportamentais.

Conclusão

Com base nas diversas confluências fisiológicas, moleculares, genéticas e psicológicas, insônia e depressão se influenciam mutuamente. O uso das ferramentas farmacológicas e não farmacológicas com foco no manejo eficaz destas duas condições se faz mandatório para redução da gravidade e cronificação global do quadro, objetivando-se assim legítimo êxito no tratamento.

Referências

1. Carskadon MA, Dement WC. Chapter 2 - Normal human sleep: an overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 5th ed. New York: Elsevier; 2011. p. 16-26. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6645-3.00002-5>
2. Siegel JM. Sleep function: an evolutionary perspective. Lancet Neurol. 2022;21(10):937-46. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(22\)00210-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00210-1) PMID:36115365 - PMCID:PMC9670796
3. Girardeau G, Lopes-Dos-Santos V. Brain neural patterns and the memory function of sleep. Science. 2021;374(6567):560-4. <https://doi.org/10.1126/science.abi8370> PMID:34709916 PMCID:PMC7611961
4. Edge LC. The role of emotional brain processing during sleep in depression. J Psychiatr Ment Health Nurs. 2010;17(10):857-61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2850.2010.01598.x> PMID:21078000
5. Tomaso CC, Johnson AB, Nelson TD. The effect of sleep deprivation and restriction on mood, emotion, and emotion regulation: three meta-analyses in one. Sleep. 2021;44(6):zsaa289. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa289> PMID:33367799 - PMCID:PMC8193556
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington: American Psychiatric Association; 2022. Major depressive disorder. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
7. Vargas I, Perlis ML. Insomnia and depression: clinical associations and possible mechanistic links. Curr Opin Psychol. 2020;34:95-9. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2019.11.004> PMID:31846870
8. Steiger A, Pawlowski M. Depression and sleep. Int J Mol Sci. 2019;20(3):607. <https://doi.org/10.3390/ijms20030607> PMID:30708948 - PMCID:PMC6386825
9. Riemann D, Krone LB, Wulff K, Nissen C. Sleep, insomnia, and depression. Neuropsychopharmacology. 2020;45(1):74-89.

<https://doi.org/10.1038/s41386-019-0411-y> PMID:31071719
PMCID:PMC6879516

- 10. Summers-Bremner E. *Insomnia: a cultural history*. London: Reaktion Books; 2010.
- 11. Casiraghi LP, Plano SA, Fernández-Duque E, Vallengia C, Golombek DA, de la Iglesia HO. Access to electric light is associated with delays of the dim-light melatonin onset in a traditionally hunter-gatherer Toba/Qom community. *J Pineal Res*. 2020;69(4):e12689. <https://doi.org/10.1111/jpi.12689> PMID:32761922
- 12. Pilz LK, Levandovski R, Oliveira MAB, Hidalgo MP, Roenneberg T. Sleep and light exposure across different levels of urbanisation in Brazilian communities. *Sci Rep*. 2018;8:11389. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29494-4> PMID:30061685
PMCID:PMC6065379
- 13. Moreno CR, Vasconcelos S, Marqueze EC, Lowden A, Middleton B, Fischer FM, Louzada FM, Skene DJ. Sleep patterns in Amazon rubber tappers with and without electric light at home. *Sci Rep*. 2015;5:14074. <https://doi.org/10.1038/srep14074> PMID:26361226 - PMCID:PMC4566125
- 14. 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;23(4):2324-32. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14170> PMID:30734486
PMCID:PMC6433686
- 15. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am*. 1987;10(4):541-53. PMID:3332317
- 16. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, Lombardo C, Riemann D. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord*. 2011;135(1-3):10-9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.01.011> PMID:21300408

- 17. Li L, Wu C, Gan Y, Qu X, Lu Z. Insomnia and the risk of depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry*. 2016;16:375. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1075-3> PMID:27816065 - PMCID:PMC5097837
- 18. Paunio T, Korhonen T, Hublin C, Partinen M, Koskenvuo K, Koskenvuo M, Kaprio J. Poor sleep predicts symptoms of depression and disability retirement due to depression. *J Affect Disord*. 2015;172:381-9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.002> PMID:25451441
- 19. Stahl SM. *Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas*. 5. ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2022.
- 20. Buysse DJ, Germain A, Hall M, Monk TH, Nofzinger EA. A neurobiological model of insomnia. *Drug Discov Today Dis Models*. 2011;8(4):129-37. <https://doi.org/10.1016/j.ddmod.2011.07.002> PMID:22081772 - PMCID:PMC3212043
- 21. Pigeon WR, Perlis ML. Insomnia and depression: birds of a feather? *Int J Sleep Disord*. 2007;1(3):82-91. <https://www.med.upenn.edu/cbti/assets/user-content/documents/BirdsofaFeather-reprint.pdf>
- 22. Lamont EW, Legault-Coutu D, Cermakian N, Boivin DB. The role of circadian clock genes in mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007;9(3):333-42. <https://doi.org/10.31887/dcns.2007.9.3/elamont> PMID:17969870 PMCID:PMC3202489
- 23. Zaki NFW, Spence DW, BaHammam AS, Pandi-Perumal SR, Cardinali DP, Brown GM. Chronobiological theories of mood disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2018;268(2):107-18. <https://doi.org/10.1007/s00406-017-0835-5> PMID:28894915
- 24. Bunney BG, Li JZ, Walsh DM, Stein R, Vawter MP, Cartagena P, Barchas JD, Schatzberg AF, Myers RM, Watson SJ, Akil H, Bunney WE. Circadian dysregulation of clock genes: clues to rapid treatments in major depressive disorder. *Mol Psychiatry*. 2015;20(1):48-55. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.138> PMID:25349171 - PMCID:PMC4765913

25. Fishbein AB, Knutson KL, Zee PC. Circadian disruption and human health. *J Clin Invest*. 2021;131(19):e148286. <https://doi.org/10.1172/jci148286> PMID:34596053
PMCID:PMC8483747
26. Emens JS, Berman AM, Thosar SS, Butler MP, Roberts SA, Clemons NA, Herzig MX, McHill AW, Morimoto M, Bowles NP, Shea SA. Circadian rhythm in negative affect: implications for mood disorders. *Psychiatry Res*. 2020;293:113337. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113337> PMID:32777620
PMCID:PMC8053038.
27. Wang X, Cheng S, Xu H. Systematic review and meta-analysis of the relationship between sleep disorders and suicidal behaviour in patients with depression. *BMC Psychiatry*. 2019;19:303. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2302-5> PMID:31623600
PMCID:PMC6798511
28. Liu RT, Steele SJ, Hamilton JL, Do QBP, Furbish K, Burke TA, Martinez AP, Gerlus N. Sleep and suicide: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Clin Psychol Rev*. 2020;81:101895. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101895> PMID:32801085 - PMCID:PMC7731893
29. Dolsen EA, Prather AA, Lamers F, Penninx BWJH. Suicidal ideation and suicide attempts: associations with sleep duration, insomnia, and inflammation. *Psychol Med*. 2021;51(12):2094-103. <https://doi.org/10.1017/s0033291720000860> PMID:32321599
30. Hedström AK, Hössjer O, Bellocco R, Ye W, Trolle LY, Åkerstedt T. Insomnia in the context of short sleep increases suicide risk. *Sleep*. 2021;44(4):zsaa245. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa245> PMID:33216134 - PMCID:PMC8033451
31. Gebara MA, Siripong N, DiNapoli EA, Maree RD, Germain A, Reynolds CF, Kasckow JW, Weiss PM, Karp JF. Effect of insomnia treatments on depression: a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2018;35(8):717-31. <https://doi.org/10.1002/da.22776> PMID:29782076

32. Staner L. Comorbidity of insomnia and depression. *Sleep Med Rev.* 2010;14(1):35-46.
<https://doi.org/10.1016/j.smrv.2009.09.003> PMID:19939713
33. Pentagna A, Bacelar A, Claudino LS, Assis M. Tratamento farmacológico do transtorno da insônia. In: Bacelar A, Pinto Junior LR, editores. *Insônia: do diagnóstico ao tratamento*. São Caetano do Sul: Difusão Editora; 2019. https://absono.com.br/wp-content/uploads/2021/03/consenso_insonia_sono_diagnostico_tratamento.pdf
34. Drager LF, Assis M, Bacelar AFR, Poyares DLR, Conway SG, Pires GN, Azevedo AP, Carissimi A, Eckeli AL, Pentagna A, Almeida CMO, Franco CMR, Sobreira EST, Stelzer FG, Mendes GM, Minhoto GR, Linares IMP, Sousa KMM, Gitaí LLG, Sukys-Claudino L, Sobreira-Neto MA, Zanini MA, Margis R, Martinez SCG. 2023 Guidelines on the diagnosis and treatment of insomnia in adults - Brazilian Sleep Association. *Sleep Sci.* 2023;16(Suppl 2):507-49.
<https://doi.org/10.1055/s-0043-1776281> PMID:38370879
PMCID:PMC10869237
35. 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;13(2):307-49.
<https://doi.org/10.5664/jcsm.6470> PMID:27998379
PMCID:PMC5263087
36. Morin CM, Inoue Y, Kushida C, Poyares D, Winkelmann J; Guidelines Committee Members; Governing Council of the World Sleep Society. Endorsement of European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia by the World Sleep Society. *Sleep Med.* 2021;81:124-6. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.01.023>
PMID:33667998
37. Atkin T, Comai S, Gobbi G. Drugs for insomnia beyond benzodiazepines: pharmacology, clinical applications, and discovery. *Pharmacol Rev.* 2018;70(2):197-245.
<https://doi.org/10.1124/pr.117.014381> PMID:29487083

38. Rumble ME, White KH, Benca RM. Sleep disturbances in mood disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 2015;38(4):743-59.
<https://doi.org/10.1016/j.psc.2015.07.006> PMID:26600106
39. Hutka P, Krivosova M, Muchova Z, Tonhajzerova I, Hamrakova A, Mlynceková Z, Mokry J, Ondrejka I. Association of Sleep Architecture and Physiology with Depressive Disorder and Antidepressants Treatment. *Int J Mol Sci.* 2021;22(3):1333.
<https://doi.org/10.3390/ijms22031333> PMID:33572767
PMCID:PMC7866255
40. Schweitzer PK, Randazzo AC. Chapter 45 - Drugs that disturb sleep and wakefulness. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine.* 6th ed. New York: Elsevier; 2017. p. 480-98.e8. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24288-2.00045-3>
41. DeMartinis NA, Winokur A. Effects of psychiatric medications on sleep and sleep disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2007;6(1):17-29. <https://doi.org/10.2174/187152707779940835>
PMID:17305551
42. Alberti S, Chiesa A, Andrisano C, Serretti A. Insomnia and somnolence associated with second-generation antidepressants during the treatment of major depression: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol.* 2015;35(3):296-303.
<https://doi.org/10.1097/jcp.0000000000000329> PMID:25874915
43. Zhou S, Li P, Lv X, Lai X, Liu Z, Zhou J, Liu F, Tao Y, Zhang M, Yu X, Tian J, Sun F. Adverse effects of 21 antidepressants on sleep during acute-phase treatment in major depressive disorder: a systemic review and dose-effect network meta-analysis. *Sleep.* 2023;46(10):zsad177. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsad177>
PMID:37422714 - PMCID:PMC10566234
44. Uca AU, Uğuz F, Kozak HH, Gümüş H, Aksoy F, Seyithanoğlu A, Kurt HG. Antidepressant-induced sleep bruxism: prevalence, incidence, and related factors. *Clin Neuropharmacol.* 2015;38(6):227-30.
<https://doi.org/10.1097/wnf.0000000000000108> PMID:26536018

45. Kolla BP, Mansukhani MP, Bostwick JM. The influence of antidepressants on restless legs syndrome and periodic limb movements: a systematic review. *Sleep Med Rev.* 2018;38:131-40. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.06.002> PMID:28822709
46. Doghramji K, Jangro WC. Adverse effects of psychotropic medications on sleep. *Psychiatr Clin North Am.* 2016;39(3):487-502. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2016.04.009> PMID:27514301
47. Wichniak A, Wierzbicka A, Wałęcka M, Jernajczyk W. Effects of antidepressants on sleep. *Curr Psychiatry Rep.* 2017;19(9):63. <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0816-4> PMID:28791566 PMCID:PMC5548844
48. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. New York: The Guilford Press; 1979. (Guilford clinical psychology and psychotherapy).
49. Edinger JD, Arnedt JT, Bertisch SM, Carney CE, Harrington JJ, Lichstein KL, Sateia MJ, Troxel WM, Zhou ES, Kazmi U, Heald JL, Martin JL. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(2):255-62. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8986> PMID:33164742 - PMCID:PMC7853203
50. van Straten A, van der Zweerde T, Kleiboer A, Cuijpers P, Morin CM, Lancee J. Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: a meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018;38:3-16. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.02.001> PMID:28392168
51. Gao Y, Ge L, Liu M, Niu M, Chen Y, Sun Y, Chen J, Yao L, Wang Q, Li Z, Xu J, Li M, Hou L, Shi J, Yang K, Cai Y, Li L, Zhang J, Tian J. Comparative efficacy and acceptability of cognitive behavioral therapy delivery formats for insomnia in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2022;64:101648. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2022.101648> PMID:35759820
52. Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, Rajaratnam SM, Cunnington D. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: a systematic

review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;163(3):191-204. <https://doi.org/10.7326/m14-2841> PMID:26054060

- 53. Perlis M, Aloia M, Kuhn B. Behavioral treatments for sleep disorders: a comprehensive primer of behavioral sleep medicine intervention. London: Academic Press; 2010.
- 54. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.

Transtorno de Insônia
Critérios diagnósticos
A. Queixas de insatisfação predominantes com a quantidade ou a qualidade do sono associadas a um (ou mais) dos seguintes sintomas:
1. Dificuldade para iniciar o sono.
2. Dificuldade para manter o sono, que se caracteriza por despertares frequentes ou por problemas para retornar ao sono depois de cada despertar.
3. Despertar antes do horário habitual com incapacidade de retornar ao sono.
B. A perturbação do sono causa sofrimento clinicamente significativo e prejuízo no funcionamento social, profissional, educacional, acadêmico, comportamental ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
C. As dificuldades relacionadas ao sono ocorrem pelo menos três noites por semana.
D. As dificuldades relacionadas ao sono permanecem durante pelo menos três meses.
E. As dificuldades relacionadas ao sono ocorrem a despeito de oportunidades adequadas para dormir.

↑ **Quadro 1.** Critérios diagnósticos da insônia
Fonte: American Psychiatric Association [54]

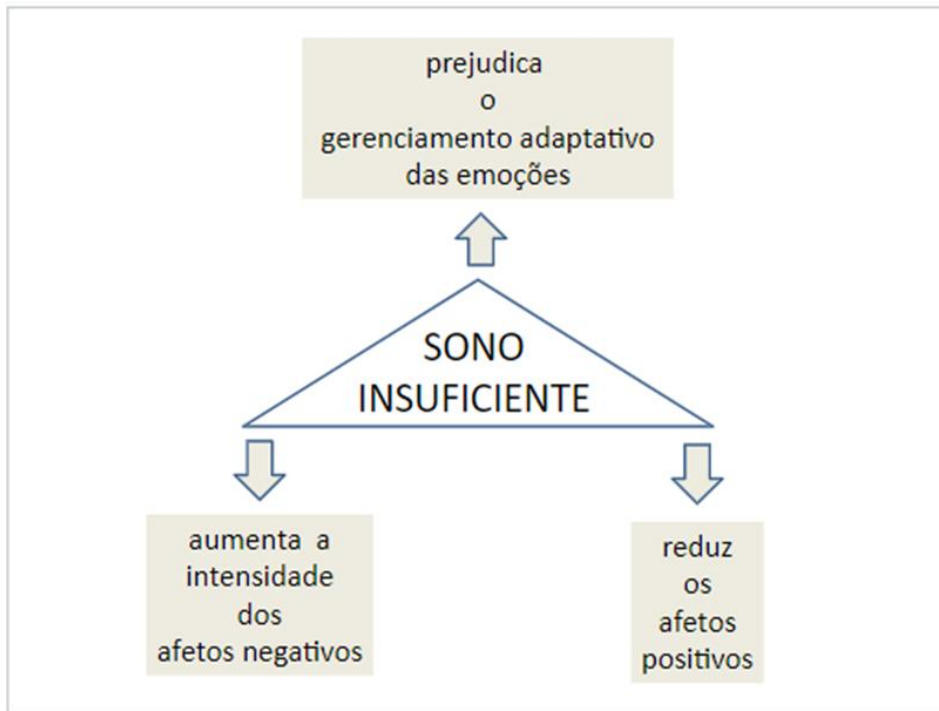


Figura 1. Sono insuficiente e emoções
Fonte: baseado em Tomaso, Johnson e Nelson [5]

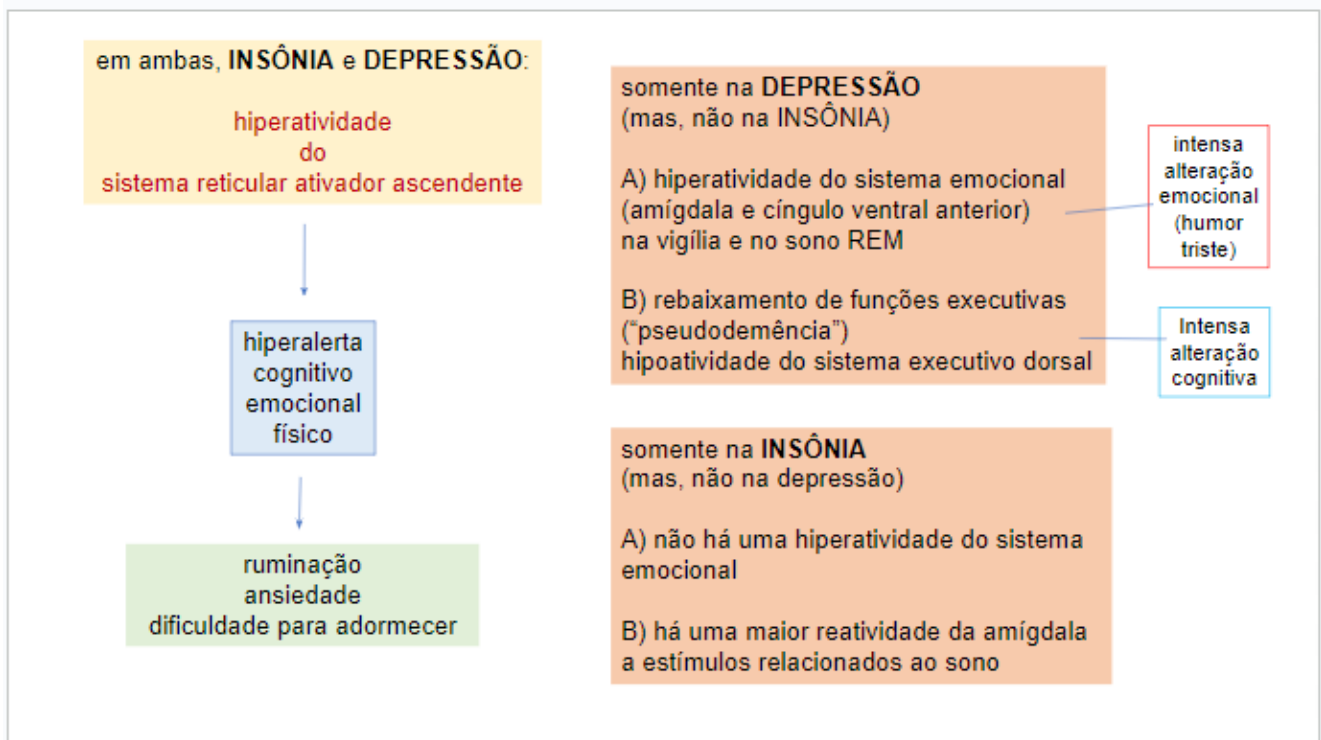


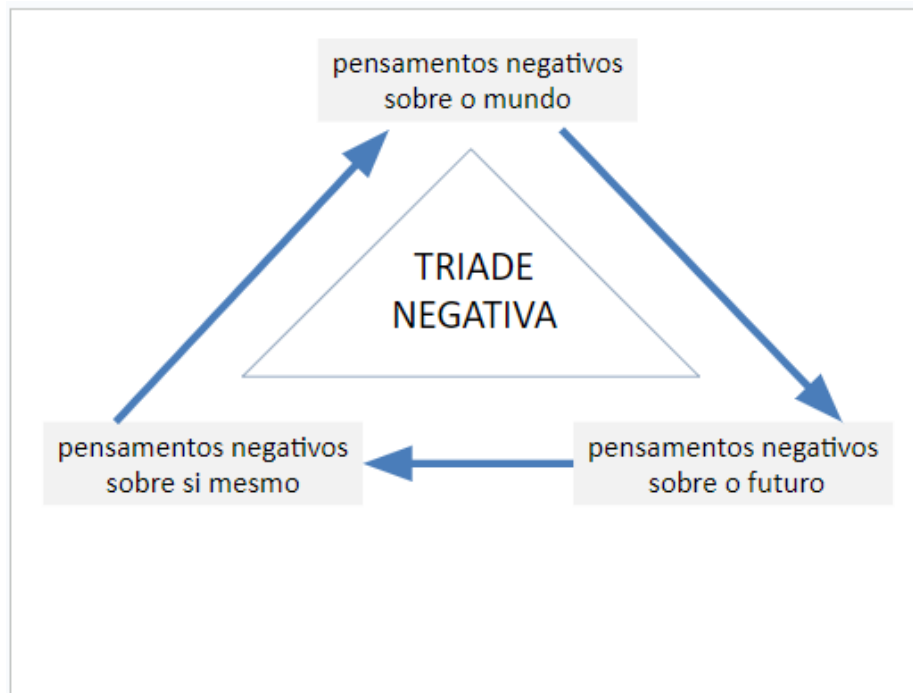
Figura 2. Similaridades e diferenças entre insônia e depressão
Fonte: dos autores

MEDICAMENTO	DADOS SUBJETIVOS	DADOS DE POLISSONOGRAMA
AGOMELATINA	-	↓LS; ↑TTS; ↑SOL; ↓Despertares
AMITRIPTILINA	Insônia + Sonolência +++ Pesadelos	↓LS; ↑TTS; ↓Despertares ↓SREM; ↑MPM
CITALOPRAM	Insônia + Sonolência +	↓TTS ↑Despertares ↓SREM ↑MPM
DOXEPINA	Sonolência +++	↓LS; ↑TTS; ↓Despertares ↓SREM; ↑MPM
DULOXETINA	Insônia ++ Sonolência + Pesadelos Bruxismo	↓TTS; ↑Despertares; ↓↓SREM ↑MPM
ESCITALOPRAM	Insônia + Sonolência + Pesadelos SPI	↓SREM; ↑MPM
FLUOXETINA	Insônia ++ Sonolência + Pesadelos SPI Bruxismo	↑LS; ↓TTS; ↑Despertares; ↓SOL; ↓SREM; ↑MPM
FLUVOXAMINA	Insônia ++ Sonolência +	↑LS; ↓TTS; ↑Despertares; ↓SREM

MIRTAZAPINA	Sonolência ++ Pesadelos SPI	↓LS; ↑TTS; ↓Despertares; ↑SOL; ↑MPM
NORTRIPTILINA	Insônia + Pesadelos Bruxismo	↓TTS; ↑Despertares; ↓↓SREM; ↑MPM
PAROXETINA	Insônia ++ Sonolência ++ Pesadelos Bruxismo	↑LS; ↓TTS; ↑Despertares; ↓SREM; ↑MPM
SERTRALINA	Insônia ++ Sonolência ++ Pesadelos Bruxismo	↑LS; ↓TTS; ↑Despertares; ↓SREM; ↑MPM
TRAZODONA	Sonolência ++	↓LS; ↑TTS; ↓Despertares; ↓SREM; ↑SOL
VENLAFAXINA	Insônia ++ Sonolência + Pesadelos Bruxismo	↓TTS; ↑Despertares; ↓↓SREM; ↑MPM
VORTIOXETINA	-	↓TTS; ↓SREM

📌 **Quadro 2.** Efeitos dos antidepressivos no sono

Abreviaturas: **LS:** latência do sono; **TTS:** tempo total de sono; **SOL:** sono de ondas lentas; **MPM:** movimentos periódicos de membros; **SREM:** sono REM



↑ **Figura 3.** Tríade cognitiva de Beck
Fonte: dos autores