



ASSOCIAÇÃO ENTRE SINTOMAS DE INSÔNIA E RISCO DE EVENTOS CARDIO-CEREBROVASCULARES: UMA META-ANÁLISE DE ESTUDOS DE COORTE PROSPETIVOS

THE ASSOCIATION BETWEEN INSOMNIA SYMPTOMS AND RISK OF CARDIO-CEREBRAL VASCULAR EVENTS: A META-ANALYSIS OF PROSPECTIVE COHORT STUDIES

He Q, Zhang P, Li G, Dai H, Shi J. The association between insomnia symptoms and risk of cardio-cerebral vascular events: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(10):1071-82. doi: 10.1177/2047487317702043

Introdução

A insônia é um dos principais transtornos do sono-vigília, caracterizada pela dificuldade em iniciar o sono, dificuldade em manter o sono, despertar antes do horário normal ou sono não reparador. Foi reportado que cerca de um terço da população alemã sofre de algum destes sintomas.

Vários estudos mostram associação da insônia com *outcomes* nefastos para a saúde, mas que são inconsistentes a provarem associação entre insônia e eventos cardiovasculares ou cerebrovasculares. Alguns estudos mostram que doentes com insônia apresentam maior risco de insuficiência cardíaca (IC), enfarte agudo do miocárdio (EAM), acidente vascular cerebral (AVC) e mortalidade por doença cardiovascular (DCV), enquanto outros não encontraram associação entre insônia e estes eventos.

O objetivo deste estudo foi avaliar a existência de associação entre eventos cardio-cerebrovasculares e sintomas de insônia.

Métodos

Foi elaborada uma meta-análise após pesquisa de estudos na PubMed, *Web of Science* e *Cochrane*, sem restrição de idioma, e incluídos estudos de coorte prospectivos de adultos com um mínimo de dois anos de *follow-up*, com pelo menos um sintoma de insônia descrito. Os *outcomes* considerados foram eventos cardio-cerebrovasculares, como morte por EAM, doença coronária, IC, AVC ou combinação destes eventos. Foram considerados os estudos com efeitos estimados disponíveis. Modelos de randomização foram usados para agrupar os resultados de cada sintoma de insônia. Foi testada a potencial heterogeneidade através da análise de sensibilidade e de subgrupos e o potencial viés de publicação foi testado através de gráficos de funil e teste de *Egger*.

Resultados

Foram incluídos 15 estudos nesta meta-análise (23 coortes), com um total de 160.867 participantes, cujos sintomas de insônia foram autorreportados através de questionários ou entrevistas. Onze foram realizados em

países europeus, três nos Estados Unidos da América e um no Japão. A média ou mediana de duração de *follow-up* variou de três a 29,6 anos. Três estudos incluíram apenas homens e um incluiu apenas mulheres; os restantes incluíram ambos os sexos com apresentação de dados individualizados por sexo.

Foram encontradas associações positivas entre dificuldade em iniciar o sono, dificuldade em manter o sono e sono não reparador com o risco de eventos cardio-cerebrovasculares. Os riscos relativos (RR) agrupados, com intervalos de confiança a 95%, foram 1,27 (1,15-1,40), 1,11 (1,04-1,19) e 1,18 (1,05-1,33), respetivamente. Existe menos evidência que suporte a associação entre despertar antes do horário normal e eventos cardio-cerebrovasculares. Em todos os sintomas de insônia, as mulheres apresentaram RR superior quando comparadas com o sexo masculino.

Discussão

Nesta meta-análise foi encontrada diferença entre sexos, com RR superior nas mulheres, apesar de a diferença ser pequena e não significativa, o que impossibilita concluir que a insônia é mais perigosa para o sexo feminino.

A natureza da associação entre sintomas de insônia e eventos cardio-cerebrovasculares ainda não é completamente conhecida, apesar de a relação ser reportada em estudos epidemiológicos e experimentais.

Algumas limitações deste estudo incluem a avaliação dos sintomas de forma autorreportada, o uso de diferentes escalas nos vários estudos, a inexistência de informação acerca da realização de tratamento ativo da insônia ou de sintomas depressivos concomitantes.

Conclusão

Esta meta-análise demonstra que pessoas que revelem sintomas como dificuldade em iniciar o sono, dificuldade em manter o sono e sono não reparador apresentam maior risco de eventos cardio-cerebrovasculares futuros, especialmente em mulheres. São necessários mais estudos que expliquem os mecanismos subjacentes aos resultados encontrados.



Comentário

Da percepção empírica, os clínicos percebem que os sintomas de insónia são prevalentes nas consultas de medicina geral e familiar. De facto, um estudo de 2004, realizado pelo Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA) mostrou que 19% dos portugueses com 18 ou mais anos de idade apresentaram dificuldade em adormecer frequentemente e 70,6% referiram acordar durante a noite mais de uma vez por semana.¹ Em 2002, a Organização Mundial da Saúde (OMS) realizou a primeira edição do WORLD HEALTH SURVEY, onde Portugal esteve incluído. Nesse estudo foi pedido aos inquiridos para classificar a perturbação do sono em «nenhuma», «leve», «moderada», «grave» ou «extrema». Aproximadamente 45% dos portugueses respondeu sofrer de algum grau de dificuldade, sendo «leve» o nível mais comum (23,6%), sendo que na União Europeia dos 15 (UE-15) 41,6% dos indivíduos declararam ter alguma dificuldade em adormecer.²

Segundo o MANUAL DE DIAGNÓSTICO E ESTATÍSTICA DAS PERTURBAÇÕES MENTAIS – QUINTA EDIÇÃO (DSM-5), a insónia é uma perturbação do sono-vigília, responsável por um evidente sofrimento e prejuízo no funcionamento social, profissional, educacional, académico, comportamental ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.³

Esta meta-análise mostra que a insónia está associada a aumento do risco cardio-cerebrovascular e acrescenta evidência às consequências a longo prazo dos sintomas da insónia, onerosas quer para o indivíduo quer para a sociedade, contribuindo para justificar o peso das doenças cardiovasculares como principais causas de morte em Portugal e no mundo.⁴⁻⁵ Estima-se que as mulheres com menos de 45 anos de idade têm uma probabilidade 1,4 vezes maior de apresentar queixas de insónia do que os homens da mesma idade. A partir desta idade, a probabilidade aumenta para 1,7 vezes em relação aos homens da mesma idade.⁶ Nesta meta-análise, o risco relativo de insónia é superior no sexo feminino, mas sem diferença significativa, sendo necessários mais estudos que confirmem esta observação.

Perante os resultados desta meta-análise, os clíni-

cos podem sentir-se tentados a intervir farmacologicamente. O uso de benzodiazepinas e fármacos análogos não é isento de riscos, estando associado a habitação e dependência física, défices cognitivos, nomeadamente a amnésia anterógrada, diminuição da vigília, confusão mental e pode afetar de forma prejudicial a capacidade de condução automóvel e manuseamento de máquinas de precisão.⁷ De facto, uma revisão de 2003 levanta a dúvida acerca dos efeitos da medicação para a insónia, referindo que poderá prejudicar mais do que ajudar.⁸

O comentário a esta meta-análise tem sobretudo o objetivo de estimular a reflexão sobre a abordagem da insónia. Há evidência que associa a insónia ao aumento do risco cardio-cerebrovascular; no entanto, não existe evidência de que a intervenção farmacológica possa alterar esse risco.

Marina Eiras Carneiro, Adriana Vasconcelos Oliveira
USF do Mar, ACeS Grande Porto IV

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paixão E, Branco MJ, Contreiras T. Uma observação sobre a prevalência de perturbações do sono em Portugal Continental: relatório. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge; Observatório Nacional de Saúde; 2006.
2. World Health Organization (WHO). Portugal – World health survey 2003 [homepage]. Geneva: WHO; 2003 [updated 2013 Jun 19]. Available from: <http://apps.who.int/healthinfo/systems/surveydata/index.php/catalog/131>
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington, DC: APA; 2013.
4. Direção-Geral da Saúde. Portugal, doenças cérebro-cardiovasculares em números, 2015. Lisboa: DGS; 2016.
5. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [homepage]. Geneva: WHO; 2015 [cited 2017 May 1; updated 2015 Jan 13]. Available from: [http://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
6. Erman MK. Introduction to chronic insomnia: classification and prevalence. *Prim Psychiatr.* 2007;14(5):27-31.
7. Direção-Geral da Saúde. Tratamento sintomático da ansiedade e insónia com benzodiazepinas e fármacos análogos: norma da Direção-Geral da Saúde n.º 055/2011, de 27/10/2011, atualizada a 21/01/2015. Lisboa: DGS; 2015.
8. Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence HH. Insomnia as a health risk factor. *Behav Sleep Med.* 2003;1(4):227-47.

CONFLITOS DE INTERESSE

A autora declara não ter quaisquer conflitos de interesse.