

ALTERAÇÕES DE SONO EM PACIENTES DEPRESSIVOS ADULTOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Recebido em: 24/03/2023

Aceito em: 28/04/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i4.2023-008

Miguel Seguin Neto ¹

Evelise Aline Soares ²

Gema Galgani de Mesquita Duarte ³

RESUMO: Esta é uma revisão da literatura que tem como objetivo elucidar as alterações do sono em pacientes adultos com depressão, principalmente sem outras comorbidades ou condições especiais, e estabelecer a relação entre distúrbios do sono e depressão, com foco no Transtorno Depressivo Maior. A metodologia envolve uma revisão integrativa da literatura dos últimos 15 anos (2009-2023) nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Pubmed, utilizando as palavras-chave "distúrbios do sono", "depressão" e "adultos". Os resultados mostram um total de 240 artigos, dos quais 26 foram selecionados e 12 foram incluídos na análise. A discussão destaca o interesse recente em estudar as associações entre distúrbios do sono e transtornos depressivos, bem como a natureza global da pesquisa. A relação entre sono e saúde mental, bem como a classificação e relação entre distúrbios do sono, também são discutidos. Os achados indicam que distúrbios do sono são prevalentes em pacientes com depressão, sendo a insônia um fator de risco significativo para o desenvolvimento da depressão. A relação bidirecional entre sono e depressão é destacada, com a depressão afetando o sono e o sono afetando a depressão. A importância de estudar os mecanismos por trás dessa relação é enfatizada, pois pode ajudar os psiquiatras a gerenciar de forma mais eficaz a comorbidade de depressão e distúrbios do sono. O tratamento adequado dos distúrbios do sono também pode desempenhar um papel vital na melhoria do prognóstico e na prevenção da recorrência da depressão.

PALAVRAS-CHAVE: Depressão; Alterações de Sono; Adultos; Transtorno Depressivo Maior; Insônia.

SLEEP CHANGES IN ADULT DEPRESSIVE PATIENTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: This is a literature review that aims to elucidate the sleep alterations in adult patients with depression, primarily without other comorbidities or special conditions, and establish the relationship between sleep disturbances and depression, with a focus on Major Depressive Disorder. The methodology involves an integrative review of the literature from the last 15 years (2009-2023) on the databases Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) and Pubmed, using the keywords "sleep disorders," "depression," and "adults." The results show a total of 240 articles, 26 of which were selected and 12 of which were included in the analysis. The discussion highlights the recent interest in studying the associations between sleep disturbances and depressive disorders, as well as

¹ Graduando em Medicina. Universidade Federal de Alfenas. E-mail: miguel.neto@sou.unifal-mg.edu.br

² Doutora em Biologia Molecular e Morfofuncional. Universidade Federal de Alfenas.

E-mail: evelise.soares@unifal-mg.edu.br

³ Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente. Universidade Federal de Alfenas.

E-mail: gema.duarte@unifal-mg.edu.br

the global nature of the research. The relationship between sleep and mental health, as well as the classification and relationship between sleep disturbances, are also discussed. The findings indicate that sleep disturbances are prevalent in patients with depression, with insomnia being a significant risk factor for the development of depression. The bidirectional relationship between sleep and depression is highlighted, with depression affecting sleep and sleep affecting depression. The importance of studying the mechanisms behind this relationship is emphasized, as it can help psychiatrists manage the comorbidity of depression and sleep disturbances more effectively. Adequate treatment of sleep disturbances may also play a vital role in improving the prognosis and preventing the recurrence of depression.

KEYWORDS: Depression; Sleep Disorders; Adults; Major Depressive Disorder; Insomnia.

CAMBIOS DEL SUEÑO EN PACIENTES DEPRESIVOS ADULTOS: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

RESUMEN: Esta es una revisión de la literatura que tiene como objetivo dilucidar las alteraciones del sueño en pacientes adultos con depresión, principalmente sin otras comorbilidades o condiciones especiales, y establecer la relación entre las alteraciones del sueño y la depresión, con un enfoque en el Trastorno Depresivo Mayor. La metodología consiste en una revisión integradora de la literatura de los últimos 15 años (2009-2023) en las bases de datos Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) y Pubmed, utilizando las palabras clave "sleep disorders," "depression," y "adults." Los resultados muestran un total de 240 artículos, de los cuales 26 fueron seleccionados y 12 incluidos en el análisis. La discusión destaca el reciente interés por estudiar las asociaciones entre las alteraciones del sueño y los trastornos depresivos, así como el carácter global de la investigación. También se analiza la relación entre el sueño y la salud mental, así como la clasificación y la relación entre los trastornos del sueño. Los resultados indican que las alteraciones del sueño son prevalentes en pacientes con depresión, siendo el insomnio un factor de riesgo significativo para el desarrollo de la depresión. Se destaca la relación bidireccional entre sueño y depresión, en la que la depresión afecta al sueño y el sueño a la depresión. Se subraya la importancia de estudiar los mecanismos que subyacen a esta relación, ya que puede ayudar a los psiquiatras a gestionar la comorbilidad de la depresión y los trastornos del sueño de forma más eficaz. El tratamiento adecuado de los trastornos del sueño también puede desempeñar un papel vital en la mejora del pronóstico y la prevención de la recurrencia de la depresión.

PALABRAS CLAVE: Depresión; Trastornos del Sueño; Adultos; Trastorno Depresivo Mayor; Insomnio.

1. INTRODUÇÃO

A depressão é uma condição mental comum que afeta a vida de milhões de adultos em todo o mundo, afetando cerca de 6% da população mundial (Otte, 2016). É caracterizada por uma variedade de sintomas, incluindo tristeza persistente, falta de energia, perda de interesse nas atividades antes prazerosas e alterações no apetite e sono, conforme os critérios diagnósticos descritos na 5ª Edição do Manual Diagnóstico e

Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V). Muitas vezes, a depressão é tratada com psicoterapia e medicamentos antidepressivos, ambos efetivos (Otte, 2016).

Além dos sintomas típicos de depressão, a perturbação do sono é um dos sintomas mais prevalentes em pacientes com depressão. Mais de 90% dos indivíduos com depressão reportam queixas relacionadas ao sono (Geoffroy et al., 2018) e sintomas relacionados ao sono são os mais persistentes da depressão (Hamilton et al., 2019). A relação entre sono e depressão é bidirecional, ou seja, a depressão pode afetar o sono e o sono pode afetar a depressão. Estudos têm identificado insônia como um fator de risco independente para o desenvolvimento de depressão, sugerindo que a perturbação do sono pode ser um sintoma prodromal da depressão.

A revisão integrativa de literatura é uma ferramenta que contribui com a avaliação qualitativa e possui a capacidade de sintetizar de maneira completa e atualizada o conhecimento disponível sobre determinado assunto, no caso, as alterações de sono em pacientes depressivos adultos. Uma compreensão mais profunda dos mecanismos fisiopatológicos por trás desta relação bidirecional, por meio da apreciação da literatura disponível produzida nos últimos anos, e das opções de condutas terapêuticas em discussão pode auxiliar os profissionais de saúde mental a gerenciar melhor essas condições. Por meio do aprimoramento e desenvolvimento de práticas terapêuticas, o tratamento adequado da perturbação do sono pode desempenhar um papel importante na melhora do prognóstico, na prevenção e na recorrência da depressão.

Este trabalho visa contribuir com a atualização e divulgação do conhecimento sobre o assunto, a percepção da importância do sono como alvo terapêutico, maior efetividade, adesão e qualidade de vida para pacientes depressivos e servir como ferramenta para estudantes, acadêmicos e profissionais de saúde mental.

2. DESENVOLVIMENTO

Este trabalho é uma revisão integrativa de literatura dos últimos 15 anos (2009-2023) que busca elucidar as alterações de sono em pacientes depressivos adultos, a princípio sem outras comorbidades ou condições especiais (como por exemplo gestação, puerpério, outras condições psiquiátricas ou físicas), e estabelecer a relação existente entre alterações de sono e a depressão, com foco no Transtorno Depressivo Maior.

Para alcançar o objetivo, foi realizada uma busca nas bases Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com filtros para busca no MEDLINE e no LILACS, e Pubmed, com os descritores “distúrbios do sono”, “depressão” e “adultos” no BVS e “sleep disorders”,

“depression” e “adults” no Pubmed. Foram incluídos artigos publicados no período estabelecido, nos idiomas inglês e português, com desenho detalhado de pesquisa, sem associação à uma terceira condição.

Inicialmente, foram encontrados um total de 240 artigos, sendo 200 no BVS e 40 no Pubmed. Após leitura de título e resumo, foram selecionados 26 artigos, 14 do BVS e 12 do Pubmed. Finalmente, após leitura completa, foram incluídos 12 artigos. Os critérios de inclusão incluíram relevância temática, o período de publicação e o acesso à integra dos artigos, nos idiomas português ou inglês.

Os artigos utilizados nesse trabalho estão discriminados no Quadro 1, que contém o autor e ano de publicação, o título do artigo e a revista em que foi publicado.

Quadro 1: Artigos selecionados nesta revisão integrativa

Autor e ano de publicação	Título do Artigo	Revista
Vorvolakos et al. (2020)	The association between sleep pathology and depression: A cross-sectional study among adults in greece	Psychiatry Research
Su et al. (2021)	The role of anxiety and depression in the relationship between physical activity and sleep quality: A serial multiple mediation model	Journal of Affective Disorders
Byrne et al. (2019)	Sleep Disorders and Risk of Incident Depression: A Population Case–Control Study	Twin Research and Human Genetics
Crouse et al (2021)	Circadian rhythm sleep–wake disturbances and depression in young people: implications for prevention and early intervention	Lancet Psychiatry
Chunнан L, Shaomei S, Wannian L (2022)	The association between sleep and depressive symptoms in US adults: data from the NHANES	Epidemiology and Psychiatric Sciences
Pengpid et al. (2022)	Sleep duration and incident and persistent depressive symptoms among a rural ageing population in South Africa	Compr Psychiatry
Hamilton et al. (2019)	Sleep Disturbance and Physiological Regulation among Young Adults with Prior Depression	Journal of Psychiatric Research
Henny Dyrberg, Anette Juel & Mette Kragh (2020)	Experience of Treatment and Adherence to Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia for Patients	Behavioral Sleep Medicine

	with Depression: An Interview Study	
Wang et al. (2019)	Systematic review and meta-analysis of the relationship between sleep disorders and suicidal behaviour in patients with depression	BMC Psychiatry
Difrancesco et al. (2019)	Sleep, circadian rhythm, and physical activity patterns in depressive and anxiety disorders: A 2-week ambulatory assessment study	Depression and Anxiety
Fang et al. (2019)	Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment	Journal of Cellular and Molecular Medicine
Krystal (2012)	Psychiatric disorders and sleep	Neurologic Clinics

O primeiro aspecto desta revisão que fica evidente é o quão recente são os artigos. Dos 12 selecionados, apenas 1 é anterior à 2019, o que demonstra o crescente interesse de se estudar as associações entre as alterações de sono e transtornos depressivos. Outro aspecto é o caráter global que as pesquisas evidenciam. Entre os artigos selecionados, existem trabalhos feitos nas Américas, Europa, África e Ásia, com populações locais, o que aponta para um cenário em que as alterações de sono são uma variável presente em diferentes populações com transtornos depressivos.

Vorvolakos et al. (2020) aponta a depressão como um importante problema de saúde pública que afeta mais de 264 milhões de pessoas no mundo e uma das principais causas de incapacitação segundo estimativas para 2030. Também aponta a relação de longo prazo entre alterações de sono e problemas de saúde mental citando o livro “A Interpretação dos Sonhos”, de Sigmund Freud, 1899, em que o autor comenta a potencial associação entre a arquitetura do sono e fenômenos psíquicos. Adicionalmente, coloca que alterações de sono podem ser o primeiro sinal de um episódio depressivo maior em curso. Pacientes depressivos reportaram menor duração e eficiência de sono.

Su et al. (2021) vai incluir a ansiedade como fator associado à depressão e as alterações de sono. A depressão e ansiedade são importantes mediadores da relação entre o indivíduo e a qualidade do sono. A autora aponta a ansiedade como um importante fator contributivo para a depressão, uma vez que se hipotetiza que pacientes ansiosos se utilizam de fugas ou evitações para com seus sentimentos negativos, o que resulta em níveis maiores de depressão posteriormente.

Uma discussão intensa que permeia todos os artigos incluídos é a classificação e a relação entre as alterações de sono. Krystal (2012) coloca que durante muito tempo se compreendeu as alterações de sono como um sintoma de um distúrbio psiquiátrico, mas que as evidências experimentais crescentemente apontam para uma relação mais complexa e bidirecional. Aponta que tratamentos psiquiátricos podem ser gatilhos para alterações de sono e tratamentos para alterações de sono podem aumentar o risco de distúrbios psiquiátricos. Krystal (2012) informa também que as alterações de sono em pacientes depressivos incluem insônia e hipersonia, usadas como critérios diagnósticos. As dificuldades de sono incluem dificuldades para adormecer, dificuldades para manter o sono, qualidade de sono insuficiente, pesadelos e sonolência diurna. A polissonografia identifica as dificuldades para adormecer e para manter o sono, além de diminuição da latência do sono REM, número maior de movimentos oculares no sono REM e menor quantidade de sono de ondas curtas.

Fang et al. (2019) explora muito a bidirecionalidade da relação sono-depressão em seu trabalho. No artigo, pontua-se que pacientes depressivos com alterações de sono são mais propensos a apresentar sintomas mais severos de depressão e maiores dificuldades no tratamento, além da insônia ser o sintoma residual mais prevalente nesses pacientes. Também afirma que a insônia tem se mostrado não apenas uma manifestação prodromal da depressão, mas um fator de risco independente para depressão subsequente. O mesmo trabalho traz ainda mais algumas colocações de interesse. Informa que pacientes com depressão possuem anormalidades no sono durante todas as fases da arquitetura do sono. As alterações no sono REM são mais características em depressivos e geralmente são tipicamente consideradas como um marcador biológico distintivo da depressão. A associação entre depressão e alterações de sono portanto não são simplesmente causa-efeito, mas uma bidirecional e mais complexa.

Em relação ao ciclo circadiano, uma disrupção é observada em pacientes com Transtorno Depressivo Maior. Alterações no mecanismo regulatório de sono e fatores ambientais alteram a expressão de “genes relógio”, o que influencia nos sintomas de humor e por fim contribuem para a ocorrência de episódios depressivos. A interrupção do ciclo circadiano pode contribuir, portanto, para o desenvolvimento de transtornos de sono e da depressão. Na conclusão do artigo encontramos a seguinte frase “[...] Ansiedade e depressão estão relacionadas à insônia futura e insônia pode conduzir à depressão e ansiedade futuras[...]

Alterações de sono também estão relacionadas com ideação suicida na população chinesa. Wang et al. (2019) demonstra que pacientes depressivos com alterações de sono possuem um maior risco de ideação suicida e depressão mais severa, relacionando a maior severidade da depressão ao maior risco de ideias suicidas. Pacientes com alterações de sono, especialmente insônia e pesadelos possuem estatisticamente maiores riscos para o comportamento suicida. Embora a relação de causalidade entre as alterações de sono e a depressão não tenha sido determinada, Wang et al. (2019) vai trazer a menor concentração de serotonina e fatores psíquicos como como fatores de risco. Há também no artigo a hipótese de que as alterações de sono aumentam o risco de comportamento suicida porque o sono é uma alternativa ao suicídio para a fuga dos problemas cotidianos pelos pacientes depressivos e, portanto, as dificuldades de sono retiram essa alternativa.

Wang et al. (2019) também trazem implicações que as dificuldades de sono representam para os pacientes depressivos. Sugere que os pesadelos refletem um efeito negativo de sonhos relacionados com profundos níveis de autocrítica e culpa, fazendo com que os pacientes se sintam piores pela manhã do que nos casos de insônia terminal. Também há a demonstração de que a insônia e comportamento suicidas estão intimamente relacionados por uma percepção de derrota e aprisionamento. Dados epidemiológicos demonstram que o comportamento suicida é maior em pacientes com depressão e insônia do que nos pacientes com hipersonia.

Todos os artigos vão trazer a associação entre alterações de sono e a depressão, muitos estudos populacionais vão trazer a evidência demonstrando o como pacientes depressivos possuem sono de menor qualidade, com variação nos resultados em relação à duração. Idade e fatores socioambientais demonstraram ser fatores de risco.

Vale a pena olhar com destaque algumas evidências em relação ao tratamento dos distúrbios de sono relacionados ao público dos pacientes depressivos. Henny Dyrberg, Anette Juel & Mette Kragh (2020) vão demonstrar resultados promissores para a aderência e o uso da terapia cognitivo-comportamental no tratamento de pacientes com depressão e insônia. Pacientes com insônia e depressão possuem um maior risco de não aderência no tratamento por experienciarem sentimentos de falta de esperança, preocupação “ruminativa”, catastrofização e hiperexcitação, e frequentemente usam o sono como um escape dos problemas. A terapia cognitivo-comportamental mostrou resultados importantes, com elevado sucesso como tratamento, sendo uma tendência futura na pesquisa e aplicação clínica.

Fang et al. (2019) também menciona a terapia cognitivo-comportamental em sua forma individualizada e combinada com tratamento farmacológico com resultados favoráveis à sua aplicação no tratamento de insônia e depressão. Fang et al. (2019) e Wang et al. (2019) vão também colocar em seus artigos informações importantes sobre a fisiopatologia, farmacocinética e mecanismos de neurotransmissores na insônia e depressão, a interferência de medicamentos antidepressivos nesses mecanismos bioquímicos e seus efeitos na neuroplasticidade.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo dessa revisão foi identificar as alterações de sono em pacientes depressivos. Durante o trabalho de seleção de artigos, ficou claro que não só as duas condições estão associadas, em estudos observacionais e populacionais, como há um interesse crescente global em estudar melhor essa relação. Esse caráter mundial e recente dos artigos relacionados demonstra uma tendência da academia em perceber o impacto que a depressão está exercendo na população em geral e a necessidade de maiores investigações com vários enfoques de modo a identificar a maneira mais efetiva de lidar com um problema em ascensão.

Os estudos apontam para uma crescente compreensão de uma relação bidirecional entre depressão e alterações de sono, em que há uma retroalimentação mútua. Há um crescente entendimento sobre o papel que o sono exerce na depressão tanto em termos bioquímicos e fisiopatológicos quanto em termos psicológicos, sociais e comportamentais. O sono como ferramenta de fuga temporária dos sentimentos e episódios depressivos e o prejuízo funcional provocado por uma hipersonia ou insônia terão repercussões na evolução do quadro depressivo, potencialmente interferindo inclusive nos sintomas suicidas, de grande importância e demandantes de atenção especial da academia, da clínica e da sociedade em geral.

Em relação aos tratamentos, a terapia cognitivo-comportamental merece atenção e mais estudos com o objetivo de ter evidências mais fortes e consistentes que apontem sua eficácia. Dados atuais têm se mostrado promissores. A terapia farmacológica possui uma farmacologia cada vez mais clara. Esses fatos podem evidenciar uma necessidade de uma maior harmonia entre a psiquiatria biológica e a psicoterapia, colocando como uma opção viável e alvo de estudos futuros as terapias combinadas, que unam técnicas de psicoterapia e a farmacoterapia.

O baixo número de artigos selecionados em face tanto ao universo inicial de artigos encontrados quanto à disponibilidade de mais bases de dados, algumas mais específicas, são fatores que podem contribuir para uma eventual limitação de aspectos de observação e consideração neste trabalho. São necessários mais estudos para uma compreensão completa não só da relação sono-depressão, mas do manejo e das opções terapêuticas em saúde mental.

REFERÊNCIAS

Byrne, E., Timmerman, A., Wray, N., & Agerbo, E. (2019). Sleep Disorders and Risk of Incident Depression: A Population Case–Control Study. *Twin Research and Human Genetics*, 22(3), 140-146. doi:10.1017/thg.2019.22

Chunnan L, Shaomei S, Wannian L (2022). The association between sleep and depressive symptoms in US adults: data from the NHANES (2007–2014). *Epidemiology and Psychiatric Sciences* 31, e63, 1–9. <https://doi.org/10.1017/S2045796022000452>

Crouse, J. J., Carpenter, J. S., Song, Y. J. C., Hockey, S. J., Naismith, S. L., Grunstein, R. R., ... Hickie, I. B. (2021). *Circadian rhythm sleep–wake disturbances and depression in young people: implications for prevention and early intervention. The Lancet Psychiatry*, 8(9), 813–823. doi:10.1016/s2215-0366(21)00034-1

Difrancesco S, Lamers F, Riese H, Merikangas KR, Beekman ATF, van Hemert AM, Schoevers RA, Penninx BWJH. Sleep, circadian rhythm, and physical activity patterns in depressive and anxiety disorders: A 2-week ambulatory assessment study. *Depress Anxiety*. 2019 Oct;36(10):975-986. doi: 10.1002/da.22949. Epub 2019 Jul 26. PMID: 31348850; PMCID: PMC6790673.

Fang H, Tu S, Sheng J, Shao A. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. *J Cell Mol Med*. 2019 Apr;23(4):2324-2332. doi: 10.1111/jcmm.14170. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30734486; PMCID: PMC6433686.

Geoffroy PA, Hoertel N, Etain B, Bellivier F, Delorme R, Limosin F, Peyre H, 2018 Insomnia and hypersomnia in major depressive episode: Prevalence, sociodemographic characteristics and psychiatric comorbidity in a population-based study. *J Affect Disord* 226, 132–141. [PubMed: 28972930]

Hamilton JL, Stange JP, Burke TA, Franzen PL, Alloy LB. Sleep disturbance and physiological regulation among young adults with prior depression. *J Psychiatr Res*. 2019 Aug;115:75-81. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.05.016. Epub 2019 May 16. PMID: 31121395; PMCID: PMC6582965.

Henny Dyrberg , Anette Juel & Mette Kragh (2020): Experience of Treatment and Adherence to Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia for Patients with Depression: An Interview Study, *Behavioral Sleep Medicine*, DOI: 10.1080/15402002.2020.1788033

Krystal AD. Psychiatric disorders and sleep. *Neurol Clin*. 2012 Nov;30(4):1389-413. doi: 10.1016/j.ncl.2012.08.018. PMID: 23099143; PMCID: PMC3493205.

Otte, C., Gold, S., Penninx, B. *et al.* Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2, 16065 (2016). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.65>

Pengpid S, Peltzer K. Sleep duration and incident and persistent depressive symptoms among a rural ageing population in South Africa. *Compr Psychiatry*. 2022 Nov;119:152354. doi: 10.1016/j.comppsy.2022.152354. Epub 2022 Oct 25. PMID: 36308856; PMCID: PMC9671778.

Su Y, Wang SB, Zheng H, Tan WY, Li X, Huang ZH, Hou CL, Jia FJ. The role of anxiety and depression in the relationship between physical activity and sleep quality: A serial multiple mediation model. *J Affect Disord.* 2021 Jul 1;290:219-226. doi: 10.1016/j.jad.2021.04.047. Epub 2021 May 2. PMID: 34004404.

Vorvolakos T, Leontidou E, Tsiptsios D, Mueller C, Serdari A, Terzoudi A, Nena E, Tsamakis K, Constantinidis TC, Tripsianis G. The association between sleep pathology and depression: A cross-sectional study among adults in Greece. *Psychiatry Res.* 2020 Dec;294:113502. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113502. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33068911.

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 Oct 17;19(1):303. doi: 10.1186/s12888-019-2302-5. PMID: 31623600; PMCID: PMC6798511.