

Tratamento da Insónia em Adultos com Perturbação de Hiperatividade/Défice de Atenção

Ana Rita Pinheiro Magalhães

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Mestrado Integrado)

Orientador: Prof. Doutor Joaquim Manuel Soares Cerejeira

janeiro de 2025

Dedicatória

Aos meus pais.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Doutor Joaquim Cerejeira, agradeço por toda a disponibilidade durante a elaboração desta dissertação.

Aos meus pais, por todo o amor e apoio incondicional que me deram ao longo da minha vida. Não existem palavras que expressem a gratidão que eu sinto.

À minha família, pelo carinho, apoio e compreensão ao longo desta jornada.

À Margarida, Catarina, Bruno e Luís, que tornaram a Covilhã numa segunda casa.

A todos os meus amigos, pela compreensão ao longo destes seis anos e pelos momentos inesquecíveis.

Resumo

Introdução

A Perturbação de Hiperatividade/Défice de Atenção é uma perturbação do neurodesenvolvimento, caracterizada por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade. A insónia, uma comorbilidade frequentemente associada, afeta significativamente a qualidade de vida e o desempenho diário dos pacientes. Uma abordagem terapêutica integrada tem demonstrado resultados positivos na gestão desta condição.

Objetivos

Com esta dissertação pretende-se identificar e contextualizar as intervenções terapêuticas mais adequadas na gestão da insónia em adultos com perturbação de hiperatividade/défice de atenção.

Metodologia

Para a elaboração da revisão de literatura foi realizada uma pesquisa na base de dados *PubMed*, utilizando os termos perturbação de hiperatividade/défice de atenção; insónia; adultos e tratamento. Foram consultados artigos e livros relevantes para o tema.

Discussão

Os resultados evidenciam que intervenções não farmacológicas e terapias farmacológicas promoveram na sua globalidade melhorias na qualidade do sono.

Conclusão

Os achados reforçam a importância de uma abordagem multidisciplinar e personalizada para a gestão da insónia em adultos com perturbação de hiperatividade/défice de atenção, com potencial para melhorar o quadro clínico e a qualidade de vida.

Palavras-chave

Perturbação de Hiperatividade/Défice de Atenção;Insónia;Tratamento;Adultos

Abstract

Introduction

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder is a neurodevelopmental disorder characterized by symptoms of inattention, hyperactivity and impulsivity. Insomnia, a frequently associated comorbidity, significantly affects patients' quality of life and daily performance. An integrated therapeutic approach has shown positive results in the management of this condition.

Objectives

The aim of this dissertation is to identify and contextualize the most appropriate therapeutic interventions for managing insomnia in adults with attention deficit/hyperactivity disorder.

Methodology

In this review, a search was carried out in the PubMed database, using the terms attention deficit/hyperactivity disorder; insomnia; adults and treatment. Articles and books relevant to the topic were consulted.

Discussion

The results show that non-pharmacological interventions and pharmacological therapies promoted overall improvements in sleep quality.

Conclusion

The findings reinforce the importance of a multidisciplinary and personalized approach to the management of insomnia in adults with attention deficit/hyperactivity disorder, with the potential to improve the clinical condition and quality of life.

Keywords

Attention Deficit Hyperactivity Disorder;Insomnia;Treatment;Adults

Índice

Lista de Acrónimos	xiii
1 Introdução	1
1.1 Contextualização da PHDA	1
1.1.1 Definição	1
1.1.2 Fisiopatologia	2
1.1.3 Apresentação clínica	3
1.1.4 Diagnóstico	4
1.1.5 Tratamento	4
1.2 Contextualização da insónia	5
1.2.1 Definição e diagnóstico	5
1.3 Relação entre insónia e PHDA	6
2. Objetivos	9
3. Metodologia	9
4. Resultados	11
4.1 Métodos de tratamento da insónia	11
4.1.1 Intervenções não farmacológicas	11
4.1.1.1 Terapia cognitivo-comportamental para a insónia	11
4.1.1.2 <i>Bright-light therapy</i>	13
4.1.2 Tratamentos farmacológicos	13
4.1.2.1 Melatonina e agonistas da melatonina	13
4.1.2.2 Benzodiazepinas e agonistas dos recetores de benzodiazepinas	14
4.1.2.3 Antidepressivos	15
4.1.2.4 Antipsicóticos	16
4.1.2.5 Antagonistas dos recetores da orexina	16
4.1.2.6 Anti-histamínicos	17
4.2 Eficácia dos tratamentos em adultos com PHDA	18
5. Discussão	21
6. Perspetivas futuras	23
7. Conclusão	25
Referências bibliográficas	27
Anexos	31

Lista de Acrónimos

ARBZ	Agonistas dos Recetores de Benzodiazepinas
ATC	Antidepressivos Tricíclicos
ATX	Atomoxetina
BZD	Benzodiazepinas
BLT	Bright Light Therapy
DA	Dopamina
DLMO	Dim-Light Melatonin Onset
DORA	Antagonistas dos Recetores de Orexina
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
MTF	Metilfenidato
NE	Norepinefrina
PHDA	Perturbação de Hiperatividade/Défice de Atenção
RC	Ritmo Circadiano
TCC-I	Terapia Cognitivo-Comportamental para a Insónia
QoL	Qualidade de vida

1 Introdução

1.1 Contextualização da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

1.1.1 Definição

Reconhecida pela primeira vez como um diagnóstico clínico na década de 1930, a Perturbação de Hiperatividade/Défice de Atenção (PHDA) é atualmente definida como uma perturbação do neurodesenvolvimento caracterizada por uma combinação clinicamente heterogênea de desatenção, hiperatividade e impulsividade (1). Esta condição destaca-se como a perturbação psiquiátrica mais prevalente na infância, sendo, em média, diagnosticada aos 6 anos de idade. Apesar de no passado se acreditar que a PHDA tendia a desaparecer com o crescimento, os conhecimentos atuais demonstram que, em até dois terços das crianças diagnosticadas, os sintomas persistem ao longo da adolescência e, frequentemente, perduram até à idade adulta. Estima-se que, nesta faixa etária, a prevalência se situe entre 2% e 3% (1,2).

O impacto da PHDA na funcionalidade e na qualidade de vida dos indivíduos é profundo e transversal às diversas fases da vida. Durante a infância, esta perturbação está frequentemente associada a dificuldades no desempenho escolar, no rendimento académico, bem como à exclusão social. Na idade adulta, as consequências podem ser igualmente marcantes, manifestando-se através de um menor desempenho no contexto profissional, um risco acrescido de desemprego e conflitos interpessoais mais frequentes, culminando na diminuição da qualidade de vida (QoL) (3,4).

Além disso, esta perturbação está associada a uma variedade de outros diagnósticos psiquiátricos, cujos sinais e sintomas podem-se sobrepor e dificultar o reconhecimento da PHDA. Entre estes, destacam-se a depressão, a ansiedade, as perturbações do humor e de personalidade e a perturbação por uso de substâncias (1).

1.1.2 Fisiopatologia

A fisiopatologia e a neurobiologia PHDA refletem a complexidade desta perturbação do neurodesenvolvimento, que envolve alterações significativas em diversas redes neuronais, neurotransmissores e estruturas cerebrais.

A PHDA é caracterizada por alterações na função, estrutura e desenvolvimento cerebral. Estudos de neuroimagem têm identificado uma redução significativa na área do córtex em diversas regiões cerebrais, nomeadamente no córtex pré-frontal, gânglio estriado, cerebelo e corpo caloso (5). Estas alterações estruturais são mais evidentes durante a infância e tendem a atenuar ao longo da adolescência e da idade adulta, o que sugere a existência de um atraso no neurodesenvolvimento cortical em pessoas com PHDA. Apesar de as alterações estruturais se tornarem menos pronunciadas com a idade, as disfunções associadas a essas regiões podem persistir, contribuindo para os sintomas característicos na vida adulta (5,6).

Estas variações estruturais e funcionais comprometem a capacidade de planeamento, organização e regulação emocional, dificultando a execução de tarefas e a manutenção de comportamentos apropriados em diferentes contextos. Adicionalmente, os indivíduos com PHDA enfrentam desafios em realizar atividades rotineiras e apresentam uma tendência pela busca incessante por estímulos novos e mais gratificantes (5).

Os neurotransmissores dopamina (DA) e norepinefrina (NE) desempenham um papel central na neurobiologia da PHDA (2,5). Alguns comprometimentos deste distúrbio, como a dificuldade em manter o foco e controlar impulsos, parecem estar relacionados com a disfunção nos transportadores e recetores da DA (2). O córtex pré-frontal depende de níveis adequados destas catecolaminas para funcionar de forma eficaz. Portanto, uma desregulação da NE e da DA resulta em sintomas característicos de desatenção, impulsividade e hiperatividade, que são observados em indivíduos com PHDA.

Para além disso, a literatura aponta para uma forte componente genética, com uma hereditariedade estimada de cerca de 76%, com pelo menos sete genes associados ao desenvolvimento da perturbação (5).

1.1.3 Apresentação clínica

O estudo da PHDA em adultos tem vindo a ganhar maior destaque apenas nos últimos anos, em parte devido à ausência de critérios de diagnóstico bem definidos para esta faixa etária (5,7). No entanto, os avanços recentes têm permitido uma compreensão mais profunda da apresentação desta perturbação em adultos, contribuindo para um melhor reconhecimento das suas manifestações específicas.

A PHDA pode ser classificada consoante a sua apresentação predominante, que pode manifestar-se principalmente através de desatenção, hiperatividade/impulsividade ou uma combinação de ambas. É importante salientar que, geralmente, a condição apresenta uma natureza fluida, isto é, os sinais e sintomas observados nos adultos diferem significativamente dos que se verificam nas crianças (5,8). Neste contexto, a hiperatividade nos adultos tem uma apresentação mais cognitiva, manifestando-se como uma incapacidade de relaxar e um desassossego constante. Por sua vez, a impulsividade pode traduzir-se em comportamentos de risco inadequados, muitas vezes associados a acidentes de viação, bem como em instabilidade emocional, frequentemente vinculada com comorbilidades psiquiátricas, como ansiedade e depressão (8,9).

Deste modo, embora os sintomas de hiperatividade e impulsividade tendam a diminuir com o tempo, os sintomas de desatenção, que são mais persistentes, são frequentemente geridos pelos próprios indivíduos através de estratégias compensatórias desenvolvidas ao longo da vida. Relativamente à desconcentração, muitos optam por trabalhar em ambientes isolados, de maneira a minimizar os estímulos externos e distrações. Para a inquietação, a prática de atividade física regular é uma estratégia amplamente utilizada. No que diz respeito à gestão das lacunas organizacionais, os indivíduos habitualmente recorrem a dispositivos eletrónicos para agendamento e lembretes ou delegam tarefas a terceiros, com o intuito de minimizar a sensação de sobrecarga. Contudo, é importante sublinhar que nem todas as estratégias adotadas são adaptativas. Alguns indivíduos recorrem ao consumo de substâncias como álcool, tabaco, *cannabis* ou cocaína, numa tentativa de aliviar os sintomas ou lidar com o stress. Estas práticas, embora possam trazer algum alívio momentâneo, têm consequências negativas a longo prazo (5).

1.1.4 Diagnóstico

O diagnóstico da PHDA, sendo clínico, torna-se mais simples em adultos quando os sintomas são claramente evidentes e o diagnóstico foi previamente estabelecido durante a infância. Como é necessário que haja evidência de que os sintomas se manifestaram desde esta faixa etária, torna-se indispensável uma abordagem abrangente, que considere a história clínica e o contexto social do paciente, para uma avaliação mais completa e fundamentada. Para isso, é necessário incluir a recolha de informações de terceiros, como pais ou familiares próximos, capazes de fornecer uma caracterização precisa do comportamento do indivíduo durante a infância e em diferentes contextos. Tal procedimento é essencial para mitigar o viés inerente à recordação dos próprios pacientes, que frequentemente têm dificuldade em recordar com exatidão o início, a severidade e a persistência dos sintomas (5,10).

Os critérios de diagnóstico para a PHDA de acordo com o DSM-5 podem ser consultados no anexo I.

1.1.5 Tratamento

O tratamento farmacológico da PHDA baseia-se em intervenções que visam atenuar os sintomas centrais da desatenção, impulsividade e hiperatividade, de maneira a limitar o impacto funcional destes sintomas e aumentar a QoL dos pacientes.

Os estimulantes, como o metilfenidato (MTF) e as anfetaminas, são considerados a primeira linha em adultos com PHDA, com evidência a suportar a sua eficácia na diminuição dos sintomas. Em contrapartida, os fármacos não estimulantes, como a atomoxetina (ATX), por revelarem menos eficácia, são usados quando o paciente não mostra melhorias ou quando é intolerante aos estimulantes (1,11).

Os estimulantes exercem a sua ação através da inibição dos transportadores de DA e NE, o que resulta num aumento da sua disponibilidade no espaço extracelular. Por sua vez, a ATX tem uma ação mais seletiva, focando-se apenas na inibição dos transportadores de NA (12).

Os pacientes sob tratamento com estimulantes podem frequentemente experienciar efeitos adversos, como a diminuição do apetite, dores abdominais, náuseas ou vômitos e problemas de sono. Em adultos, também se verifica um potencial aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial. Por outro lado, a ATX, embora menos eficaz no controlo global dos sintomas, tende a apresentar um menor impacto no sono, embora os seus efeitos secundários mais comuns incluam sintomas gastrointestinais, anorexia, fadiga e perda de peso. Em ambos os casos, as complicações cardiovasculares são raras, mas a prescrição deve ser feita com precaução em pacientes com condições cardíacas preexistentes. A maioria dos efeitos adversos é transitória (11,12).

A gestão eficaz da PHDA em adultos requer uma abordagem abrangente que considere as necessidades comportamentais, psicológicas, educacionais e ocupacionais. Neste sentido, os tratamentos não farmacológicos podem complementar e potenciar os benefícios da farmacoterapia.

Entre estas intervenções, destaca-se a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), uma abordagem que auxilia os indivíduos a desenvolver competências organizacionais, a melhorar o planeamento e a gestão do tempo. Além disso, ajuda ainda os pacientes a criar estratégias eficazes para resolver problemas, combater a procrastinação e regular as emoções (13).

1.2 Contextualização da insónia

1.2.1 Definição e diagnóstico

A manutenção de um sono adequado é essencial para diversas funções importantes do ser humano. Para além de promover o relaxamento e descanso, desempenha um papel fundamental no desenvolvimento da plasticidade neuronal, na consolidação da memória, na preservação da função imunológica, bem como no crescimento e na manutenção da saúde mental. A sua privação pode levar à intensificação da resposta ao stress, alterações de humor,

défices cognitivos, dor somática, diminuição da produtividade, maior número de recorrência aos cuidados de saúde e, por conseguinte, diminuição da QoL (3,14).

A insónia, enquanto perturbação do sono mais prevalente, afeta cerca de 10% a 15% da população mundial. É caracterizada por uma insatisfação predominante em relação à quantidade ou qualidade do sono, provocando dificuldades em áreas importantes da vida, como a vida social, o desempenho profissional, a educação, o desempenho académico e o comportamento (4,15).

Do ponto de vista clínico, a insónia pode ser classificada em insónia de curto prazo, se a duração dos sintomas for inferior a três meses, estando associada a fatores de stress agudos e, em contrapartida, em insónia crónica, se a sintomatologia ocorrer num mínimo de três vezes por semana durante, pelo menos, três meses (16).

Os padrões de manifestação da insónia variam, incluindo dificuldade em iniciar o sono, interrupções frequentes ao longo da noite, ou ainda acordares precoces, nos quais os indivíduos não conseguem voltar a adormecer (17). As queixas mais frequentemente mencionadas pelos pacientes são a fadiga e sonolência diurnas, contribuindo para uma sensação de letargia e falta de energia ao longo do dia. Outros sintomas incluem défices cognitivos, que limitam a capacidade de concentração e de realização de tarefas que exigem foco e raciocínio, e alterações de humor, como irritabilidade, que podem impactar negativamente as relações interpessoais e a interação social (16,18).

1.3 Relação entre Insónia e PHDA

A insónia é uma perturbação frequentemente observada em adultos com PHDA, com uma prevalência de 55% a 80% nesta população e, em particular, nos indivíduos com apresentação combinada deste distúrbio (19).

Quando comparados com adultos sem PHDA, os indivíduos com esta perturbação apresentaram um aumento significativo no tempo de latência para o início do sono, maior

prevalência de sintomas psicossomáticos durante este período, mais despertares noturnos, menor qualidade e eficiência do sono e uma maior sonolência diurna (20).

Considerando que tanto a PHDA como a insônia estão associadas a limitações nas funções cognitivas, a coexistência das duas condições resulta, frequentemente, numa interação adversa, com exacerbação recíproca dos sinais e sintomas (21), podendo ser influenciada por outras comorbilidades psiquiátricas, pelo uso de medicação ou outros fatores externos (3).

A relação entre o uso de estimulantes e o seu efeito sobre a insônia e a qualidade do sono é complexa e, por isso, requer uma análise minuciosa, uma vez que a sua influência pode variar consideravelmente entre os pacientes, dependendo da farmacocinética e da dosagem das formulações utilizadas (14,19).

Sobanski et al., num ensaio clínico controlado, concluiu que, em adultos com PHDA, o tratamento com MTF exerce um impacto positivo nos parâmetros do sono, melhorando a eficiência do mesmo e reduzindo substancialmente o seu tempo de latência, quando comparado com pacientes não tratados. Os participantes medicados relataram também uma maior sensação de sono reparador e melhorias na qualidade subjetiva do sono. Este efeito positivo do tratamento foi observado através da realização de polissonografia e da aplicação de questionários de autoavaliação, fornecendo, respetivamente, informações objetivas e subjetivas dos parâmetros do sono (22).

Embora os efeitos adversos associados ao uso de estimulantes geralmente diminuam com o ajuste da medicação, as formulações de libertação prolongada têm potencial para agravar a insônia ao prolongar a sua ação até ao início do período noturno, com uma tendência de regressão após um a dois meses de tratamento (19,21).

A ATX apresenta uma menor incidência de insônia em comparação com os estimulantes de longa duração, devido à sua ação com menor efeito dopaminérgico. A insônia associada a este fármaco é geralmente leve e tende a resolver-se com o tempo. Variações genéticas no metabolismo da ATX, influenciadas pelo gene CYP2D6, podem aumentar o risco de insônia, sendo particularmente relevantes nos indivíduos de metabolização lenta, que experienciam este efeito de forma mais pronunciada (23).

Sabe-se que a coexistência destas condições está associada a um maior comprometimento do funcionamento mental, a uma redução da produtividade e a uma pior QoL, quando comparado com a manifestação isolada de cada uma (3).

2. Objetivos da dissertação

Esta dissertação tem por objetivo identificar e contextualizar possíveis terapêuticas adequadas na gestão da insónia em doentes com perturbação de hiperatividade/défice de atenção na idade adulta.

3. Metodologia

Para a elaboração da presente revisão de literatura, foi conduzida uma pesquisa na base de dados da plataforma *PubMed* com o intuito de identificar artigos que relacionassem intervenções farmacológicas e não farmacológicas com a insónia em idade adulta na população diagnosticada com Perturbação de Hiperatividade/Défice de Atenção. A pesquisa foi realizada no período compreendido entre janeiro e dezembro de 2024 e incluiu combinações das palavras-chave: perturbação de hiperatividade/défice de atenção; insónia; adultos; tratamento.

Foram selecionados artigos de investigação e de revisão, publicados desde o ano de 2005, redigidos na língua inglesa e espanhola. A seleção inicial foi baseada na análise dos títulos e resumos dos artigos identificados, seguindo-se uma leitura integral para determinar a sua relevância e enquadramento no tema em estudo.

Adicionalmente, foram consultados livros relevantes para a pesquisa e a elaboração desta dissertação.

4. Resultados

4.1 Métodos de tratamento da insónia

4.1.1 Intervenções não farmacológicas

4.1.1.1 Terapia cognitiva-comportamental para a insónia

As intervenções de terapia cognitivo-comportamental para a insónia (TCC-I) podem ser realizadas individualmente ou em grupo, presencialmente ou em formato digital, para uma maior acessibilidade (24). Sendo uma abordagem baseada na evidência, a TCC-I demonstra elevada eficácia e é facilmente adaptável, permitindo que as suas estratégias sejam ajustadas às necessidades específicas de cada paciente, incluindo a introdução de componentes cronobiológicos para indivíduos com PHDA (17,24). É composta por cinco componentes principais, nomeadamente psicoeducação e higiene do sono, técnicas de relaxamento, restrição do sono, terapia de controlo de estímulos e reestruturação cognitiva (17,25).

A psicoeducação e a higiene do sono visam fornecer aos pacientes conhecimento sobre os princípios básicos do sono, incluindo os ciclos e os fatores que podem interferir na sua qualidade, tal como o consumo de cafeína ou a exposição a dispositivos eletrónicos antes de dormir (17,19). A luz emitida pelos ecrãs estimula a vigília e interfere na produção de melatonina, comprometendo a regulação dos ritmos circadianos (RC) (26). Esta componente educativa ajuda os pacientes a reconhecer hábitos que afetam negativamente o sono e a adotar comportamentos mais saudáveis.

As técnicas de relaxamento procuram aliviar a tensão física e reduzir os pensamentos intrusivos que muitas vezes surgem na hora de deitar, com exercícios de relaxamento muscular e prática de meditação, respetivamente, a modo de exemplo (17,27).

A restrição do sono tem como objetivo reduzir o tempo e as oportunidades para dormir em horários inadequados como, por exemplo, desincentivar a realização de sestas, de modo que, quando o sono ocorra, este se realize de forma consolidada e regular (17).

A terapia de controlo de estímulos recondiciona a associação entre o leito e os estados de vigília. Para tal, o quarto é designado exclusivamente para o sono e para a atividade sexual, enquanto atividades, como ver televisão ou ler, devem ser efetuadas em espaços distintos.

Por fim, as abordagens cognitivas têm como finalidade minimizar ou evitar a vigilância excessiva e a ansiedade associadas à insónia e às suas consequências, promovendo uma atitude mais relaxada e funcional perante os problemas de sono (17,25).

Estudos recentes, realizados em pessoas com insónia, com ou sem outras comorbilidades mentais ou somáticas, indicam que a restrição do sono e a terapia de controlo de estímulos são os componentes mais eficazes da TCC-I, sendo complementares entre si. Enquanto a primeira se destaca na melhoria da continuidade e da qualidade do sono, a terapia de controlo de estímulos tem um impacto mais pronunciado na duração total do sono abordando, assim, diferentes dimensões da insónia (27).

A TCC-I destaca-se pela sua segurança, apresentando menos efeitos adversos comparativamente à farmacoterapia utilizada na insónia. Além disso, demonstra resultados significativos na melhoria da qualidade do sono e na redução dos seus sintomas, tanto em indivíduos que sofrem exclusivamente de insónia como naqueles que apresentam outras condições associadas. Desta forma, é recomendada como primeira linha para o tratamento desta doença do sono (17,25). Em contraste com os efeitos limitados da farmacoterapia, os efeitos da TCC-I têm-se mostrado mais duradouros, podendo persistir até dez anos após a finalização da intervenção (17,28).

Atualmente, a farmacoterapia continua a ser a intervenção mais utilizada para tratar a insónia na prática clínica mundialmente. Apesar de ser reconhecida como tratamento de primeira linha, apenas uma pequena proporção de pacientes tem acesso à TCC-I. Este cenário reflete diversas barreiras na sua implementação, incluindo a limitada disponibilidade nos serviços de cuidados primários e a falta de profissionais devidamente qualificados para aplicá-la de forma eficaz (27,28).

Um dos desafios da adesão à TCC-I, especialmente nas fases iniciais do tratamento, reside nos efeitos adversos temporários associados a algumas estratégias, como a restrição de sono.

Esta intervenção pode resultar na redução da duração total do sono, conduzindo ao aumento da desatenção, sonolência e fadiga diurnas. Conseqüentemente, essas dificuldades iniciais podem desencorajar alguns pacientes, levando à interrupção prematura do tratamento antes de se beneficiarem plenamente dos seus efeitos (17,27).

4.1.1.2 *Bright light therapy*

A terapia com luz intensa, ou *Bright Light Therapy* (BLT), utiliza exposições controladas à luz para influenciar os ritmos circadianos e melhorar o sono. Este método tem demonstrado eficácia na redução da latência de sono e na diminuição do tempo de vigília após o início do mesmo em pacientes com insônia, conforme evidenciado por análises objetivas e subjetivas de parâmetros do sono. Além disso, a exposição matinal promove um avanço dos ritmos sono-vigília, enquanto a exposição noturna pode atrasá-los.

Embora promissora, a BLT apresenta diversas limitações que merecem atenção. A eficácia da terapia tende a ser mais evidente em medições subjetivas, enquanto análises objetivas, frequentemente refletem uma ausência de melhorias significativas (29).

4.1.2 Tratamentos Farmacológicos

4.1.2.1 Melatonina e agonistas da melatonina

A melatonina, uma hormona produzida pela glândula pineal, tem a sua secreção regulada pelo núcleo supraquiasmático, localizado no hipotálamo, e desempenha um papel crucial no controlo do RC e na indução do sono.

Estudos indicam que adultos com PHDA geralmente apresentam maior latência para o início do sono e menor eficiência do mesmo, quando comparados com adultos sem esta condição. Adicionalmente, aqueles que sofrem de insônia inicial associada à PHDA apresentam uma

libertação de melatonina mais tardia à esperada. Assim, intervenções direcionadas a este mecanismo demonstram ser benéficas para estes pacientes (30).

O *ramelteon* é um agonista da melatonina, atuando nos recetores MT1 e MT2 situados no núcleo supraquiasmático, e apresenta uma afinidade para os mesmos superior à da melatonina. Embora o seu efeito sobre o ciclo do sono seja comparável ao uso da melatonina, este fármaco está associado a uma maior incidência de efeitos adversos, incluindo sonolência, fadiga e tonturas (15,31). É importante salientar que o *ramelteon* não está atualmente aprovado em Portugal (32).

4.1.2.2 Benzodiazepinas e agonistas dos recetores de benzodiazepinas

As benzodiazepinas (BZD) exercem a sua ação como moduladores alostéricos positivos do complexo recetor GABA-A ao potenciar a ligação do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA) aos mesmos, promovendo, assim, a inibição do sistema nervoso central. Este mecanismo de ação ocorre pela ligação das BZD à subunidade alfa dos recetores GABA-A. Existem seis subtipos dessa subunidade, cada um associado a efeitos distintos, como sedação, redução da ansiedade, relaxamento muscular e promoção do sono. Enquanto as BZD têm afinidade por vários subtipos da subunidade (alfa-1, alfa-2, alfa-3 e alfa-5), os agonistas dos recetores de benzodiazepinas (ARBZ) apresentam uma seletividade superior, ligando-se apenas à subunidade alfa-1 (16). Esta diferença na afinidade resulta em efeitos distintos entre os dois grupos de fármacos (15,16).

Embora geralmente bem toleradas, as BZD estão associadas a uma ampla gama de efeitos adversos, que variam desde sonolência diurna, tonturas, ataxia, cefaleias, confusão noturna e quedas, até condições mais graves, como amnésia anterógrada e sonambulismo (16,17). Além disso, a sua utilização prolongada pode levar ao desenvolvimento de tolerância e dependência, bem como ao agravamento da insónia e sintomas de abstinência, como ansiedade e convulsões, após a interrupção abrupta destes fármacos (16).

Os ARBZ partilham alguns destes riscos, mas apresentam um perfil de segurança mais favorável. A sua rápida absorção, curta duração de ação e maior seletividade pelos subtipos de recetores GABA-A reduzem significativamente a gravidade dos efeitos adversos, como o comprometimento da memória, os défices cognitivos a longo prazo e o risco de dependência. Por estas razões, os ARBZ são considerados mais seguros para o tratamento da insónia, sobretudo em regimes de curta duração.

Apesar das diferenças nos perfis de segurança, não se recomenda o uso prolongado de qualquer um destes grupos farmacológicos, devendo o tratamento limitar-se, preferencialmente, a um período inferior a quatro semanas (15,17).

4.1.2.3 Antidepressivos

Os antidepressivos sedativos, como a trazodona, a mirtazapina e a amitriptilina, são amplamente utilizados para o tratamento da insónia, habitualmente em doses inferiores às recomendadas para o tratamento da depressão. Apesar de nenhum destes fármacos possuir indicação específica para o tratamento da insónia na ausência de comorbilidades depressivas, o seu uso *off-label* é uma prática comum, sobretudo na Europa (15,17).

Embora menos eficazes do que as BZD e os ARBZ, os antidepressivos levam a melhorias relevantes nos parâmetros do sono, de acordo com os estudos disponíveis. Os antidepressivos tricíclicos (ATC) destacam-se por aumentar o tempo total de sono e reduzir o tempo de vigília após o seu início, embora os seus efeitos na latência e na eficiência do sono sejam menos pronunciados. A trazodona, por outro lado, mostrou-se eficaz na diminuição dos despertares noturnos, na melhoria da qualidade do sono e no prolongamento da sua duração total (17). O seu efeito sedativo deve-se ao antagonismo dos recetores H1 e ao bloqueio dos recetores noradrenérgicos alfa-1 (33).

A utilização de trazodona e ATC, enquanto tratamentos auxiliares para a insónia, levanta questões significativas relativamente aos seus efeitos secundários e à sua tolerabilidade. No que diz respeito à trazodona, os efeitos adversos mais comuns incluem sonolência matinal, xerostomia e polidipsia. Outros efeitos menos frequentes, mas ainda relevantes, são as

tonturas e as cefaleias, que podem levar à interrupção do tratamento em alguns casos. Além disso, a trazodona está associada a efeitos adversos serotoninérgicos, como hipotensão, sudorese, arritmias e, em casos raros, síndrome serotoninérgica (16,34).

Em comparação, os ATC apresentam um perfil de efeitos adversos semelhante ao da trazodona, mas com riscos acrescidos devido à sua toxicidade em caso de sobredosagem. Estes frequentemente causam sedação prolongada e sintomas anticolinérgicos, como xerostomia, visão turva e obstipação.

Embora existam evidências de melhorias na qualidade do sono com o uso de baixas doses destes antidepressivos, os estudos destacam a incerteza quanto à sua segurança e tolerabilidade em regimes de longa duração. Estes resultados reforçam a necessidade de mais investigações de alta qualidade para esclarecer os benefícios e os riscos associados a estes tratamentos. Assim, a decisão de utilização deve ser cuidadosamente ponderada, considerando o perfil clínico de cada paciente e os possíveis impactos na sua qualidade de vida (34).

4.1.2.4 Antipsicóticos

Os antipsicóticos atípicos, como a olanzapina e a quetiapina, são atualmente utilizados no tratamento *off-label* da insónia. Em doses baixas, estes apresentam uma elevada afinidade pelos recetores H1 e 5-HT_{2C}, o que explica os seus efeitos sedativos (15). Uma revisão sistemática anterior indicou que a quetiapina pode reduzir o tempo necessário para adormecer, aumentar a duração total do sono e melhorar a eficiência do sono, tanto em populações com como sem patologias psiquiátricas (35).

No entanto, a eficácia e segurança a longo prazo em pacientes sem estes distúrbios, nomeadamente ansiedade, distúrbio bipolar, esquizofrenia e perturbação depressiva major, carecem de investigações, pelo que não é recomendado o seu uso nestes indivíduos (17).

4.1.2.5 Antagonistas dos recetores da orexina

Os antagonistas dos recetores de orexina (DORAs) representam uma abordagem farmacológica inovadora da insónia (17). Estes fármacos, que incluem o *suvorexant*, o *lemborexant* e o *daridorexant*, atuam bloqueando os recetores de orexina e reduzindo a influência dos péptidos orexina A e B, responsáveis pela promoção da vigília e do estado de alerta (16).

Os DORAs demonstraram eficácia significativa nos parâmetros do sono, tanto em regimes de tratamento curtos como de longa duração. Estudos com *daridorexant* e *suvorexant* indicam melhorias na latência e tempo de vigília após o início do sono, aumento do tempo total de sono e redução de fadiga diurna (15,17).

De um modo geral, esta classe farmacológica apresenta um perfil de segurança favorável, com efeitos adversos frequentemente leves, incluindo cefaleias, fadiga e, pela sua longa duração de ação, sonolência diurna (15–17). Além disso, um estudo com o *daridorexant*, de duração de um ano, demonstrou que a eficácia do tratamento foi mantida e que não ocorreram sintomas de abstinência ou agravamento da insónia após a interrupção do uso do medicamento (17). Apesar de tudo, estudos indicam que os DORAs apresentam taxas de abandono por efeitos adversos comparáveis ao placebo, indicando boa tolerabilidade (33).

Atualmente, o *daridorexant* é o único medicamento da sua classe aprovado pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA). No entanto, é importante destacar que, atualmente, não está disponível em Portugal (32,36).

4.1.2.6 Anti-histamínicos

Os anti-histamínicos são amplamente utilizados no tratamento da insónia devido à sua disponibilidade sem receita médica, nomeadamente da doxilamina e da difenidramina, e ao efeito sedativo proporcionado pelo bloqueio dos recetores H1. No entanto, a evidência científica sobre a sua eficácia é limitada e inconsistente (16,17). A doxilamina demonstrou ser mais eficaz do que o placebo no tratamento agudo da insónia, mas está associada a um

maior risco de sedação excessiva e sonolência diurna (33). Por outro lado, para a difenidramina, os benefícios observados foram considerados tão pequenos que se tornaram clinicamente insignificantes (37).

De forma geral, os anti-histamínicos apresentam efeitos adversos importantes, incluindo xerostomia, visão turva, confusão, retenção urinária e sonolência diurna prolongada, além de provocarem um desenvolvimento de tolerância rapidamente, limitando a sua eficácia no uso prolongado (16).

4.2 Eficácia dos tratamentos em adultos com PHDA

Foram encontrados seis estudos relativos ao tratamento da insônia realizados em adultos com PHDA.

Dois ensaios clínicos randomizados abordaram o efeito da melatonina, da BLT e do uso do *ramelteon*, um agonista dos recetores da melatonina (31,38). Um estudo piloto abordou a BLT (39). Um estudo piloto abordou a eficácia da TCC-I (40). Um estudo não controlado abordou a BLT (41). Um estudo não controlado abordou a eficácia da utilização de antipsicóticos, benzodiazepinas, anticonvulsionantes, antidepressivos, melatonina e intervenções de psicoterapia (42).

De acordo com *van Andel et al.*, a administração de doses baixas de melatonina (0,5 mg/dia) demonstrou ser eficaz na antecipação do RC em adultos com PHDA, com um avanço médio de 1,5 horas e melhorias nos sintomas associados à perturbação. Quando combinada com a BLT, observou-se um avanço do RC de 2 horas. No entanto, essa combinação não resultou em melhorias nos sintomas da PHDA. Adicionalmente, o estudo não conseguiu confirmar o efeito aditivo da melatonina e da BLT sobre o início da produção da melatonina em condições de luz fraca (DLMO), o que pode ser atribuído ao tamanho relativamente reduzido da amostra. Inicialmente composta por 51 participantes, a amostra final incluiu 46 indivíduos que concluíram o estudo, distribuídos da seguinte forma: 14 no grupo placebo, 17 no grupo que recebeu apenas melatonina e 15 no grupo que combinou melatonina com BLT.

Comparado com o placebo, que não apresentou efeitos relevantes, a melatonina destacou-se como uma estratégia promissora no tratamento de atrasos do RC associados à PHDA (38).

Fargason et al. concluiu que o tratamento com *ramelteon* revelou-se eficaz na antecipação do RC, evidenciada por um adiantamento do ponto médio do sono. No entanto, a sua administração foi concomitantemente associada a um aumento da fragmentação do mesmo e a um agravamento da sonolência diurna nos adultos com PHDA e insónia, em comparação com o grupo placebo (31).

No estudo de *Rybak et al.*, a BLT mostrou-se eficaz como terapia adjunta no tratamento de adultos com PHDA, particularmente durante os meses de outono e inverno. Esta intervenção promoveu um avanço significativo na preferência circadiana dos indivíduos para horários mais matutinos e melhorias significativas dos sintomas centrais da PHDA, especialmente relacionados à atenção e impulsividade (41).

Noutro estudo de *Fargason et al.* com 16 participantes concluiu-se que a BLT promoveu um alinhamento significativo do RC, avançando o início e o fim do sono, bem como o DLMO, em comparação com o pré-tratamento. Como resultado, os participantes relataram sentir sono e acordar mais cedo, restabelecendo uma rotina mais saudável. Adicionalmente, verificou-se uma redução significativa nos sintomas de hiperatividade e impulsividade, bem como da sonolência diurna subjetiva, demonstrando o impacto positivo da intervenção na experiência individual dos participantes. (39).

No contexto das terapias cognitivo-comportamentais, *Jernelöv et al.* verificou que a implementação da TCC-I resultou numa melhoria significativa da gravidade da insónia entre o período anterior ao tratamento e após a sua conclusão, com esses efeitos mantidos na avaliação de seguimento realizada três meses depois. Além disso, verificou-se uma ligeira redução nos sintomas associados à PHDA, particularmente na dimensão da hiperatividade, ao longo do mesmo período. O tratamento mostrou-se viável em contexto clínico, caracterizando-se por uma elevada adesão e satisfação por parte dos pacientes (40).

Por outro lado, um estudo de *C. Fadeuilhe et al.*, que acompanhou 92 adultos com PHDA e insónia durante um período de 6 meses, destacou que o uso de hipnóticos pode ser uma

componente importante no tratamento da insónia em adultos com PHDA. Em particular, verificou-se que a utilização de BZD, antipsicóticos e anticonvulsivantes esteve associada a uma maior probabilidade de remissão da insónia ao longo de seis meses. Contudo, no caso da melatonina, apesar de ser amplamente prescrita, a sua eficácia específica na remissão da insónia não revelou diferenças significativas. A adesão ao tratamento farmacológico desempenhou um papel crucial nos resultados positivos, uma vez que os participantes que seguiram rigorosamente as recomendações para o uso de hipnóticos apresentaram maior probabilidade de melhoria nos sintomas de insónia. Por fim, os dados evidenciam que a remissão da insónia foi mais eficaz quando o uso de hipnóticos foi complementado por intervenções comportamentais, como a implementação de práticas de higiene do sono. Neste estudo não foram relatados efeitos adversos relacionados com o uso de hipnóticos (42).

5. Discussão

Os resultados dos estudos analisados sublinham a importância de combinar intervenções farmacológicas e não farmacológicas no tratamento da em adultos com PHDA.

No âmbito das intervenções não farmacológicas, como a TCC-I e BLT, mostraram-se eficazes na promoção de melhorias significativas no RC, na qualidade do sono e nos sintomas de PHDA. A TCC-I demonstrou viabilidade de aplicação clínica, com uma elevada adesão por parte dos participantes e benefícios sustentados ao longo do tempo, reforçando o seu papel essencial numa abordagem terapêutica sustentável (40). Por sua vez, a BLT revelou impactos positivos tanto no alinhamento do ritmo circadiano como na redução da hiperatividade e impulsividade (39,41).

Por outro lado, as terapias farmacológicas, substâncias como melatonina, *ramelteon*, BZD, antipsicóticos e anticonvulsivantes demonstraram uma eficácia significativa na remissão da insónia a curto prazo, especialmente quando integradas num plano terapêutico mais amplo. No entanto, a melatonina, apesar de amplamente utilizada, apresentou resultados inconsistentes na remissão da insónia, embora seja eficaz na antecipação do RC (38,42). O *ramelteon*, por sua vez, também se mostrou eficaz na antecipação do RC, mas esteve associado a efeitos adversos, nomeadamente ao aumento da fragmentação do sono e agravamento da sonolência diurna (31).

Relativamente ao uso de hipnóticos, amplamente utilizados na população geral, verifica-se uma lacuna significativa na literatura relativamente à população adulta com PHDA, limitando a extrapolação destes resultados para a prática clínica. Embora *Fadeuilhe et al.* relate efeitos positivos nas componentes do sono com o seu uso, a insuficiência de dados sobre o impacto a curto e longo prazo do uso de hipnóticos e o possível risco de interações farmacológicas nesta população específica constitui uma preocupação relevante (42). Esta lacuna é particularmente relevante, dado o perfil único da PHDA, marcado por impulsividade e uma maior vulnerabilidade a comorbilidades psiquiátricas, podendo influenciar a tolerabilidade e a segurança dos tratamentos, aumentando, por exemplo, o risco de dependência ou de outras complicações (1).

A complementaridade entre estas abordagens destaca-se como uma estratégia fundamental, combinando os benefícios imediatos das intervenções farmacológicas com os efeitos mais duradouros das terapias comportamentais (17).

A adesão às intervenções farmacológicas e comportamentais revelou-se um fator determinante para o sucesso terapêutico, indicando a necessidade de maior suporte aos pacientes para garantir a implementação adequada das recomendações.

Tendo em conta a relevância das abordagens não farmacológicas, destaca-se a necessidade de uma formação adequada dos profissionais de saúde para a sua implementação eficaz, particularmente no que diz respeito à TCC-I, de maneira a aumentar a disponibilidade de profissionais qualificados e garantir uma maior adesão dos pacientes.

A relação entre a PHDA e a insónia sugere que o tratamento adequado da PHDA pode desempenhar um papel fundamental tanto na gestão dos seus sintomas como na qualidade do sono. Embora a insónia inicial seja um efeito secundário frequente ao início da medicação para a PHDA, muitos pacientes relatam melhorias na qualidade do sono ao longo do tempo com o ajuste adequado da mesma. A duração e a formulação dos fármacos são fatores cruciais que influenciam a qualidade do sono (19,21) e, por isso, a sua avaliação deve ser realizada durante todo o acompanhamento do paciente (23). Enquanto algumas formulações de estimulantes têm uma ação prolongada, podendo causar insónia ao início da noite, outras apresentam um tempo de ação mais curto, o que pode ser mais adequado para certos pacientes (19). A ATX, por ser menos propensa a causar insónia, pode então ser considerada como segunda linha nestes pacientes (11). Além disso, a adesão às orientações terapêuticas de forma consistente está relacionada com uma maior probabilidade de melhorar a qualidade do sono e de minimizar os sintomas relacionados à insónia (19).

Embora o número de artigos relativos a investigações tenha sido reduzido, foram abordadas diversas medidas terapêuticas, tanto farmacológicas como não farmacológicas. Os resultados obtidos, embora apresentem algumas inconsistências entre si, revelam-se promissores no que diz respeito ao tratamento da insónia na população adulta com PHDA.

A revisão deparou-se com limitações significativas, atribuídas à escassez de investigações com alta evidência científica, como ensaios clínicos e outros estudos com controle. Essa situação pode ser, em parte, decorrente do uso restrito a uma única base de dados durante o processo de pesquisa, o que limita a abrangência e a robustez das evidências disponíveis.

6. Perspetivas futuras

É amplamente reconhecida a necessidade da realização de investigações de maior envergadura, que adotem critérios de seleção e procedimentos mais homogêneos, bem como medições mais objetivas. Tal abordagem é fundamental para obter uma maior evidência sobre os potenciais métodos terapêuticos para a insónia nos adultos com PHDA. Em particular, a TCC-I que, embora seja considerada a primeira linha de tratamento, ainda carece de estudos de qualidade que a avaliem especificamente nesta população, assim como os fármacos que já demonstraram algum efeito positivo.

Investigações adicionais que explorem a influência da insónia na manifestação dos sintomas da PHDA são cruciais, não só para elucidar os mecanismos subjacentes, mas também para oferecer novas opções terapêuticas que contribuam para melhorar o funcionamento diário e a QoL dos indivíduos afetados.

7. Conclusão

A elevada prevalência da insónia em adultos com PHDA e os impactos significativos que representa nas atividades diárias tem despertado um interesse crescente por parte da comunidade científica.

A par do controlo dos sintomas da PHDA, a gestão eficaz das comorbilidades associadas, como a insónia, deve ser considerada uma prioridade clínica, dada a sua influência direta no equilíbrio e na funcionalidade diária dos pacientes.

Neste contexto, a consciencialização dos profissionais sobre a relação entre PHDA e insónia pode contribuir para um acompanhamento multidisciplinar, personalizado e centrado nas necessidades específicas de cada indivíduo. Esta estratégia deve integrar intervenções farmacológicas e não farmacológicas, de modo a potenciar os resultados clínicos, reduzir o impacto negativo da insónia e promover uma melhoria significativa na qualidade de vida.

A colaboração entre diferentes profissionais de saúde e o envolvimento ativo dos pacientes no planeamento e execução do tratamento são componentes cruciais para o sucesso terapêutico.

Referências bibliográficas

1. Williams OC, Prasad S, McCrary A, Jordan E, Sachdeva V, Deva S, et al. Adult attention deficit hyperactivity disorder: a comprehensive review. *Annals of Medicine & Surgery*. 2023 May;85(5):1802–10.
2. Pagán AF, Huizar YP, Short TR, Gotcher Z, Schmidt AT. Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a Narrative Review of Biological Mechanisms, Treatments, and Outcomes. Vol. 23, *Current Neurology and Neuroscience Reports*. Springer; 2023. p. 451–60.
3. van Andel E, ten Have M, Bijlenga D, Beekman ATF, de Graaf R, Sandra Kooij JJ. Combined impact of ADHD and insomnia symptoms on quality of life, productivity, and health care use in the general population. *Psychol Med*. 2022 Jan 29;52(1):36–47.
4. American Psychiatric Association. *DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF DSM-5™*. 2013.
5. Rivas-Vazquez RA, Diaz SG, Visser MM, Rivas-Vazquez AA. Adult ADHD: Underdiagnosis of a Treatable Condition. *J Health Serv Psychol*. 2023 Feb;49(1):11–9.
6. Hoogman M, Muetzel R, Guimaraes JP, Shumskaya E, Mennes M, Zwiers MP, et al. Brain imaging of the cortex in ADHD: A coordinated analysis of large-scale clinical and population-based samples. *American Journal of Psychiatry*. 2019;176(7):531–42.
7. Song P, Zha M, Yang Q, Zhang Y, Li X, Rudan I. The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2021;11:1–9.
8. Chutko LS, Surushkina SY, Yakovenko EA, Cherednichenko D V. Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adults. *Neurosci Behav Physiol*. 2024 Jun 1;54(5):644–9.
9. Kosheleff AR, Mason O, Jain R, Koch J, Rubin J. Functional Impairments Associated With ADHD in Adulthood and the Impact of Pharmacological Treatment. *J Atten Disord*. 2023 May 1;27(7):669–97.
10. De Crescenzo F, Cortese S, Adamo N, Janiri L. Pharmacological and non-pharmacological treatment of adults with ADHD: A meta-review. Vol. 20, *Evidence-Based Mental Health*. BMJ Publishing Group; 2017. p. 4–11.
11. Mattingly GW, Wilson J, Ugarte L, Glaser P. Individualization of attention-deficit/hyperactivity disorder treatment: Pharmacotherapy considerations by age and co-occurring conditions. Vol. 26, *CNS Spectrums*. Cambridge University Press; 2021. p. 202–21.
12. Cortese S. Pharmacologic Treatment of Attention Deficit–Hyperactivity Disorder. *New England Journal of Medicine*. 2020 Sep 10;383(11):1050–6.
13. Weibel S, Menard O, Ionita A, Boumendjel M, Cabelguen C, Kraemer C, et al. Practical considerations for the evaluation and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults Considérations pratiques pour l'évaluation et la prise en charge du Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH) chez l'adulte. 2019.
14. Al Lihabi A. A literature review of sleep problems and neurodevelopment

- disorders. Vol. 14, *Frontiers in Psychiatry*. Frontiers Media S.A.; 2023.
15. Kaur H, Spurling BC, Bollu PC. Chronic Insomnia. *StatPearls* [Internet]. 2023 Jul 10 [cited 2024 Nov 1]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526136/>
 16. Naha S, Sivaraman M, Sahota P. Insomnia: A Current Review. 2024.
 17. Riemann D, Espie CA, Altena E, Arnardottir ES, Baglioni C, Bassetti CLA, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. Vol. 32, *Journal of Sleep Research*. John Wiley and Sons Inc; 2023.
 18. International classification of sleep disorders. American Academy of Sleep Medicine; 2014. 383 p.
 19. Fadeuilhe C, Daigre C, Richarte V, Grau-López L, Palma-Álvarez RF, Corrales M, et al. Insomnia Disorder in Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Patients: Clinical, Comorbidity, and Treatment Correlates. *Front Psychiatry*. 2021 May 26;12.
 20. Díaz-Román A, Mitchell R, Cortese S. Sleep in adults with ADHD: Systematic review and meta-analysis of subjective and objective studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018 Jun 1;89:61–71.
 21. Brevik EJ, Lundervold AJ, Halmøy A, Posserud MB, Instanes JT, Bjorvatn B, et al. Prevalence and clinical correlates of insomnia in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2017 Aug 1;136(2):220–7.
 22. Sobanski E, Schredl M, Kettler N, Alm B. Sleep in Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Before and During Treatment with Methylphenidate: A Controlled Polysomnographic Study. Vol. 31, *SLEEP*. 2008.
 23. Wynchank D, Bijlenga D, Beekman AT, Kooij JJS, Penninx BW. Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Insomnia: an Update of the Literature. Vol. 19, *Current Psychiatry Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2017.
 24. Hertenstein E, Trinca E, Wunderlin M, Schneider CL, Züst MA, Fehér KD, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with mental disorders and comorbid insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2025 Jan 8];62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35240417/>
 25. Bijlenga D, Vollebregt MA, Kooij JJS, Arns M. The role of the circadian system in the etiology and pathophysiology of ADHD: time to redefine ADHD? Vol. 11, *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*. Springer-Verlag Wien; 2019. p. 5–19.
 26. Dopheide JA. Insomnia overview: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy. Vol. 26, *American Journal of Managed Care*. Ascend Media; 2020. p. S76–84.
 27. Steinmetz L, Simon L, Feige B, Riemann D, Johann AF, Ell J, et al. Network meta-analysis examining efficacy of components of cognitive behavioural therapy for insomnia. Vol. 114, *Clinical Psychology Review*. Elsevier Inc.; 2024.
 28. Baglioni C, Espie CA, Altena E, Gavrilloff D, Jernelöv S, Holzinger B, et al. Cognitive behavioural therapy for insomnia disorder: Extending the

- stepped care model. Vol. 32, *Journal of Sleep Research*. John Wiley and Sons Inc; 2023.
29. Chambe J, Reynaud E, Maruani J, Fraih E, Geoffroy PA, Bourgin P. Light therapy in insomnia disorder: A systematic review and meta-analysis. Vol. 32, *Journal of Sleep Research*. John Wiley and Sons Inc; 2023.
 30. Van Veen MM, Kooij JJS, Boonstra AM, Gordijn MCM, Van Someren EJW. Delayed Circadian Rhythm in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Chronic Sleep-Onset Insomnia. *Biol Psychiatry*. 2010 Jun 1;67(11):1091–6.
 31. Fargason RE, Gamble K, Avis KT, Besing RC, Jackson CW, Cates ME, et al. Ramelteon for Insomnia Related to Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD). Vol. 44, 32 • *PSYCHOPHARMACOLOGY BULLETIN*. 2011.
 32. Infarmed - INFARMED, I.P. [Internet]. Available from: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed>
 33. De Crescenzo F, Loreto GD, Ostinelli EG, Ciabattini M, Di Franco V, Watanabe N, et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. www.thelancet.com [Internet]. 2022;400. Available from: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/PU4Q>
 34. Ccf M, Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, Lipinska G, Mayers A, Malizia AL, Manson CCF, Wilson S. Antidepressants for insomnia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 5. Art. No.: CD010753. 2018; Available from: www.cochranelibrary.com
 35. Lin CY, Chiang CH, Tseng MCM, Tam KW, Loh EW. Effects of quetiapine on sleep: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *European Neuropsychopharmacology*. 2023 Feb 1;67:22–36.
 36. Medicines | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>
 37. 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. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2017;13(2):307–49.
 38. Van Andel E, Bijlenga D, Vogel SWN, Beekman ATF, Kooij JJS. Effects of chronotherapy on circadian rhythm and ADHD symptoms in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and delayed sleep phase syndrome: a randomized clinical trial, *Chronobiology International*, 38:2, 260-269, DOI: 10.1080/07420528.2020.1835943. 2020; Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=icbi20>
 39. Fargason RE, Fobian AD, Hablitz LM, Paul JR, White BA, Cropsey KL, et al. Correcting delayed circadian phase with bright light therapy predicts improvement in ADHD symptoms: A pilot study. *J Psychiatr Res*. 2017 Aug 1;91:105–10.
 40. Jernelöv S, Larsson Y, Llenas M, Nasri B, Kaldo V. Effects and clinical feasibility of a behavioral treatment for sleep problems in adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a pragmatic within-group pilot

- evaluation. *BMC Psychiatry*. 2019 Jul 24;19(1):226.
41. Rybak YE, Mcneely HE, Mackenzie BE, Umesh BA;, Jain R, Levitan RD. An Open Trial of Light Therapy in Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:10.
 42. Fadeuilhe C, Daigre C, Grau-López L, Richarte V, Palma-Álvarez RF, Corrales M, et al. The impact of insomnia disorder on adult attention-deficit/hyperactivity disorder severity: A six-month follow-up study. *Psychiatry Res*. 2022 Feb 1;308.

Anexos

Anexo I – Critérios de diagnóstico DSM-5 – Perturbação de Hiperatividade/Défice de Atenção

A. Um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere com o funcionamento ou desenvolvimento, caracterizado por (1) e/ou (2):

1. **Desatenção:** Seis (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram durante pelo menos 6 meses num grau que é inconsistente com o nível de desenvolvimento e que tem um impacto negativo direto nas atividades sociais e académicas/ocupacionais:

Nota: Os sintomas não são apenas uma manifestação de comportamento de oposição, rebeldia, hostilidade ou incapacidade de compreender tarefas ou instruções. Para adolescentes mais velhos e adultos (com 17 anos ou mais), são necessários pelo menos cinco sintomas.

a. Frequentemente não presta atenção aos pormenores ou comete erros descuidados nos trabalhos escolares, no trabalho ou noutras atividades (por exemplo, esquece-se de pormenores, o trabalho é impreciso).

b. Tem frequentemente dificuldade em manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas (por exemplo, tem dificuldade em manter-se concentrado durante as aulas, conversas ou leituras longas).

c. Muitas vezes parece não ouvir quando lhe falam diretamente (por exemplo, a mente parece estar noutro lugar, mesmo na ausência de qualquer distração óbvia).

d. Muitas vezes não segue as instruções e não consegue terminar os trabalhos escolares, as tarefas ou as funções no local de trabalho (por exemplo, inicia as tarefas, mas perde rapidamente a concentração e desvia-se facilmente).

e. Tem frequentemente dificuldade em organizar tarefas e atividades (por exemplo, dificuldade em gerir tarefas sequenciais; dificuldade em manter materiais e pertences em

ordem; trabalho desorganizado; má gestão do tempo; incumprimento de prazos).

f. Muitas vezes evita, não gosta ou tem relutância em participar em tarefas que exijam um esforço mental contínuo (por exemplo, trabalhos escolares ou de casa; para adolescentes mais velhos e adultos, preparação de relatórios, preenchimento de formulários, revisão de documentos extensos).

g. Perde frequentemente coisas necessárias para tarefas ou atividades (por exemplo, material escolar, lápis, livros, ferramentas, carteiras, chaves, papelada, óculos, telemóveis).

h. Distrai-se facilmente com estímulos estranhos (no caso de adolescentes mais velhos e adultos, pode incluir pensamentos não relacionados).

i. É frequentemente esquecido nas atividades diárias (por exemplo, realizar tarefas domésticas, fazer recados; para adolescentes e adultos mais velhos, responder a chamadas, pagar contas, manter compromissos).

2. Hiperatividade e impulsividade: Seis (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram durante pelo menos 6 meses, num grau incompatível com o nível de desenvolvimento e que têm um impacto negativo direto nas atividades sociais e académicas/ocupacionais:

Nota: Os sintomas não são apenas uma manifestação de comportamento de oposição, rebeldia, hostilidade, ou incapacidade de compreender tarefas ou instruções. Para adolescentes mais velhos e adultos (com 17 anos ou mais), são necessários pelo menos cinco sintomas.

a. Frequentemente inquieta-se ou bate com as mãos ou os pés ou contorce-se no assento.

b. Abandona frequentemente o lugar em situações em que se espera que permaneça sentado (por exemplo, abandona o seu lugar na sala de aula, no escritório ou noutra local de trabalho, ou noutras situações que exigem a permanência no lugar).

c. Corre ou trepa com frequência em situações em que isso não é apropriado. (Nota: Nos adolescentes ou adultos, pode limitar-se a sentir-se inquieto).

d. Frequentemente incapaz de brincar ou de se envolver em atividades de lazer tranquilamente.

e. Está frequentemente “em movimento”, agindo como se fosse “movido por um motor” (por exemplo, não consegue estar ou sente-se desconfortável parado durante muito tempo, como em restaurantes, reuniões; pode ser visto pelos outros como sendo irrequieto ou difícil de acompanhar).

f. Fala frequentemente de forma excessiva.

g. Frequentemente dá uma resposta antes de a pergunta estar concluída (por exemplo, completa as frases das pessoas; não consegue esperar pela sua vez na conversa).

h. Muitas vezes tem dificuldade em esperar pela sua vez (por exemplo, enquanto espera numa fila).

i. Muitas vezes interrompe ou intromete-se nos outros (por exemplo, intromete-se em conversas, jogos ou atividades; pode começar a usar as coisas de outras pessoas sem pedir ou receber permissão; para adolescentes e adultos, pode intrometer-se ou apoderar-se do que os outros estão a fazer).

B. Vários sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estavam presentes antes dos 12 anos.

C. Vários sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estão presentes em dois ou mais contextos (por exemplo, em casa, na escola ou no trabalho; com amigos ou familiares; noutras atividades).

D. Existem provas claras de que os sintomas interferem ou reduzem a qualidade do funcionamento social, académico ou profissional, social, académico ou profissional.

E. Os sintomas não ocorrem exclusivamente no decurso da esquizofrenia ou de outro distúrbio psicótico e não são melhor explicados por outra perturbação mental (por exemplo, perturbação do humor, perturbação de ansiedade, transtorno dissociativo, transtorno de personalidade, intoxicação ou abstinência de substâncias).