

Hypnos

Hypnos

Revista de Sono
Sociedade Brasileira de Sono
Sleep Institute
Instituto do Sono
Rua Marselhesa 500 7º andar
CEP 04020-060

Fone: 55.11.5908-7111

FAX: 55.11.5908-7220

E-mail: sbsono@sbsono.com.br

Internet: www.sbsono.com.br

SOCIEDADE BRASILEIRA DE SONO

Sergio Tufik (SP)

Presidente

Sergio Barros Vieira (ES)

Vice-Presidente

Francisco Hora (BA)

Secretário

Gisele Minhoti (PR)

Tesoureira



I CONSENSO BRASILEIRO DE INSÔNIA

COORDENADORES DO CONSENSO:	Dalva Poyares Sergio Tufik
COORDENADOR DO MÓDULO DE DIAGNÓSTICO:	Luciano Ribeiro Pinto Jr.
COORDENADORES DO MÓDULO DE TRATAMENTO:	Ronaldo Guimarães Fonseca Gisele Minhoto
MODERADORES:	Sérgio Barros Vieira Francisco Hora Fontes
ORGANIZAÇÃO:	Dalva Poyares Sérgio Barros Vieira Sergio Tufik
AUTORES:	Dalva Poyares Flávio Alóe Geraldo Nunes Vieira Rizzo Gisele Minhoto Luciano Ribeiro Pinto Jr. Márcio Luciano de Souza Bezerra Raimundo Nonato Delgado Rodrigues Ronaldo Guimarães Fonseca Stella Marcia Azevedo Tavares
COLABORAÇÃO:	Ana Amélia Benedito Silva

INTRODUÇÃO

A palavra consenso significa conformidade, acordo ou concordância de idéias, de opiniões. O presente consenso foi baseado, principalmente, na literatura mundial atual e em consensos realizados em outros países. Levou-se em conta que diferenças culturais podem determinar variações nas manifestações dos sintomas podendo influenciar, assim, a abordagem de determinado transtorno clínico. Desse modo, o fácil acesso a literatura do Consenso Brasileiro de Insônia, sintoma extremamente comum na prática clínica diária, se torna útil e importante.

A insônia é um sintoma que pode ocorrer isoladamente ou acompanhar uma doença. Procuramos apresentar neste manuscrito as condições clínicas mais comumente associadas à insônia, sem entretanto apresentar dados sobre os tratamentos dessas doenças específicas.

O presente consenso tem como objetivo apresentar e sugerir técnicas diagnósticas e tratamentos mais estudados, validados e fundamentados na literatura que os clínicos e autores deste manuscrito possuem experiência. Este consenso foi

concluído em agosto de 2002, desse modo, quaisquer novas propostas, posteriormente validadas e recomendadas, ou eventuais problemas, apontados na literatura que possam de alguma forma contribuir com este manuscrito, poderão ser revistos em datas futuras.

A importância de um sintoma também reside na frequência com que se manifesta nas diversas populações. Insônia é um sintoma muito prevalente. Os estudos epidemiológicos, entretanto, apresentam problemas na medida em que utilizam diferentes metodologias e diferentes definições para insônia. Ainda assim, a prevalência de insônia nas populações, varia de 30 a 50%. Já a prevalência de insônia crônica é de cerca de 10%. São fatores de risco para a insônia: o sexo feminino, o envelhecimento, a ocorrência de transtornos mentais ou de doenças clínicas. O trabalho em turno, principalmente em turnos alternados ou não habituais, também pode ser considerado fator de risco. Dentre os idosos, os aposentados e/ou inativos e viúvos estão em maior risco.

Dalva Poyares e Sergio Tufik

1. SONO NORMAL

O sono normal apresenta variações conforme a faixa etária. Do recém-nascido até o idoso, o sono sofre modificações quanto à distribuição dos diversos estágios e, quanto ao próprio ritmo circadiano, passando de polifásico para monofásico na idade adulta, podendo ainda ser mais fragmentado no envelhecimento. Além disso,

o idoso tem maior tendência aos cochilos diurnos. O adulto dorme em média sete a oito horas por dia. Entretanto, alguns indivíduos necessitam normalmente de um número menor de horas de sono, denominados de dormidores curtos, e outros, que necessitam de mais horas, são considerados dormidores longos.

2. FISIOPATOLOGIA DA INSÔNIA

A insônia primária tem sido citada como a mais freqüente nas populações, entretanto a co-morbidade com transtornos mentais, especialmente depressão ou sintomas de depressão e ansiedade colocam em questão, na insônia crônica, o caráter diagnóstico de ausência do transtorno mental. Ademais, depressão e ansiedade são condições igualmente prevalentes nas populações gerais. Desse modo, torna-se imperativo durante o seguimento do tratamento malsucedido do paciente com insônia, a verificação de sintomas remanescentes de depressão ou a presença de transtorno de ansiedade generalizada.

Um modelo simples (Spielman, 1996) tem sido utilizado para entender a evolução temporal da insônia. Podemos identificar fatores predisponentes, precipitantes e perpetuantes. Se transitória e de curta duração, comumente identificamos um fator precipitante, que usualmente está relacionado a causa da insônia. Na insônia crônica, no entanto, esta relação é menos óbvia, uma vez que o fator precipitante ocorreu há meses ou anos antes da avaliação e pode não ser mais relevante para o paciente. Nesta situação, fatores

perpetuantes e predisponentes podem explicar a sua persistência a partir de um episódio inicial.

Os fatores predisponentes são basicamente os fatores de risco para a insônia, anteriormente mencionados, acrescidos de predileção por estar acordado até tarde, da presença de um ciclo vigília-sono irregular e da condição do hiperalerta. A condição de hiperalerta refere-se à incapacidade desenvolvida em obter sono adequado, com aumento do alerta total nas 24 horas do dia.

Já os fatores precipitadores podem ser os estresses da vida diária como perdas, doenças, mudanças ambientais etc. Finalmente, os fatores perpetuantes ou mantenedores da insônia, que dizem respeito a expectativas que não correspondem à realidade, como o medo adquirido de dormir, conceitos errôneos sobre os hábitos que seriam saudáveis com relação ao sono e, amplificação exagerada das conseqüências da insônia, que por sua vez exacerbam a condição de hiperalerta.

Os pacientes com insônia crônica, tais como os deprimidos, têm uma alta incidência de queixas médicas e procuram mais serviços médicos do que a população

em geral, tendo uma qualidade de vida reduzida.

Durante o sono existe um balanço da atividade dos componentes do sistema nervoso autônomo. Uma ativação simpática pode prejudicar o sono. Além disso, é rapidamente desencadeada, tardando muito a se dissipar. Uma descarga autonômica também pode ser condicionada. São exemplos de fatores exógenos e endógenos associados com o aumento da atividade simpática: cafeína, nicotina, exercício intenso, calor, ruídos, preocupações, fome, dor, medo e esforço intenso para dormir, que devem portanto ser evitados. O despertar do sono por qualquer razão está automaticamente associado a ativação simpática com uma resposta reflexa de aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca. Muitas vezes, esses sintomas fazem parte do despertar psicofisiológico, onde os pacientes contam que se sentem tão alertas que mal podem continuar na cama, com sensação de taquicardia.

3. *DIAGNÓSTICO*

DEFINIÇÃO

Insônia é um sintoma que pode ser definido como dificuldade em iniciar e/ou manter o sono, presença de sono não reparador, ou seja insuficiente para manter

uma boa qualidade de alerta e bem-estar físico e mental durante o dia, com o comprometimento conseqüente do desempenho nas atividades diurnas.

AVALIAÇÃO

A anamnese deve conter dados sobre hábitos de sono, noturnos ou diurnos, possível associação com fatores ambientais, desempenho no trabalho e atividades diárias, presença de fadiga e sonolência diurna. Deve ser investigada a presença de condições clínicas, especialmente quadros dolorosos, história positiva para depressão, ou transtornos de ansiedade e presença de pânico noturno. Investigar história de medicações já utilizadas e em uso, como estimulantes, tranqüilizantes, hipnóticos ou antidepressivos. Questionar uso de álcool, tabagismo, ingestão de café e prática de atividade física, freqüência e horário das mesmas. Deve, também, ser identificada a presença de fatores desencadeantes e perpetuantes da insônia (ver Fisiopatologia). Por fim, pode-se investigar condições

familiares e profissionais que podem funcionar como desencadeantes ou perpetuantes da insônia, tais como conflitos conjugais, separações, lutos, drogas, abuso sexual, dificuldades de relacionamento no trabalho, aposentadoria, perdas econômicas etc.

Um roteiro mínimo de perguntas pode ser realizado no primeiro atendimento:

1. início da insônia
2. fator desencadeante
3. fatores de piora e melhora
4. tratamentos já realizados
5. horário que vai para a cama
6. atividades na cama antes de adormecer
7. tempo que demora para adormecer
8. despertares durante a noite

- | | |
|---|--------------------------------------|
| 9. presença de ronco ou sono agitado | 17. trabalho: tipo e horário |
| 10. horário em que acorda | 18. refeições, café, refrigerantes |
| 11. horário que se levanta | 19. medicamentos: tipo e horário |
| 12. como se sente ao despertar | 20. ansiedade |
| 13. ambiente em que dorme | 21. depressão |
| 14. como passa durante o dia: cansaço, sonolência, irritabilidade | 22. relacionamento social e familiar |
| 15. dores no corpo | 23. antecedentes familiares |
| 16. atividade física: frequência e horário | 24. uso de álcool |
| | 25. demais doenças |

CLASSIFICAÇÃO

3.1. Insônia associada a transtornos do sono

a) Transtornos respiratórios

Eventos respiratórios tais como apnéias, hipopnéias e aumento da resistência das vias aéreas: são caracterizados por episódios repetitivos de obstrução das vias aéreas superiores, em graus diferentes, que ocorrem durante o sono, com conseqüente despertares, breves ou prolongados e superficialização do sono.

b) Transtorno dos movimentos periódicos dos membros

É caracterizado por episódios repetitivos de movimentos, geralmente dos membros inferiores, que podem ocorrer espontaneamente durante o sono, ou decorrer de outros transtornos do sono, como transtornos respiratórios, uso de antidepressivos e transtornos metabólicos. É uma manifestação geralmente diagnosticada

pela polissonografia e pode estar relacionada com queixas de insônia e sono de má qualidade.

c) Síndrome das pernas inquietas

É caracterizado por desconforto nos membros inferiores, geralmente antes de iniciar o sono, melhorando com a movimentação das pernas. Pode estar associado a transtorno de movimentos periódicos dos membros.

d) Bruxismo

É caracterizado por ranger de dentes durante o sono, sono de má qualidade, fadiga e dores orofaciais durante o dia e sintomas e sinais dentários.

e) Parassonias

Parassonias são manifestações motoras e/ou autonômicas decorrentes da ativação do sistema nervoso central (como por exemplo, sonambulismo, terror noturno, transtorno comportamental do sono REM,

pesadelos etc.) que podem ocasionalmente acarretar despertares durante o sono.

3.2. Insônia associada a fatores ambientais e higiene do sono inadequada

- ambiente inadequado quanto à temperatura do quarto, luminosidade e ruídos;
- atividades inadequadas na cama antes de dormir, como ver TV e ler por tempo prolongado esperando o sono;
- ingestão de bebidas alcoólicas próximo da hora de ir para a cama e uso crônico de hipnóticos.

3.3. Insônia associada a transtornos psiquiátricos

- transtornos do humor: geralmente acarretam despertar precoce pela manhã;
- transtorno de ansiedade generalizada: geralmente acarretam aumento da latência do sono e múltiplos despertares durante a noite;
- outros transtornos de ansiedade;
- transtorno psicótico;
- transtorno de personalidade e de dependência química: o álcool pode fragmentar o sono e causar despertar precoce.

3.4. Insônia associada a transtornos neurológicos

- demências (doença de Alzheimer, demência por múltiplos infartos, demência por corpúsculos de Lewy) e doença de Parkinson: podem provocar alterações do sono e transtornos do ritmo circadiano;
- doenças cerebrovasculares;
- insônia familiar fatal: doença com caráter progressivo e fatal, relacionada com partícula viral (*prion*);
- cefaléias, epilepsias e traumatismos cranioencefálicos;
- doenças do sistema nervoso periférico e miopatias;

3.5. Insônia associada a outras doenças

- doenças da tireóide;
- isquemia cardíaca noturna;
- doenças respiratórias, particularmente a doença pulmonar obstrutiva crônica e asma;
- doença do refluxo gastroesofágico;
- fibromialgia e outras doenças reumatológicas;
- outras doenças como neoplasias e SIDA.

3.6. Insônia associada a uso de substâncias

- Estimulantes do SNC
Efedrina, anfetaminas, metilfenidato,

cafeína, pemoline e modafinil (ainda não disponíveis no Brasil): podem acarretar aumento da latência do sono e diminuição do tempo total de sono.

- Antihipertensivos

Beta bloqueadores, clonidina e agonistas alfa₂: podem eventualmente provocar aumento de despertares, redução do sono REM e pesadelos.

- Antidepressivos que podem estar associados à insônia

Imipramina, clormipramina, bupropiona, sertralina, venlafaxine, fluvoxamine, paroxetina, fluoxetina e sibutramina: podem provocar aumento de despertares, redução do sono REM, aumento da latência REM, aumento dos movimentos de membros e bruxismo.

- Benzodiazepínicos e fenobarbital: podem estar associados a insônia rebote após retirada, e quando utilizados cronicamente podem acarretar tolerância.

3.7. Insônia associada a transtornos circadianos

Os transtornos do ritmo circadiano podem estar associados aos sintomas de insônia sempre que, por motivo profissional ou social, houver necessidade de dormir em horários não fisiológicos.

3.8. Insônia psicofisiológica ou insônia primária

Decorre de uma tensão somatizada e apreendida. Ocorre um aumento condicionado do despertar ao se deitar para dormir. O paciente tem dificuldade em dormir ao se deitar na sua cama, porém pode adormecer em outras situações monótonas, como vendo TV e lendo fora da cama. Dados apontam que este tipo de insônia pode ser a mais prevalente.

3.9. Insônia idiopática

Incapacidade de se obter quantidade adequada de sono desde a infância, presumivelmente devido à anormalidade do controle neurológico do sistema vigília-sono.

3.10. Má percepção do estado de sono

Queixa de insônia sem evidências objetivas observadas pelos métodos válidos e disponíveis. Pode estar presente em todos os outros tipos de insônia, particularmente na insônia psicofisiológica. Geralmente os insones tendem a subestimar o tempo total de sono na cama durante a noite.

4. INDICAÇÕES E ACHADOS EM POLISSONOGRRAFIA NAS INSÔNIAS

A polissonografia (PSG) consiste no monitoramento dos parâmetros durante o sono

esforço respiratório, eletrocardiograma, oximetria). Também pode ser feito o registro de ronco e da posição corporal.

4.1. Indicações

Após avaliação clínica criteriosa, sugere-se a PSG:

- a) nas suspeitas de transtornos intrínsecos do sono, como transtornos respiratórios, movimentos periódicos dos membros, doenças psiquiátricas e neurológicas, fibromialgia e má percepção do estado do sono.
- b) na suspeita de parassonias
- c) insônias não responsivas ao tratamento
- d) insônias de etiologia não definida

4.2. Critérios PSG padrão mínimo

O padrão mínimo de PSG consiste no registro assistido, de noite inteira, com a avaliação de múltiplos parâmetros fisiológicos. A maior parte dos investigadores recomenda o registro de variáveis neurofisiológicas (eletroencefalograma, eletrooculograma, eletromiograma submentoniano e eletromiograma músculo tibial anterior) e de variáveis cardiorespiratórias (fluxo aéreo,

4.2.1. Estagiamento do sono

Para o estagiamento do sono é imprescindível o registro de eletroencefalograma, eletrooculograma e eletromiograma da região submentoniana.

Eletroencefalograma (EEG): o manual padrão (Rechtschaffen & Kales, 1968) recomenda a utilização dos eletrodos C3 e C4, referenciados com a orelha ou mastóide contralateral (A1, A2). Quando o estudo envolve a identificação de comportamentos anormais durante o sono e/ou de atividades eletroencefalográficas anormais, é preciso colocar eletrodos adicionais, conforme a necessidade de cada caso.

Eletrooculograma (EOG): existem duas razões primárias para se registrar os movimentos oculares durante o PSG: a presença dos movimentos oculares rápidos essenciais para os critérios de estagiamento de sono REM e os movimentos oculares rotatórios lentos que podem estar presentes na transição vigília-sono. Embora estes últimos não façam parte dos critérios de definição de estágio 1 NREM, eles podem auxiliar na detecção deste estágio.

Eletromiograma submentoniano (EMG):

este parâmetro é utilizado como critério para estagiamento de sono REM. Dois ou três eletrodos de superfície são colocados na região submentoniana (ou mentoniana).

4.2.2. Eletromiograma (*músculo tibial-anterior e outros músculos*)

O EMG pode ser obtido em vários outros grupos musculares e o PSG-padrão registra a atividade do músculo tibial anterior como rotina para o diagnóstico de movimentos periódicos durante o sono. Pode-se utilizar um ou dois canais. Quando se registra somente um canal, deve-se colocar um eletrodo em cada perna.

4.2.3. Respiração

A monitorização respiratória durante o sono para a investigação de transtornos respiratórios exige o registro do fluxo de ar e o esforço respiratório. Existem vários sensores e monitores disponíveis e a maior parte faz uma avaliação qualitativa dos eventos.

Fluxo de ar: pode ser avaliado diretamente (por exemplo, pneumotacógrafo) ou pela detecção de diferenças químicas ou físicas entre o ar expirado e o ar ambiente (por exemplo, termistor). As apnéias e hipopnéias se caracterizam pela redução do fluxo de ar nasal e/ou oral.

Esforço respiratório: é necessário que se monitorize o esforço do tórax e do abdômen, importante no diagnóstico das apnéias e hipopnéias obstrutivas.

4.2.4. Eletrocardiograma (ECG)

O ECG é monitorizado durante o sono para detectar e caracterizar alterações de ritmo e frequência cardíaca.

4.2.5. Oximetria de pulso

É o método mais utilizado nos laboratórios de sono. Permite avaliação contínua não-invasiva da saturação de oxigênio do sangue arterial por transmissão de luz. Os sensores são colocados preferencialmente em um dedo da mão ou na orelha.

4.2.6. Ronco

Sugere-se monitorização do ronco através do uso de microfone.

4.2.7. Posição corporal

Existem atualmente dispositivos que monitoram com boa precisão a posição do paciente na cama (decúbito dorsal, ventral, lateral direito e lateral esquerdo), sendo geralmente colocados no tórax.

4.2.8. Monitoramento com câmera de vídeo

Utilizada para registro de comportamentos anormais durante o sono.

4.2.9. Montagens

Protocolo necessário para PSG de rotina:

- 1: EEG - C3/A2 ou C4/A1

- 2: EOG esquerdo
- 3: EOG direito
- 4: EMG submentoniano
- 5: EMG músculo tibial anterior esquerdo-direito
- 6: Fluxo aéreo nasal e oral
- 7: Esforço respiratório torácico
- 8: Esforço respiratório abdominal
- 9: ECG (geralmente derivação V2 modificada)
- 10: Saturação arterial de oxigênio
- 11: Ronco
- 12: Posição corporal
- 13: Transdutor de pressão nasal
14. Câmera de vídeo

4.3. Cuidados especiais

Recomenda-se não suspender os medicamentos já utilizados pelo paciente antes da realização da PSG, porém, em caso de sua retirada, levar em conta a meia-vida do medicamento.

4.4. PSG normal de um adulto

Eficiência do sono maior que 85%;

Latência do sono menor que 30 minutos;

Latência REM: de 70 a 120 minutos.

Porcentagem dos diversos estágios do sono:

Estágio 1: até 5%

Estágio 2: de 50 a 55%

Estágio 3 e 4: maior que 15%

Sono REM: 20 a 25%

Microdespertares: até 10/hora

Movimentos periódicos de membros: até 5/hora

Índice de apnéia e hipopnéia: até 5/hora

Obs.: No idoso, ocorre aumento de microdespertares e redução progressiva do sono de ondas lentas e em menor grau do sono REM.

4.5. PSG nas insônias

4.5.1. Insônia associada a transtornos intrínsecos do sono

a) transtornos respiratórios: índice de apnéia e hipopnéia maior que 5/hora de sono; aumento do índice de microdespertares; redução do sono de ondas lentas e do sono REM; redução na saturação da oxi-hemoglobina; presença de ronco.

b) movimentos periódicos de membros: índice de movimentos de membros inferiores maior que 5/hora de sono, seguidos de despertares.

4.5.2. Insônia associada a transtornos psiquiátricos

a) depressão: redução da latência REM e despertar precoce

b) ansiedade: aumento da latência do sono e dos despertares durante a noite

4.5.3. Insônia associada a abuso de substâncias

Benzodiazepínicos e barbitúricos: aumento de ritmos mais rápidos (alfa e beta) no EEG, aumento dos fusos, redução do sono de ondas lentas e do sono REM,

redução da eficiência do sono.

4.5.4. Insônia associada a doenças neurológicas

A doença de Alzheimer encontra-se associada a uma redução do sono REM e alteração do sono de ondas lentas que são proporcionais ao transtorno cognitivo. Presença de um comprometimento do ritmo sono-vigília de 24 horas, especialmente em indivíduos restritos ao leito ou confinados a instituições, com redução da eficiência do sono noturno.

4.5.5. Insônia associada a doenças reumatológicas

Padrão alfa-delta é um achado descrito em pacientes com fibromialgia. É caracterizado pela intrusão de atividade alfa durante o sono de ondas lentas. Não é específico deste transtorno, podendo ser também encontrado em pacientes com queixas de sono não restaurador, artrite reumatóide e síndrome da fadiga crônica.

4.5.6. Insônia associada a outras doenças

Neoplasias, SIDA, DPOC podem provocar alterações do sono.

4.5.7. Insônia associada a transtornos do ritmo circadiano

A PSG tem pouca utilidade no diagnóstico de transtornos do ritmo circadiano.

4.5.8. Insônia psicofisiológica e idiopática

Redução da eficiência do sono devido o aumento da latência do sono e/ou despertares durante a noite; aumento do estágio 1 e redução do sono de ondas lentas e por vezes do sono REM.

4.5.9. Má percepção do estado do sono

PSG normal ou mostrando, geralmente, eficiência do sono maior que aquela relatada pelo paciente.

5. OUTROS PROCEDIMENTOS

5.1. Diário de sono

Os diários de sono devem ser de fácil preenchimento pela manhã, de preferência logo após o paciente acordar, e devem ser realizados por período mínimo de duas semanas.

As informações principais que devem estar contidas são: horário de ir para a cama, latência estimada para o sono, despertares durante a noite, horário de acordar, horário de sair da cama, horas estimadas de sono, qualidade do sono, consumo de medicamentos, cafeína e álcool.

5.2. Exames bioquímicos

Hemograma, glicemia e exames para função tireoidiana, renal e hepática.

5.3. Actigrafia

A actigrafia baseia-se na monitorização do grau de atividade nas 24 horas. Consiste de um sensor colocado no pulso, como um relógio que guarda as informações sobre a atividade motora e repouso. Pode ser utilizado como informação complementar para registrar os transtornos do ciclo vigília-sono. Alguns desses sensores apresentam também um fotossensor que mede a luminosidade do ambiente. Apesar de sua utilidade, ainda não constitui exame de rotina.

6. CONSEQÜÊNCIAS E CO-MORBIDADES

A freqüência de conseqüências e comorbidades da insônia vai depender principalmente do tempo de duração da insônia, do transtorno ou doença associados e do subtipo diagnosticado. De uma maneira geral, nas insônias crônicas, sintomas cognitivos e alteração do humor secundária são observados, mas geralmente não preenchem os critérios para depressão maior (DSM-IV). Irritabilidade, redução do desempenho, alteração da concentração, queixas de memória e fadiga são comuns. Ainda não foi demonstrado claramente que esses déficits cognitivos são totalmente revertidos após tratamento. A ocorrência de insatisfação global com o sono, sonolência diurna e fadiga intensa sugerem a concomitância de um diagnóstico clínico ou

psiquiátrico. Há relatos de que insones também têm tendência a apresentar abuso de drogas. De fato, o consumo de álcool com a finalidade promotora do sono é mais comum nesses indivíduos. Entretanto, também foi demonstrado em estudo controlado, que pacientes com insônia primária buscam na terapia a melhora do sintoma, e pelo menos a curto prazo não demonstraram comportamento de escalonamento de dose nem abuso. Ainda não está bem estabelecido na literatura o aumento do risco de mortalidade, apesar de alguns estudos apontarem esses dados. Entretanto a insônia e a fadiga aumentam significativamente o risco de acidentes de trabalho, domésticos e de trânsito.

7. TRATAMENTO

A despeito de insônia ser um problema com elevada prevalência em todo o mundo (10% dos pacientes avaliados em unidades de atendimento primário à saúde apresentam queixas de insônia), o seguimento inadequado desses pacientes pode ocorrer decorrente dos seguintes fatores:

- a) duração da consulta médica;
- b) não inclusão de perguntas sobre o sono na anamnese;
- c) dificuldades no diagnóstico diferencial;
- d) dificuldades na orientação terapêutica.

Desse modo, esses pacientes podem não ter oportunidade de receber tratamento adequado, o que aumentaria os riscos das complicações ou das co-morbidades relacionadas a insônia. Além disso, o acesso a indutores do sono sem orientação médica adequada pode estar facilitado. Esta realidade aponta para a necessidade de que os médicos que fazem o atendimento

primário à saúde devam receber treinamento que os capacite a:

- identificar pessoas com insônia;
- fazer diagnóstico diferencial;
- iniciar tratamento e fazer acompanhamento clínico;
- encaminhar para atendimento secundário ou terciário casos de difícil diagnóstico ou resistentes ao tratamento.

É importante para o tratamento da insônia a separação entre casos primários e secundários, a identificação dos fatores predisponentes, precipitantes e/ou perpetuantes, e a indicação da melhor terapêutica em um determinado momento.

Na abordagem do tratamento das insônias deve-se ter o cuidado de tratar os sintomas diurnos, noturnos e a doença de base. As opções terapêuticas disponíveis do sintoma da insônia aqui apresentados são: tratamento não-farmacológico, tratamento farmacológico e a combinação de ambos.

TRATAMENTO DAS POSSÍVEIS CAUSAS DAS INSÔNIAS

Uma vez que a insônia pode ser o sintoma de diversas doenças, deve-se ter em mente que o seu tratamento depende do tratamento da causa de base. Assim, deve-se priorizar o tratamento da doença de base, podendo-se associar a este o tratamento para a insônia. São exemplos comuns desse sintoma:

- transtornos respiratórios
- transtorno dos movimentos periódicos dos membros inferiores
- síndrome das pernas inquietas
- fibromialgia
- transtornos neurológicos e psiquiátricos
- drogas e álcool
- ambiente inadequado etc.

TRATAMENTO COGNITIVO E COMPORTAMENTAL

7.1. Terapias comportamentais

As terapias comportamentais mostram ser o tratamento de escolha para pacientes com insônia psicofisiológica tanto quando usadas isoladamente, quanto em associação à terapia farmacológica. Elas apresentam como vantagem ao tratamento farmacológico o baixo risco de efeito colateral e a manutenção da melhora a longo prazo. Seu uso acaba sendo limitado em função do pequeno número de profissionais treinados nestas técnicas, pelo custo do tratamento. Quando se compara o tratamento farmacológico com as terapias comportamentais observa-se que a eficácia

é semelhante entre ambos, mas a melhora é mais rápida com o tratamento farmacológico. Entretanto, quando se considera a manutenção da melhora, esta pode ser maior nas terapias comportamentais.

O foco do tratamento comportamental é modificar as situações e os pensamentos que mantenham a insônia. O tratamento tipicamente dura entre quatro a oito sessões, sendo em geral, uma sessão por semana e requer grande motivação do paciente. Em trabalhos de meta-análise, as técnicas comportamentais que se mostraram eficazes no tratamento das insônias, foram a restrição de sono e o controle de estímulos, podendo

também ser incluída a higiene do sono e a terapia cognitiva.

7.1.1. Higiene do sono

Informações básicas sobre o sono e higiene do sono são, em geral, dadas a todos os pacientes com insônia. A higiene do sono apresenta como foco os hábitos de vida e os fatores ambientais que podem interferir positiva ou negativamente no sono. Atividades diárias que são inconsistentes com a manutenção de uma boa qualidade de sono e com o alerta diurno podem ser a única causa da insônia. Desta forma, deve-se investigar os hábitos de vida dos pacientes para poder orientá-los na identificação destes fatores e nas mudanças necessárias a serem feitas.

A cafeína, da mesma maneira que outros estimulantes, pode ocasionar insônia e a sensibilidade à mesma pode aparecer com a idade. A nicotina, assim como a cafeína, é estimulante, e pode dificultar o adormecer, ocasionando um despertar por síndrome de abstinência durante a noite. Desta forma, o paciente deve ser orientado a interromper o uso de substâncias que contenham cafeína e/ou nicotina entre 4 a 6 horas antes do horário de ir dormir.

Apesar de acreditar-se que o álcool é um facilitador do sono, as bebidas alcoólicas podem induzir um sono de qualidade ruim e fragmentado. Desta forma, a ingestão de álcool além de induzir a um sono não-reparador, aumenta o risco de desenvolvimento de dependência.

Exercícios físicos não devem ser feitos

próximo ao horário de dormir, mantendo-se um intervalo mínimo de 3 horas, entre o final da atividade física e o horário de deitar.

Embora possa parecer óbvio, é importante orientar o paciente quanto a cuidados relacionados ao ambiente de dormir, que muitas vezes são esquecidos, como a luminosidade, o barulho, a temperatura, o tamanho da cama, entre outros.

Fazem parte ainda das orientações a serem dadas ao paciente, de forma verbal e por escrito, as seguintes instruções:

- a restrição do tempo de sono;
- o estabelecimento de horários regulares de sono;
- não ir para a cama para tentar dormir sem sono;
- não passar o dia preocupando-se com o sono;
- reservar um período no início da noite para planejar e pensar nos problemas e atividades do dia seguinte ou dos próximos dias;
- não ficar controlando o passar das horas no relógio.

7.1.2. Terapia de controle de estímulos

A terapia de controle de estímulos refere-se a instruções que ajudam o paciente com insônia a estabelecer um adequado ritmo sono-/vigília. Tem como objetivo associar o quarto e a cama ao rápido início do sono, eliminando do quarto e da cama atividades incompatíveis com o sono (TV, telefone, comida, livros), ou mesmo o hábito de preocupar-se com eventos do dia que

passou e planejar as tarefas do dia seguinte na hora de dormir. Essas condições podem aumentar o estado de alerta e dificultar o sono. A ansiedade e a frustração associadas com o tentar adormecer também é um fator que dificulta dormir. Isto é válido para a maioria dos pacientes, entretanto alguns poucos usam a TV ou eventualmente a leitura em ambientes com luminosidade não muito elevada, durante um curto período de tempo para induzir o sono, com sucesso. De modo geral, deve-se dar as seguintes instruções para o paciente:

- ir para a cama quando estiver com sono;
- usar a cama e o quarto somente para dormir e para a atividade sexual;
- caso sentir-se incapaz de dormir, levantar da cama e ir para outro ambiente e retomar alguma atividade relaxante em ambiente com pouca luminosidade;
- ficar fora da cama o quanto desejar e só retornar novamente para dormir, de modo a favorecer a associação da cama com o adormecer rápido;
- caso a dificuldade em iniciar ou reiniciar o sono persistir, repetir o item acima quantas vezes for necessário durante toda a noite;
- regular o relógio para despertar e levantar sempre no mesmo horário todos os dias, independente do quanto você dormiu durante a noite, isto ajudará o organismo a adquirir um ritmo de sono

consistente;

- não cochilar ou deitar durante o dia (podendo fazer exceção as pessoas idosas que podem necessitar de cochilo breve no meio do dia, cujo ritmo circadiano de sono-vigília é bifásico).

Embora estas instruções sejam simples, a adesão a elas é melhor quando os itens são discutidos com os pacientes individualmente. Para aqueles que apresentam dificuldade de manutenção do sono, deve-se dar as instruções acima, observando sua utilização toda vez que acordar e não conseguir adormecer novamente.

7.1.3. Restrição de sono e de tempo na cama

A terapia de restrição de sono é baseada na observação de que muitas pessoas com insônia passam muito tempo na cama tentando dormir e mesmo assim, apresentam uma pobre eficiência do sono. O objetivo desta terapia é consolidar o sono por meio da restrição do tempo que o paciente passa na cama. Na terapia de restrição do sono os horários de sono e vigília são prescritos individualmente, limitando-se o tempo na cama para uma quantidade de horas próximas à média que o paciente realmente dorme. Essa técnica cria um leve estado de privação de sono, podendo inicialmente ocasionar sonolência diurna, mas propicia uma rápida consolidação do sono, facilita o adormecer, melhora a eficiência do sono e diminui a

variabilidade entre as noites. Por exemplo, no caso de um paciente que permanece na cama 9 horas, mas dorme apenas 5 horas, orienta-se para a primeira semana um tempo de permanência na cama de 5 horas, a partir da segunda semana serão feitos ajustes conforme a eficiência do sono:

- Se esta for maior que 90%, aumenta-se 15 a 20 minutos do tempo na cama por semana.
- Se esta for menor que 80%, diminui-se em 15 a 20 minutos do tempo na cama por semana.
- Se a eficiência do sono estiver entre 80% e 90% não se altera o tempo na cama.

Deve-se ressaltar que o tempo na cama não deve ser menor do que 5 horas para evitar sonolência excessiva diurna.

7.1.4. Técnicas de relaxamento

As técnicas de relaxamento têm como base a observação que pacientes com insônia apresentam um nível de alerta (fisiológico e cognitivo) elevado tanto à noite, quanto durante o dia. As técnicas de relaxamento incluem vários procedimentos como o relaxamento progressivo, o treinamento autogênico, a técnica de visualização, hipnose e o biofeedback.

Muitos pacientes com insônia apresentam-se hiperalertas e ansiosos durante o dia. O treinamento de relaxamento pode produzir um duplo benefício: primeiro reduz o alerta diurno e permite ao paciente manejar com maior eficácia seu estresse diurno e, segundo, ajuda a adormecer.

Independentemente do tipo de relaxamento utilizado, orienta-se o paciente a utilizar a técnica em qualquer situação e local.

As técnicas de relaxamento têm sido investigadas para o tratamento das insônias, mostrando serem superiores ao placebo. Com esta abordagem a percepção subjetiva da qualidade do sono também melhora. Entretanto, a técnica de relaxamento se mostra menos eficaz do que as terapias de restrição de sono e de controle de estímulos. Da mesma forma, a técnica de relaxamento parece ser menos efetiva em idosos, principalmente quando não estão sob supervisão do terapeuta.

O relaxamento progressivo é o tratamento mais estudado para insônia. Nele orienta-se o paciente a tensionar e relaxar os grandes grupos musculares de forma seqüencial; ao mesmo tempo, pede-se que observe a sensação de tensão e de relaxamento.

O *biofeedback* é a técnica de relaxamento progressivo que monitoriza, com uso de equipamento apropriado, variáveis fisiológicas dos pacientes, como, a tensão muscular, a temperatura cutânea, a frequência cardíaca, a pressão arterial e a resposta eletrodérmica, entre outras. O paciente tem informação desses dados, por meio de resposta sonora que aumenta ou diminui de forma diretamente proporcional ao grau da tensão muscular, ou informação visual (mediante um gráfico que é observado no monitor do computador). A partir da observação desses sinais, o paciente é treinado a controlar suas respostas fisiológicas, inicialmente com o auxílio do

equipamento e, posteriormente, após aprendido, por si mesmo.

Existem três tipos de biofeedback que se mostraram eficazes para o tratamento da insônia: (a) biofeedback por eletromiografia (BFB-EMG); (b) biofeedback por eletroencefalografia com produção de ondas teta (BFB-EEG); e (c) biofeedback por eletroencefalografia com produção de ritmo sensoriomotor (BFB-SMR). A maioria dos estudos para avaliar a eficácia do biofeedback foi realizada com o BFB-EMG.

O BFB-EMG produz relaxamento. Nessa técnica os pacientes são orientados a fazerem o exercício de relaxamento em casa, além de realizarem os exercícios de forma monitorada no laboratório (consultório). Estudos mostraram uma diminuição da latência do sono nos pacientes que são tratados com esta técnica, mas não mostraram ser superior a outras técnicas de relaxamento.

O BFB-EEG induz o sono diretamente, em contraste com o BFB-EMG que diminui o nível de tensão e ansiedade. A combinação do BFB-EMG com o BFB-EEG com treinamento de produção de ritmos alfa e teta ou mesmo, BFB-EEG só com produção do ritmo teta tem demonstrado eficácia terapêutica no tratamento da insônia.

O BFB-SMR é usado para produzir o ritmo eletroencefalográfico de 12 a 14 Hz no córtex sensoriomotor. Alguns estudos mostram que este tipo de biofeedback é mais eficaz em pacientes com insônia que não apresentam maior nível tensional, entretanto, estes resultados ainda são controversos.

Todas essas modalidades de relaxamento necessitam de treinamento regular ao longo de várias semanas e a orientação profissional é freqüentemente necessária no estágio inicial do processo.

Outras técnicas de relaxamento como a respiração diafragmática, a meditação e o ioga, ainda não apresentam suporte científico para o seu uso no tratamento das insônias.

7.2. Terapia cognitiva

Há um grande número de sintomas cognitivos que podem ocasionar ou manter a insônia, como preocupações, pensamentos intrusivos e falsas atitudes, crenças sobre o sono e a consequência da insônia. As intervenções cognitivas englobam as técnicas de intenção paradoxal e de reestruturação cognitiva.

7.2.1. Intenção paradoxal

Muitas pessoas pioram sua insônia com a preocupação de serem ou não capazes de adormecer. Para reduzir a ansiedade antecipatória associada ao tentar dormir, os pacientes são orientados a irem para a cama e ficarem acordados e não tentarem adormecer. Essa técnica reduz a ansiedade associada ao medo de não ser capaz de dormir, assim, os pacientes tornam-se mais relaxados e adormecem mais rapidamente. Não é uma técnica freqüentemente utilizada.

7.2.2. Reestruturação cognitiva

Pacientes com insônia freqüentemente apresentam idéias irracionais sobre o sono. Cinco tipos de pensamentos inadequados são identificados como por exemplo: (a) falsas idéias sobre as causas da insônia; (b) falsas crenças ou amplificação das conseqüências do sono ruim (por exemplo, que se ficarem uma a duas noites sem dormir entrarão em um "colapso nervoso"; que devem cancelar atividades sociais, familiares e de trabalho após uma noite ruim de sono); (c) expectativas de sono irreais (necessidade de no mínimo 8 horas de sono para sentir-se bem e ter um bom desempenho no outro dia); (d) diminuição da percepção do controle do sono e perspectiva de sono e; (e) não acreditar nas práticas de indução de sono e na sua própria capacidade de obter sono.

A terapia cognitiva consiste em dar orientações gerais, identificar atitudes e pensamentos inadequados promovendo mudanças. Essas técnicas mostraram-se eficazes como parte do tratamento, levando ao aumento da eficiência do sono, reduzindo a latência do sono, o tempo acordado após adormecer e o despertar precoce.

7.3. FOTOTERAPIA

A exposição à luz pode influenciar a amplitude e a fase dos ritmos circadianos humanos, podendo ter papel importante no tratamento da insônia relacionada a ciclos irregulares de vigília-sono. As principais indicações desta técnica são: síndrome do atraso e do avanço da fase de sono, transtorno afetivo sazonal, quadros demenciais e condições que envolvam mudança de fuso horário e trabalho em turno.

Os aspectos envolvidos na aplicação da fototerapia incluem horário e tempo de exposição, características do estímulo, medidas de segurança e uso de aparelhos adequados. Os aparelhos são seguros, não provocam aquecimento e contêm filtros de ultravioleta, protegendo assim, os olhos.

A intensidade da luz é medida em unidades lux. A intensidade da luz interna é de aproximadamente 150 lux e a luz da fototerapia tem uma potência de 2.500 a 10.000 lux. Para um tratamento com fototerapia ser eficaz, a potência da luz tem que estar dentro do intervalo de 2.500 lux por

duas horas a 10.000 lux por 30 minutos. A caixa de luz é colocada no nível dos olhos a uma distância de aproximadamente 90 centímetros. Com uma exposição excessiva, o paciente pode apresentar cefaléia e tontura. É importante salientar ainda, que esta terapêutica raramente pode ocasionar a ativação do SNC levando a um estado de hiperalerta, podendo desencadear também, quadros de hipomania.

Em transtorno de atraso de fase o horário recomendado para a exposição à luz é logo cedo, pela manhã, para prevenir letargia matinal. No transtorno de avanço de fase o horário de exposição à luz deve ser 2 horas antes do horário usual de dormir., Desta forma, pode-se obter o atraso desejado no horário de dormir, passando a um horário mais aceitável socialmente.

Existem ainda, outras técnicas não farmacológicas, utilizadas para o tratamento das insônias, que podem trazer benefícios ao paciente, mas que aguardam maior evidência científica.

7.4. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

7.4.1. Sedativo-hipnóticos

Substâncias sedativas reduzem a atividade e excitação, produzem sonolência e facilitam o início e/ou a manutenção do sono.

Bases moleculares da atividade farmacológica

A maioria dos hipnóticos age por meio de mecanismos que envolvem o neurotransmissor do ácido gama-aminobutírico (GABA). O GABA está presente difusamente no sistema nervoso central, sendo o principal neurotransmissor inibitório. O principal sub-receptor GABA responsável pelo efeito sedativo-hipnótico é o GABA-A.

Os receptores GABA possuem forma pentamérica com várias subunidades gerando diversas isoformas. A distribuição das diferentes isoformas é heterogênea. Como esses receptores são encontrados difusamente no sistema nervoso central e apresentam diversas conformações estruturais de acordo com variações em suas subunidades, explica-se parcialmente o fato de que diferentes drogas agonistas possam produzir uma variedade de ações farmacológicas, tais como, anticonvulsivante, miorelaxante, ansiolítica e amnésica.

7.4.2. Apresentação dos fármacos

Benzodiazepínicos (BZD)

- Mecanismo de ação - o receptor GABA-A-BZD

é um complexo pentamérico composto por subunidades homólogas: 16 subunidades diferentes de 7 famílias distintas: 6 α , 3 β , 3 γ , 1 δ , 1 ϵ , 1 π e 1 θ . A ativação desse receptor por “agonistas” modifica a cinética de ligação do GABA ao receptor GABA-A, tendo como resultado o aumento da corrente de cloro, e portanto, aumento da neurotransmissão inibitória. Atualmente, dados apontam para o fato de que o cálcio pode ter importante papel nesse mecanismo de ação. Receptores GABA-A-BZD se expressam em vários tecidos, e a ligação de suas diferentes subunidades com diferentes grupos de agonistas produzem um espectro de efeitos farmacológicos, onde se destacam: sedação, indução de sono, diminuição de ansiedade, relaxamento muscular, amnésia anterógrada, atividade antiepiléptica, e relaxamento muscular. Mais recentemente, descobriu-se três subtipos de receptores 1) receptor BZD₁, atualmente chamado de ômega 1, existente no SNC em áreas responsáveis por manutenção do ciclo sono-vigília e sedação; 2) receptor BZD₂ ou ômega 2, mais concentrado em áreas do SNC responsáveis por cognição, memória e funções psicomotoras; 3) receptor BZD₃, localizado fora do SNC, principalmente relacionado ao relaxamento muscular.

Diazepínicos diminuem a latência do sono. Estazolam, Flurazepam, Quazepam, Temazepam e Triazolam são alguns exemplos, sendo no nosso meio também utilizados Clonazepam, Diazepam, Midazolam e Flunitrazepam. Atuam nos receptores BZD₁ ou ômega 1, BZD₂ ou ômega 2.

Composto	Meia-vida (horas)	Tempo para Início do Efeito (min)	Dose (mg)
Alprazolam	12 ± 2	30 - 60	0,5 - 2
Clordiazepóxido	10 ± 3,4		50 - 100
Clonazepam	23 ± 5	20 - 60	1 - 3
Clorazepato	2 ± 0,9	30 - 60	3,75 - 20
Diazepam	43 ± 13		5 - 10
Estazolam	10 - 24	15 - 30	1 - 2
Flunitrazepam	11 - 20		0,5 - 1,5
Flurazepam	74 ± 24	15 - 20	15 - 30
Lorazepam	14 - 5	30 - 60	2 - 4
Midazolam	1,9 ± 0,6	10 - 20	7,5 - 15
Nitrazepam	25 - 35		2,5 - 10
Oxazepam	8 ± 2,4	30 - 60	15 - 30
Quazepam*	39	20 - 45	7,5 - 15
Temazepam*	11 ± 6	45 - 60	7,5 - 30
Triazolam	2,9 ± 1,0	15 - 30	0,125 - 0,5

OBS: *Não são disponíveis no Brasil

• Farmacocinética e Farmacodinâmica - são absorvidos no trato gastrointestinal, e devido à sua lipossolubilidade chegam rapidamente ao receptor benzodiazepina. De acordo com sua meia-vida de eliminação podem ser divididos em três categorias: a) BZD de ação rápida (meia-vida menor que 6 horas); b) BZD de ação intermediária (meia-vida entre 6 e 24 horas); c) BZD de ação longa (meia-vida maior que 24 horas).

Estes fármacos ligam-se à proteínas plasmáticas; sendo iguais às concentrações livres no plasma e no líquido cefalorraquidiano. Também cruzam a barreira placentária e são secretados no leite materno.

BZDs são metabolizados no fígado por enzimas da família citocromo P450, particularmente CYP3A4 e CYP2C19. Vários compostos possuem metabólitos ativos que são biotransformados mais lentamente,

aumentando a duração do efeito farmacológico. Como exemplo pode ser citado o flurazepam, que tem meia-vida de 2 a 3 horas, sendo um de seus metabólitos ativos o N-desalquil-flurazepam, com meia-vida de 50 horas. A velocidade da biotransformação de diazepínicos que são inativados pela reação inicial (isto é, que não possuem metabólitos ativos) determina a duração de sua ação (exemplo: temazepam, triazolam, midazolam e lorazepam). Alguns como o oxazepam são conjugados diretamente com o ácido glicurônico, sem sofrerem ação da citocromo P450.

Substâncias como a eritromicina, claritromicina, cetoconazole, itraconazole, nefazodone, ritonavir e suco de “grapefruit” ou pomelo são inibidores da CYP3A4, afetando o metabolismo dos diazepínicos, necessitando de atenção médica para a interação medicamentosa, notadamente em pacientes idosos. Cimetidina e contraceptivos orais inibem a N-desalquilação e a 3-hidroilação, favorecendo o aumento da meia-vida.

Os BZDs não induzem a síntese de enzimas do sistema microsomal hepático, não acelerando o metabolismo de outras substâncias que requeiram esta via metabólica.

• Segurança e Efeitos Colaterais - nas doses recomendadas, a depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) não atinge níveis perigosos para a sobrevivência. Como pode ocorrer com doses muito altas, o risco de acidentes fatais pode existir.

Os efeitos colaterais incluem:

a) Efeitos de sedação residual durante o dia

- ocorrem mais freqüentemente com BZDs de meia-vida intermediária e longa. Sensação de ressaca e dificuldades psicomotoras (reflexos viso-motores e acústico-motores ficam alentecidos) são comuns. Dificuldades na manutenção da postura e equilíbrio podem ocorrer. Alguns pacientes referem sensação de cabeça vazia e pouca motivação para tarefas do dia a dia.
- b) Comprometimento da memória - BZDs podem levar à amnésia anterógrada, assim como comprometimento da consolidação da memória. Estes efeitos têm particular importância em pacientes idosos.
- c) Quedas - são freqüentes nos idosos, notadamente naqueles com depressão. Embora haja muita controvérsia com relação à quedas, insônia e uso de BZDs, há que se ter cautela com o uso destes fármacos em pessoas idosas, principalmente naquelas com disfunção autonômica.
- d) Depressão da ventilação - pode ocasionar certo grau de depressão respiratória, principalmente durante o sono. Esta situação tende a acontecer mais nos idosos, ou naqueles pacientes com distúrbios respiratórios do sono ou doenças pulmonares. O uso de BZDs nesses pacientes deve ser evitado.
- e) Insônia rebote - Ocorre durante a descontinuação do uso em pessoas que fizeram tratamento regular por longos períodos. Costuma estar mais associada ao uso de BZDs com meia-vida curta e intermediária, mas a meia-vida não é o único determinante da potencialidade do BZD em causar sintomas de abstinência à retirada. A susceptibilidade para este efeito irá depender do tipo de BZD (entretanto pode ocorrer com qualquer BZD), da severidade da insônia antes do tratamento e do perfil da personalidade do paciente. A descontinuidade lenta e gradual, com suporte médico e psicológico é recomendada na retirada dos BZDs. Muitas vezes para se evitar sintomas de retirada pode-se usar um outro BZD com diferentes propriedades farmacológicas como o clonazepam antes de se descontinuar totalmente o tratamento ou antes de serem prescritos, por exemplo, os novos hipnóticos. Por vezes uma substância com propriedades ansiolítico-sedativas pode também ser útil para uso noturno somente no período transicional da retirada.
- f) Abuso da medicação - o abuso costuma ocorrer em usuários crônicos, geralmente adultos com outros problemas físicos ou psiquiátricos.
- g) Desenvolvimento de tolerância - pode ocorrer com o uso prolongado, entretanto, existem pacientes que a despeito de usarem BZDs por longos períodos não desenvolvem tolerância, mas podem ser dependentes de BZDs em baixas doses.
- h) Dependência e dificuldades na retirada da medicação - dependência fisiológica e psíquica podem ocorrer em pacientes que usam BZDs. Um terço de usuários regulares, por longos períodos, terão dificuldades para descontinuar a medicação. Nos idosos, 71% de usuários

regulares crônicos não conseguirão adormecer sem o fármaco. Piora dos sintomas ocorrerá em 80% daqueles que tentarem parar a medicação. Apenas 1/3 a 1/4 daqueles que pararem o uso conseguiram permanecer sem um indutor de sono. Por outro lado, muitos usuários crônicos conseguirão descontinuar com sucesso o tratamento, desde que isto seja feito com técnica adequada.

A cessação do uso de BZDs pode levar a três tipos de resposta:

- Efeito de recidiva: é o reaparecimento da insônia e do complexo sintomático a ela associado. Pode ocorrer imediatamente após a parada do uso, ou após algum evento precipitante.
- Efeito rebote: é a piora dos sintomas para níveis superiores ao que o paciente apresentava antes do tratamento.
- Efeito de retirada - é a emergência de um complexo sintomático com início, curso e sintomas claramente relacionados à retirada do fármaco. Os sintomas costumam vir acompanhados de muita ansiedade e a intensidade do quadro depende do perfil psíquico do paciente.

i) Aumento do risco de morte - existem trabalhos demonstrando a existência de correlação entre o uso prolongado de BZDs e o aumento do risco de morte. A despeito de problemas metodológicos parece consistente pensar que a exacerbação de distúrbios respiratórios

obstrutivos do sono, sedação, supressão de cuidados consigo mesmo, quedas, confusão, amnésia, e outros sintomas que possam estar relacionados ao uso da medicação poderiam explicar o aumento na mortalidade.

- Contra-indicações ou uso com cautela - BZDs estão contra-indicados em pessoas com problemas de droga-adição e abuso de álcool. Cuidado especial deve ser dispensado aos idosos e pessoas com problemas renais, hepáticos, pulmonares e psiquiátricos (principalmente nas psicoses e síndromes “borderline”). Além disso, os BZDs podem piorar os distúrbios respiratórios do sono e são contra-indicados durante a gravidez e em indivíduos cujo trabalho possa requerer que eles acordem prontamente e tomem decisões rápidas, como, por exemplo, bombeiros ou médicos.

Novos hipnóticos

Imidazopiridina (Zolpidem)

Pirazolopirimidina (Zaleplon)

Ciclopirrolona (Zopiclone)

Estes compostos apesar de não apresentarem o anel diazepínico, atuam de maneira distinta nos receptores GABA-A-BZD. Zolpidem e Zaleplon atuam seletivamente no receptor BZD₁ ou ômega 1.

Composto	Meia-vida (horas)	Tempo para Início do Efeito (min)	Dose (mg)
Zaleplon	1	15 - 30	5 - 10
Zolpidem	2,4	20 - 30	5 - 10
Zopiclone	3,5 - 6,5	15 - 30	3,75 - 7,5

- Farmacocinética e Farmacodinâmica - o zolpidem é absorvido no trato gastrointestinal. Maior absorção é obtida quando não há alimentos no estômago. A biodisponibilidade é de 65% a 70%. Ligação protéica ocorre com 92% da dose absorvida. Picos de concentração plasmática ocorrem 1,6 horas após a tomada. Sua metabolização é hepática por processos de oxidação, e é mais lenta em pessoas idosas ou com hepatopatias. Não possui metabólitos ativos. Sua eliminação é renal e esta diminuída em pacientes com insuficiência renal crônica.

O zaleplon é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal, com pico de concentração plasmática em torno de 1 hora. A ligação com proteínas plasmáticas ocorre com 60% da dose absorvida e a biodisponibilidade é de 30% (após a primeira passagem no fígado). Sua metabolização dá-se por aldeído-oxidase, e em menor proporção pela citocromo CYP3A4. Seus metabólitos oxidados são conjugados com ácido glicurônico e eliminados pela urina. Não possui metabólitos ativos.

O zopiclone é prontamente absorvido no trato gastrointestinal, com pico de concentração plasmática em torno de 0,5 a 2 horas. A biodisponibilidade é de 80%, e a

ligação protéica dá-se com 45% da dose absorvida. Sua metabolização é hepática através de processos de desmetilação e oxidação. Possui um metabólito com pequena atividade farmacológica, e outros inativos. Sua eliminação é renal e pulmonar.

- Segurança e efeitos colaterais - por apresentarem um perfil farmacológico mais seletivo, e maior especificidade no efeito hipnótico; por melhorarem a continuidade do sono; interferirem pouco na sua arquitetura e produzirem menor quantidade de efeitos residuais, estes fármacos são seguros para tratar a insônia.

Na faixa terapêutica indicada, efeitos colaterais ocorrem em 1 a 10% dos pacientes, porém com menor intensidade que os observados com BZDs, e incluem: sonolência, ansiedade, depressão, vertigem, tontura, ataxia, fadiga, irritação gástrica e rash cutâneo.

- Contra-indicações ou uso com cautela - hipersensibilidade conhecida e uso concomitante com álcool. Uso com cautela e acompanhamento médico periódico deve se dar em pacientes com hepatopatias, nefropatias e discrasia sangüínea.

Antidepressivos com ação sedativa

Alguns mecanismos têm sido propostos para explicar o efeito sedativo dos ADs tais como: antagonismo dos receptores histaminérgicos tipo 1 (H₁), atividade

anticolinérgica ou possível influência nos - adrenoceptores. O efeito sedativo pode ou não sofrer tolerância com a continuação do uso para alguns ADs. Este efeito tem sido muito explorado no tratamento da insônia, particularmente naqueles pacientes que apresentam sintomas de depressão associados ou de fibromialgia. É importante notar que por vezes o efeito sedativo pode ocorrer em doses muito menores do que as doses necessárias para o efeito antidepressivo ótimo. Desse modo, tem sido prática comum entre alguns especialistas, a prescrição de doses subterapêuticas, com relação à depressão, para tratar o distúrbio do sono. A tabela a seguir mostra alguns dos ADs de acordo com seu efeito sedativo. Entretanto, chamamos a atenção para o efeito colateral de ganho de peso que por vezes se observa com alguns ADs sedativos.

- Mecanismo de ação - o efeito antidepressivo advém em parte de:
 - 1) bloqueio da recaptação de serotonina e norepinefrina;
 - 2) aumento na produção e liberação pré-sináptica de norepinefrina;
 - 3) facilitação da ativação de receptores excitatórios 1 centrais e
 - 4) dessensibilização de auto-receptores dopaminérgicos D2, aumentando a disponibilidade de dopamina no prosencéfalo e córtex associativo, contribuindo para a elevação do humor. Este efeito pode variar de acordo com o tipo de antidepressivo.

• Dosagem e Medicamentos Disponíveis
Antidepressivos: Nome, Grupo Farmacológico, Dose e Efeito Sedativo / Hipnótico

Nome	Grupo farmacológico	Dose (mg)	Efeito sedativo Hipnótico	Meia-vida (horas)
Amitriptilina	TC	25 - 300	3 +	16 - 30
Clomipramina	TC	25 - 250	2 +	32 - 70
Doxepina	TC	25 - 300	3 +	16 - 30l
Imipramina	TC	25 - 300	2 +	12 - 30
Trimipramina	TC	25 - 300	3 +	16 - 30
Maprotilina	TC	25 - 225	2 +	48
Mirtazapina	AT	7,5 - 45	4 +	16 - 30
Mianserina	AT	30 - 90	4 +	16 - 30
Nefazodone	AT	150 - 600	3 +	3
Trazodone	AT	50 - 600	3 +	6

A tabela mostra apenas antidepressivos que podem ter ação sedativa

TC - antidepressivo tricíclico

AT - antidepressivo atípico

2 - efeito sedativo / hipnótico moderado

3 - efeito sedativo / hipnótico moderado a acentuado

4 - efeito sedativo / hipnótico acentuado

Meia-vida refere-se inclusive a metabólitos ativos

Efeito sedativo de alguns antidepressivos

Sedação mais acentuada	Sedação leve	Pouca ou nenhuma sedação
Amitriptilina ¹	Amoxapina	Bupropiona (não)
Clomipramina	Imipramina	Desipramina
Doxepina	Maprotilina	Fluoxetina (não)
Trazodone ²	Nefazodone	Fluvoxamina
Trimipramina	Nortriptilina	Protriptilina
Mirtazapina ³	Paroxetina	Sertralina
	Venlafaxina	Citalopram

1) dose a partir de 10 mg à noite; 2) dose a partir de 50 mg à noite; 3) dose a partir de 30 mg à noite.

Para os outros ADs marcados como pouco ou mais sedativos na tabela, não

existem ainda dados para uso de doses inferiores àquelas utilizadas para tratamento da depressão. Desse modo, devem ser utilizados nas doses terapêuticas regulamentadas.

- Farmacocinética e Farmacodinâmica - estes compostos são facilmente absorvidos após administração oral. Após serem absorvidos ligam-se às proteínas séricas e por serem bastante lipossolúveis distribuem-se por todos os tecidos do corpo. Antidepressivos tricíclicos são metabolizados no fígado por mecanismos de oxidação (no sistema microssomal) e conjugados com ácido glicurônico antes de serem eliminados. Mirtazapina e mianserina são desmetiladas e o anel hidroxilado. Trazodone e Nefazodone são desalquiladas (no fígado). O metabolismo dos tricíclicos produz metabólitos ativos, e sua eliminação completa leva de 7 a 10 dias. Já os fenilpiperazínicos (trazodone e nefazodone) são metabolizados mais rapidamente. Antidepressivos com meia-vida curta ou intermediária são os mais indicados para tratar a insônia.
- Segurança e Efeitos Colaterais - os efeitos colaterais podem ser vários, mas como as doses sedativas são menores que aquelas para tratamento de depressão, raramente há necessidade de interromper o tratamento por causa de efeitos adversos.

Tricíclicos produzem efeitos antimuscarínicos: boca seca, constipação, tontura, gosto metálico na boca, mal-estar

gástrico, risco de desenvolvimento de glaucoma, retenção urinária, taquicardia, palpitações, hipotensão ortostática, distúrbios de condução de estímulo elétrico e aumento do risco de arritmias. Cuidado especial deve ser tomado com pacientes idosos, notadamente naqueles com doença cardíaca prévia, e pelo alto risco de quedas em pacientes que desenvolvem hipotensão ortostática.

Antidepressivos atípicos produzem efeitos colaterais potencialmente menos perigosos que os tricíclicos. Os principais efeitos da mirtazapina e mianserina são ganho de peso e sonolência residual durante o dia. Trazodone pode produzir priapismo.

- Contra-indicações ou uso com cautela - antidepressivos tricíclicos devem ser evitados nas situações: 1) Em pacientes com insuficiência cardíaca, 2) Potencial para desenvolvimento de arritmias graves; 3) Hipotensão postural e outras disautonomias. Cuidado especial deve ser tomado em pacientes com hepatopatias e nefropatias crônicas, discrasia sangüínea, glaucoma e epilepsia fora de controle.

Anti-histamínicos

Os antagonistas do receptor H1 apresentam efeito sedativo. Medicamentos anti-histaminérgicos podem induzir sonolência não apenas através do bloqueio H1, mas também através de ação anticolinérgica e do antagonismo de receptores α -adrenérgicos.

Exemplo destes agentes inclui a prometazina em doses geralmente maiores do que 25mg à noite (freqüentemente usada para produzir sedação). Os agentes que não atravessam a barreira hemato-encefálica produzem menos sedação. Não são drogas de escolha para tratamento da insônia primária por também apresentarem efeitos colaterais importantes. Alguns deles são sonolência e outros relacionados ao sistema colinérgico.

- Mecanismo de ação - anti-histamínicos que atuam no receptor H1 podem facilmente atravessar a barreira hemato-encefálica (primeira geração) ou não (segunda geração). Os de primeira geração podem excitar ou deprimir o SNC dependendo de susceptibilidades individuais, sendo, os efeitos sedativo-hipnóticos observados, na maioria dos indivíduos.
- Medicamentos disponíveis e dosagem

Nome	Grupo Farmacológico	Dose (mg)	Duração da Ação (horas)
Difenidramina	Etanolaminas	25 - 50	4 - 6
Carbinoxamina	Etanolaminas	4 - 8	3 - 6
Clemastine	Etanolaminas	1,34 2,68	12
Dimenidrinato	Etanolaminas	25 - 300	4 - 6
Pirilamina	Etilenodiaminas	25 - 50	4 - 6
Tripelenamina	Etilenodiaminas	25 - 100	4 - 6
Clorfeniramina	Alquilaminas	4 - 8	4 - 6
Bronfeniramina	Alquilaminas	4 - 8	4 - 6
Hidroxizina	Piperazina	25 - 100	6 - 24
Ciclizina	Piperazina	50	4 - 6
Meclizina	Piperazina	12,5 - 50	12 - 24
Prometazina	Fenotiazinas	12,5 - 50	4 - 6
Ciproheptadine	Piperidinas	4	4 - 6
Fenindramina	piperidinas	25	4 - 6

- Farmacocinética e Farmacodinâmica - antagonistas do receptor H1 são absorvidos no trato gastrointestinal, distribuindo-se pelos tecidos do corpo. Sua metabolização é hepática e são excretados pelas fezes e por via renal.
- Segurança e efeitos colaterais - são medicamentos seguros na dosagem terapêutica. O principal efeito colateral dos antagonistas H1 de primeira geração é que justifica seu uso em pacientes com insônia: sedação e hipnose. Outros efeitos colaterais são: tontura, vertigem, tinidos, cansaço, ataxia, euforia, diplopia, ansiedade, visão turva, tremor, perda de apetite, náusea, vômito, mal-estar gástrico, constipação ou diarreia, ganho de peso, secura na boca, tosse, retenção urinária, disúria, febre e discrasia sangüínea.
- Contra-indicações e uso com cautela - o medicamento deve ser evitado em casos de hipersensibilidade aos componentes, hepatopatas descompensadas, e pela gravidade, em pacientes que abusam de drogas. Doses muito altas provocam um quadro excitatório agudo do SNC que pode evoluir para coma e morte.

Outras Substâncias

Neste grupo estão incluídos os fitoterápicos e o triptofano.

Embora faltem dados inequívocos provenientes de estudos multicêntricos controlados comprovando a eficácia destas substâncias no tratamento da insônia, estudos experimentais demonstraram que o ácido valerênico e extrato de camomila apresentam, *in vitro*, atividade do tipo diazepínica, ligando-se neste receptor e aumentando a transmissão gabaérgica.

Fitoterápicos: *Valeriana; Camomila; Kava; Passiflora.*

- Valeriana - dados preliminares demonstraram que o ácido valerênico diminui a latência do sono e a quantidade de estágio 1 do sono não-REM, e aumenta a quantidade do sono de ondas lentas. Seu uso pode ser evitado próximo à concepção, durante a gestação e lactação.

Efeitos colaterais são raros podendo afetar o sistema gastrointestinal e mais raramente ainda efeitos cardiovasculares.

- Camomila - apresenta atividade ansiolítica e antiepiléptica em ratos. Parece induzir sono em humanos. Aguarda evidências científicas.

- Kava - vários compostos (Kavain, metisticin, yangonin e diidro kavain) demonstraram capacidade de aumentar a transmissão gabaérgica, atuando como depressores do SNC, relaxante muscular e analgésico em animais. Estudos em humanos demonstraram que diminui a latência do sono e do estágio 1 do sono não-REM. Parece apresentar atividade ansiolítica e sedativa. Costumam ser

relatados mais efeitos colaterais com a Kava-Kava, entretanto, também aguarda-se mais estudos.

- Passiflora - apresenta efeitos sedativos em animais. Parece melhorar a qualidade do sono em humanos.

- Triptofano - o controle do ciclo sono-vigília foi um dos primeiros comportamentos no qual um papel para a serotonina foi identificado. Vários estudos mostraram que a depleção de serotonina com p-clorofenilalanina (inibidor da triptofano hidroxilase) induzia à insônia. A reversão deste efeito ocorria com administração de seu precursor 5-hidroxitriptofano. Mais tarde, constatou-se que a L-triptofano diminuía a latência do sono e aumentava seu tempo total.

A comprovação de que o aumento de triptofano na dieta aumentava a quantidade de serotonina no cérebro justificou o início do seu emprego como terapêutica adjuvante na insônia. Entretanto, sua ingestão por via oral é desaconselhada por efeitos colaterais.

Melatonina (uso experimental e não aprovado)

A melatonina tem sido foco de muitos debates e sua exploração na prática clínica tem ocorrido nos últimos anos, entretanto, regras para seu uso terapêutico ainda são assunto de muitos estudos. A melatonina é o principal hormônio da glândula pineal dos mamíferos. Sua síntese e liberação ocorrem

no período de escuro. O pico da melatonina segue um padrão circadiano ocorrendo antes dos períodos de maior propensão ao sono. Também é conhecido o fato de que essa substância pode estar alterada nos distúrbios sazonais do humor, depressão maior e distúrbio pré-menstrual. A melatonina é capaz de promover o sono.

A melatonina apresenta níveis aumentados antes do início de sono. O aumento e queda desses níveis de secreção têm relação com o ritmo endógeno de temperatura. O efeito da melatonina exógena é controverso. Ainda não são claros os benefícios da melatonina para o tratamento da insônia. Em idosos houve uma redução da latência de sono, mas nesta população, a manutenção do sono pode ser o ponto mais crítico. Também não existem evidências de que idosos com baixa secreção de melatonina exibam resposta a administração de melatonina exógena. Entretanto, a melatonina pode ser capaz de promover o início do sono. Estudo toxicológico mostra que a melatonina é segura em altas doses. Sua principal indicação é o tratamento do transtorno causado por mudança de fuso horário.

Medicamentos de uso específico para alguns tipos de insônia

Esses medicamentos são indicados primariamente de acordo com a doença de base, eventualmente opta-se por aqueles que possuem como efeito secundário a sedação. Antipsicóticos, antiepilépticos, analgésicos, antidepressivos etc.

8. ESTRATÉGIAS PARA O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

8.1. NORMAS GERAIS E OBJETIVOS

Algumas normas devem ser observadas para o tratamento farmacológico: - identificar a etiologia da insônia; - utilizar a menor dose efetiva; - estar atento para abuso/dependência/tolerância; - cuidados com pacientes idosos.

Além disso, é importante que se tenha conhecimento de determinados aspectos farmacológicos, tais como: - índice terapêutico; - dose; - taxa de absorção; - taxa de lipossolubilidade da droga; - taxa de distribuição tecidual; - clearance; - presença de metabólitos ativos; - interação medicamentosa.

- Escolha de fármacos que interfiram o mínimo possível na arquitetura do sono, que sejam rapidamente absorvidos e eliminados, e que tenham poucos efeitos residuais durante a vigília;
- Após o controle do sintoma a descontinuidade do uso pode ser estimulada e feita de maneira gradual;
- Estar atento para o reaparecimento

dos sintomas durante a retirada da medicação;

- Dar preferência para medicamentos de meia-vida curta ou intermediária.
- O uso crônico e continuado de indutores do sono deve ser evitado. Por outro lado, reconhece-se a existência de pacientes com insônia crônica não-responsivos ao tratamento cognitivo-comportamental, que se beneficiaram de indutores de sono usados por longos períodos, sem efeitos colaterais significativos.

A prescrição de indutores do sono devem ser prescritos somente na hora natural de dormir do paciente. Não se deve tentar antecipar esse momento por meio do uso do hipnótico a fim de aumentar o tempo total de sono, se o paciente nunca dormiu anteriormente naquele período desejado pelo médico. A melhor informação, sempre que possível, é aquela da hora em que o paciente sente sono e a hora em que geralmente ele está efetivamente dormindo.

8.2. PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DE UM HIPNÓTICO IDEAL

- ausência de efeitos na memória e cognição; - rápida absorção; - ligação específica ao receptor; - manutenção de um sono fisiológico; - ausência de efeitos residuais; - meia-vida ótima; - ausência de potencial de abuso e de fenômenos de tolerância e dependência; - ausência de metabólitos ativos; - ausência de efeito de depressão respiratória; - ausência de interação com álcool ou outras substâncias depressoras do sistema nervoso central. Cuidados adicionais devem ser tomados ao se prescrever hipnóticos a pacientes idosos.

Observar: - a meia-vida de eliminação, se for longa, pode causar sonolência excessiva diurna e aumento de risco de acidentes com fraturas; - potencial em deprimir a respiração, uma vez que os idosos têm menor complacência da musculatura das vias aéreas superiores e podem desse modo apresentar apnéia obstrutiva do sono; - ajuste da dose. Estes fatos sugerem que os tratamentos não-farmacológicos como as terapias cognitivas, a restrição de tempo no leito e até mesmo a fototerapia devem ser considerados em conjunto nessa faixa etária.

8.3. DROGAS DE PRIMEIRA ESCOLHA

Baseado nas informações consultadas sugere-se que os novos hipnóticos podem ser usados como medicações de primeira escolha.

Zolpidem

Pode ser usado com segurança uma vez que tem potencial reduzido para causar dependência e tolerância, tem meia-vida de eliminação curta, não aumenta significativamente o risco de

ocorrência de apnéia e não deprime a respiração. Pode também ser usado de forma intermitente e contínua observando-se a melhora do sono, sem interferir significativamente na estrutura normal do sono.

Em idosos é indicado na dose inicial de 5mg. Em adultos na dose de 10mg ao deitar.

O paciente não deve ingeri-lo próximo à refeição, o que altera sua absorção. É importante prescrever o indutor do sono somente na hora de dormir.

Zaleplon

Compartilha muitas das propriedades farmacológicas do zolpidem, sendo também um medicamento seguro. A única possível desvantagem é a meia-vida de eliminação ultra-curta o que não permite um efeito de manutenção do sono significativo. Por outro lado, pode ser dado com segurança àqueles pacientes cujo maior problema é o despertar precoce, pois pouco mais de duas horas após a sua ingestão, o paciente praticamente não apresenta efeito do medicamento podendo acordar pela manhã sem problemas de sonolência residual, quando usado no meio da noite. A dose terapêutica no adulto é de 10mg, podendo variar de 5 a 20mg à noite, a critério médico.

Zopiclone

Zopiclone é menos seletivo para o receptor BZD1 ou ômega 1. Em geral é bem tolerado, mas apresenta número pouco maior de efeitos colaterais do que o zolpidem e o zaleplon. Os principais deles se referem aos efeitos matinais como cefaléia, gosto ruim na boca, sensação de "ressaca". Pode ser utilizado na dose de 7,5 mg à noite podendo variar de 3,25 a 15mg, mais raramente.

- Indicações - em resumo Zolpidem, Zaleplon e Zopiclone estão principalmente indicados para o tratamento da insônia de curta duração, mas, estão também indicados juntamente com o tratamento não-farmacológico (cognitivo-comportamental) na insônia crônica. Atualmente existem evidências que mostram que o zolpidem pode também ser utilizado a longo prazo, de modo racional em uso intermitente.

8.4. DROGAS DE SEGUNDA ESCOLHA

Benzodiazepínicos

Durante muito tempo, foram as drogas de eleição para o tratamento da insônia. Atualmente, ainda estão indicados para o seu tratamento observando-se as instruções para o uso seguro sugeridas nesse texto. Pode ser usado quando se deseja tratar a ansiedade, concomitantemente. Deve ser evitado em casos de sintomas depressivos pronunciados ou na suspeita de distúrbio respiratório do sono ou apnéia do sono, como visto anteriormente.

Indicações - os BZDs estão indicados em insônias de curta duração, com uso de no máximo duas a três semanas, seguido de retirada gradual e, se necessário, terapia

cognitivo-comportamental. Também podem ser utilizados na fase inicial do tratamento da insônia crônica. Os fármacos de meia-vida curta estão indicados preferencialmente para dificuldades de indução do sono, os de meia-vida intermediária para problemas com a manutenção do sono ou despertar precoce.

Antidepressivos

Podem ser preferidos quando sintomas de depressão associados à insônia ocorram. São também primeira escolha em caso de suspeita de fibromialgia. Exemplos de agentes, doses e dados farmacológicos estão disponíveis anteriormente nesse texto.

8.5. OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Os fitoterápicos têm sido muito utilizados desde o princípio do século. Especialmente em países europeus podem ser seguros, apesar da insuficiência relativa de estudos. Preparados de valeriana officinalis contendo o ácido valerênico podem ser usados para indução do sono, em geral, em doses maiores do que as sugeridas para controle de sintomas de ansiedade leves. Podem ser indicados nas

insônias menos severas, pois têm potência de efeito inferior à dos novos hipnóticos e BZDs.

Triptofano não é recomendado para tratamento da insônia por induzir efeitos colaterais importantes.

Melatonina tem seu uso ainda não-regulamentado, prejudicando desse modo até mesmo a verificação de sua procedência ou certificação de pureza.

8.6. TRATAMENTO NÃO-FARMACOLÓGICO

O tratamento não-farmacológico deve ser sempre indicado, isoladamente ou em associação com o tratamento farmacológico. Os de primeira escolha são a higiene do sono, a restrição do sono e a terapia

cognitiva comportamental. As técnicas de relaxamento em função da necessidade de profissionais treinados e da necessidade de acompanhamento inicial passam a ser de segunda escolha.

Referências gerais:

- Allain H, Arbus L, Schuk S et al. Efficacy and safety of zolpidem administered "as needed" in primary insomnia. Results of a double-blind, placebo-controlled study. *Clinical Drug Investigation*, 21: 391-400, 2001.
- Alóe F, Silva AB. Benzodiazepínicos no tratamento das insônias. *Rev Bras Med*, 59 (5): 376-389, 2002.
- American Academy of Sleep Medicine Review. Nonpharmacological treatment of chronic insomnia. *Sleep*. 22 (8): 1134-1156, 1999.
- American Psychiatry Association. DSM-IV. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington: American Psychiatry Press, 1994.
- American Sleep Disorders Association - Practice Parameters for the use of Actigraphy in the clinical assessment of sleep disorders. An American Sleep Disorders Association Report. *Sleep*, 18 (4): 285-287, 1995.
- American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. Practice Parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Indications for Polysomnography Task Force. *Sleep*, 20 (6): 406-422, 1997.
- Anônimo. Consensus Conference. Drugs and Insomnia. The use of medications to promote sleep. *JAMA*, 251 (18): 2410-2414, 1984.
- APA: Benzodiazepine Dependence, Toxicity and Abuse. A Task Force Report of the American Psychiatry Association. Washington DC, APA press 1999.
- Armaganijan L, Tavares S, Alóe F. Tratamento Comportamental e Farmacológico da Insônia Psicofisiológica. *Diagn Tratamento*, 6 (1): 15-21, 2001.
- Armitage R. Effects of antidepressants treatment on Sleep EEG in depression. *Neuropsychopharmacology*, 10: 123-127, 1994.
- Backhaus J, Hohagen F, Voderholzer U, Riemann D. Long-term effectiveness of a short-term cognitive-behavioral group treatment for primary insomnia: Principles and Practice of Sleep Medicine 3rd edition, Kryger M.H., Roth T., Dement W.C., Philadelphia, Saunders, 2000.
- Backhaus J, Hohagen F, Voderholzer U, Riemann D. Long-term effectiveness of a short-term cognitive-behavioral group treatment for primary insomnia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 251 (1): 35-41, 2001.
- Bernik M. Consequências adversas do uso continuado de tranquilizantes benzodiazepínicos: tolerância, dependência e prejuízos nos desempenhos individuais. *Rev Psiq Clin*, 24: 36-38, 1997.
- Bonnet M, Arand DL. 25-Hour Metabolic Rate in Insomniacs and Matched Normal Sleepers. *Sleep*, 18: 581-588, 1995.
- Bonnet M, Arand DL. The consequences of a week of insomnia. *Sleep*, 19: 581-588, 1996.
- Boulos Z, Campbell SS, Lewy AJ, Terman M, Dijk DJ, Eastman CI. Light treatment for sleep disorders: consensus report. VII. Jet lag. *J Biol Rhythms*; 10: 167-76 1995.
- Broman JE, Hetta J. Electrodermal activity in patients with insomnia. *J Sleep Res*, 3: 165-170, 1994.
- Brunello N, Armitage R, Feinberg I, Holsboer-Trachsler E, Leger D, Linkowski P, Mendelson WB, Racagni G, Saletu B, Sharpley AL, Turek F, Van Cauter E, Mendlewicz. Depression and sleep disorders: clinical relevance, economic burden and pharmacological treatment. *Neuropsychobiology*, 42 (3): 107-119, 2000.
- Buyse DJ, Reynolds III CF, Kupfer DJ, Thorpy MJ, Bixler E, Kales A, Manfredi R, Vgontzas A, Stepanski E, Roth T, Hauri P, Stapf D. Effects of diagnosis on treatment recommendations in chronic insomnia-A report from the APA/NIMH DSM-IV. Field Trial. *Sleep*, 20 (7): 542-552, 1997.
- Campbell SS; Eastman CI; M; Lewy AJ; Boulos Z & Dijk DJ. Light Treatment for Sleep Disorders: Consensus report. I. Chronology of Seminal Studies in Humans. *J Biol Rhythms*; 10: 105-109, 1995.
- Campbell SS, Dijk DJ, Boulos Z, Eastman CI, Lewy AJ,

Terman M. Light Treatment for Sleep Disorders: Consensus report. III. Alerting and activating effects. *J Biol Rhythms*; 10: 129-32; 1995.

Campbell SS, Terman M, Lewy AJ, Dijk DJ, Eastman CI, Boulos Z. Light treatment for sleep disorders: consensus report. V. Age-related disturbances. *J Biol Rhythms*; 10: 151-4, 1995.

Chesson Jr AL; Anderson MD; Littner M; Davila D; Hartse K; Johnson S; Wise M & Rafecas J. Practical Parameters for the Nonpharmacological Treatment of Chronic Insomnia. *Sleep*; 22: 1128-1133, 1999.

Chesson Jr A, Hartse K, Anderson WM, Davila D, Johnson S, Littner M, Wise M, Rafecas J. Practice parameters for the evaluation of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine Report. Standards of Practice Committee of the AASM. *Sleep*, 23 (2): 237-241, 2000.

DeClerck AC, Bissertebe JC. Short-term profile of zolpidem: objective measures of cognitive effects. *European Psychiatry*, 12 (suppl 1): 15S-20S, 1997.

Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of sleep Disorders, Revised: Diagnostic and Coding Manual. American Sleep Disorders Association, Rochester, MN, 1997.

Dijk DJ; Boulos Z; Eastman CI; Lewy AJ; Campbell SS & Terman M. Light Treatment for Sleep Disorders: Consensus report. II. Basic Properties of Circadian Physiology and sleep Regulation. *J Biol Rhythms*; 10: 113-125, 1995.

Downey R, Bonnet M. Training Subjective Insomniacs to Accurately Perceive Sleep Onset. *Sleep*, 15: 58-63, 1992.

Eastman CI, Boulos Z, Terman M, Campbell SS, Dijk DJ, Lewy AJ. Light treatment for sleep disorders: consensus report. VI. Shift work. *J Biol Rhythms*; 10: 157-64, 1995.

Espie CA. Practical management of insomnia: behavioral and cognitive techniques. *British Medical Journal*. 306 (20): 509-512, 1993.

Everitt DE, Avorn J, Baker MW. Clinical decision-making in the evaluation and treatment of insomnia. *Am. J. Med.*, 89 (3): 357-362, 1990.

Gillin JC, Duncan WC, Pettigrew KD, Frankel BI and Snyder F.- Successful separation of depressed, normal and insomniac subjects by EEG sleep data. *Arch Gen Psychiatry*, 35: 85-90, 1979.

Haimov I, Lavie P, Landon M, et al. Melatonin replacement therapy of elderly insomniacs *Sleep*. 18: 7, 598-603, 1995.

Hardman J.G., Limbird L.E., Goodman Gilman A eds. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10^a edição. McGraw-Hill, 2001.

Hauri PJ. - A cluster analysis of insomnia. *Sleep*, 6: 326, 1983.

Hauri P. Can We Mix Behavioral Therapy with Hypnotics When Treating Insomniacs *Sleep*, 20: 1111-1118, 1997.

Hughes RJ, Sack RL, Lewy AJ. The role of Melatonin and Circadian Phase in Age-related Sleep-maintenance Insomnia: Assessment in a Clinical Trial of Melatonin Replacement. *Sleep*, 21: 52-68, 1998.

Insomnia, Report of an International Consensus Conference. Versailles, 13-15 October, 1996.

Jacobs EA, Reynolds CF, Kupfer DJ, Lovine PA, Ehrenpreis AB- The role of polysomnography in the differential diagnosis of chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 145: 346-349, 1988.

Kales A, Kales JD- Psychiatric Factors in Isomnia. In: *Evaluation of Insomnia*, ed. Kales A, Kales JD pp 111-133. New York: Oxford Press, 1984.

Kripke, D.F., Klauber, M.R., Wingard, D.L., Fell, R.L., Assmus, J.D., Garfinkel, L. Mortality hazard associated with prescription of hypnotics. *Biol. Psychiatry*, 43: 687-693, 1998.

Kryger, M.H.; Roth, T.; Dement, W.C. eds. *Em American Academy of Sleep Medicine Review. Nonpharmacological treatment of chronic insomnia. Sleep*. 22 (8): 1134-1156, 1999.

Kryger, M.H.; Roth, T.; Dement, W.C. eds. *Em: Principles and Practice of Sleep Medicine 3rd edition*, Kryger M.H., Roth T., Dement W.C., Philadelphia, Saunders, 2000.

Kryger M, Lavie P, Rosen R. Recognition and diagnosis of insomnia. *Sleep* 22 (suppl 3): S421-S426, 1999.

Kunz D, Schmitz S, Mchlberg R, et al. A new concept for melatonin deficit: on pineal calcification and meletonin excretion. *Neuropsychopharmacology*. 21: 6, 765-772, 1999.

Kupfer DJ, Reynolds CF. Management of insomnia. *New Engl J Med*, 336: 341-346, 1997.

Lacks P, Morin CP. Recent advances in the assessment and treatment of insomnia. *J Consult Clin Psychol*; 60: 586-594, 1993.

Langer S, Mendelson WB, Richardson G. Symptomatic treatment of insomnia. *Sleep*, 22 (suppl 3): S437-S445, 1999.

Leger D, Guilleminault G, Bader G, Levy E, Paillard M. Medical and socio-professional impact of insomnia. *Sleep*, 25: 625-629, 2002.

Lemoine P, Allain P. Induction of Sleep. *Sleep*, 19 (3): S1-S6, 1996.

Marthur R, Douglas NJ. Frequency of EEG arousals from nocturnal sleep in normal subjects. *Sleep*, 18: 330-333, 1995.

Moreno RA, Moreno DH, Soares MBM. Psicofarmacologia dos Antidepressivos. *Rev Bras Psiquiatria*; 21 (Supl. 1): 24-40, 1999.

Morgan K. Hypnotic drugs, psychomotor performance and aging. *J Sleep Res* 3: 1-15, 1994.

Morin C. Psychological and pharmacological approaches to treating insomnia: critical issues in assessing their separate and combined effects. *Clin Psycholgy Ver. 16 (6)*: 521-542, 1996.

Morin, CM, Colecchi, C; Stone, J; Sood, R; Brink, D. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia. *JAMA*,; 281: 991-9, 1999.

Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry*, 151: 1172-1180, 1994.

Morin CM, Hauri P, Espie CA, Spielman AJ, Buysse DJ, Bootzin RR. Nonpharmacological treatment of chronic insomnia. *Sleep*, 22: 1134-1145, 1999.

National Institute of Health. Consensus Statement 78. The treatment of sleep disorders of older people. Disponível em: URL: <http://odp.od.nih.gov/consensus/cons/078/078/statement.htm>, 1990.

Ohayon MM; Caulet M; Guilleminault C . How a general population perceives its sleep and how this relates to the complaint of insomnia. *Sleep*; 20 (9): 715-23, 1997.

Pary R, Tobias CR, Webb WK, Lippmann SB. Treatment of insomnia. Getting to the root of sleeping problems. *Post Med*, 100: 195-198, 1996.

Poyares D, Guilleminault C, Ohayon MM, Tufik S. Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal? *Progress of Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 26: 539-545, 2002.

Poyares D., Lemos G., Tufik S. Insônia, diagnóstico e tratamento. em *Guia Prático de Psiquiatria*. Mari, J.J., Razzouk D., Peres M.F.T., Del Porto, J.^a . Schor N. editores. Livro da série Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar (UNIFESP/Escola Paulista de Medicina), Editora Manole, 2002.

Poyares DLR & Tufik S. The consumption of hypnotic and alertness drugs in a population that complains of sleep disorders in São Paulo. *J. of Sleep Res.*, 5 (sup 1): 183, 1996.

Principles and Practice of Sleep Medicine. 3rd edition In: Kryger M H, Roth T, Dement W, eds. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders, 2000.

Reite M, Buysse D, Reynolds C and Mendelson W. - The use of polysomnography in the evaluation of insomnia. *Sleep*, 18: 58-70, 1995.

Reynolds CF, Taska LS, Sewitch DE, Restifo K, Coble PA and Kupfer DJ.- Persistent psychophysiological insomnia: preliminary research diagnostic criteria and EEG sleep data. *Am J Psychiatry*, 141: 804-805, 1984.

Roth T, Hajak G, Ustun TB. Consensus for the pharmacological management of insomnia in the new

millenium. *Int. J. Clin. Pract.*, 55 (1): 42-52, 2001.

Roehrs T, Pedrosi B, Rosenthal L, Roth T. Hypnotic self administration and dose escalation. *Psychopharmacology*. 127 (2): 150-154, 1996.

Roth T, Rohers T, Costa e Silva JÁ, Chase MH. Public health and insomnia: consensus statement regarding its status and needs for future actions. *Sleep*, 22 (suppl 3): S417-420, 1999.

Sateia MJ, Doghramli K, Hauri PJ, Morin CM. Evaluation of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine Review. *Sleep*, 23 (2): 243-308, 2000.

Sharf MB, Roth T, Vogel GW, Walsh JK. A multicenter, placebo-controlled study evaluating zolpidem in the treatment of chronic insomnia. *J Clin Psychiatry*, 55: 192-199, 1994.

Silva JACE, Chase M, Sartorius N, Roth T. Special report from a Symposium by the World Health Organization and the World Federation of Sleep Research Societies: An Overview of Insomnias and Related Disorders - Recognition, Epidemiology, and Rational Management. *Sleep*, 19 (5): 412-6, 1996.

Spielman AJ, Nunes J, Glovinsky PB. Insomnia. In Aldrich MS, eds. *Neurologic Clinics. Sleep Disorders*. W B Saunders Company, Philadelphia. 14: 513-543, 1996.

Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association.- Practice parameters for the use of polysomnography in the evaluation of insomnia. *Sleep*, 18: 55-57, 1995.

Terman M, Lewy AJ, Dijk DJ, Boulos Z, Eastman CI, Campbell SS. Light treatment for sleep disorders: consensus report. IV. Sleep phase and duration disturbances. *J Biol Rhythms*; 10: 135-47, 1995.

The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. ASDA 1997.

Tufik S, Minhoto G, Mello M.T. Insomnia and sleepiness in São Paulo City, Brazil. *J. of Sleep Res.*, 5 (supl 1): 230, 1996.

Walsh J & Ustun TB. Prevalence and health

consequences of insomnia. *Sleep* 22 (suppl 3): S427-S436, 1999.

Walsh JK, Vogel GW, Scharf M, Erman M, Erwin CW, Schweitzer PK, Mangano R, Roth T. A five week, polysomnographic assessment of zaleplon 10mg for the treatment of primary insomnia. *Sleep Medicine*, 1: 41-49, 2000.

Walsh JK, Estivill E, Cluydts R, Heyde K, De Volder I, Hajak G, Allain H. Zolpidem "as needed": A new treatment paradigm. Report from a Satellite Symposium, 15th European Sleep Research Society Congress. *Sleep Medicine Reviews*, 6: (suppl. 1), 2002.

Wong AHC, Smith M, Heather HS. Herbal medicine in psychiatric practice. *Arch Gen Psychiatry*, 55: 1033-1044, 1998.