

# TERAPIA FARMACOLOGICA DA INSONIA<sup>1</sup>

## PHARMACOLOGICAL THERAPY OF INSONIA

Anne Karolyne Hernandez Müller<sup>2</sup>  
Gabriela Botelho de Lima<sup>3</sup>  
Yolanda de Jesus Morais<sup>4</sup>

### RESUMO

**Introdução:** O sono é considerado um estado fisiológico complexo, que promove uma conexão cerebral completa, durante a qual incidem alterações dos processos fisiológicos e comportamentais, como mobilidade coerente e ampliação do limiar de respostas aos estímulos externos. A decisão a respeito do tratamento farmacológico a ser empregado, necessita ser fundamentado no componente específico da insônia que se exhibe mais problemático para o paciente, especificamente a latência do sono, sustentação do sono, qualidade do sono ou como estará o paciente no dia seguinte.

**Objetivo:** Discutir a importância da terapia farmacológica da insônia, descrevendo assim os principais fármacos utilizados e os fatores que alteram a qualidade do sono. **Metodologia:** Utilizou-se, o método dedutivo, partindo das características gerais que prejudicam o sono utilizando-se uma abordagem qualitativa. O meio utilizado foi à pesquisa bibliográfica, extraíndo diversas opiniões de doutrinadores de renome nacional com relação ao tema. Os bancos de dados utilizados foram Google Acadêmico e Scielo. **Considerações finais:** Através da presente pesquisa, foi possível analisar alguns dos fatores que podem influenciar na qualidade do sono e que acarretam a insônia enfatizando seu tratamento farmacológico e não farmacológico. Os resultados das pesquisas que foram obtidas em artigos e revistas científicas foram de suma importância para que pudéssemos esclarecer dúvidas sobre o presente tema.

**Palavras-chaves:** Fármacos hipnóticos, insônia, terapia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Sleep is considered a complex physiological state, which promotes a complete brain connection, during which changes in physiological and behavioral processes occur, such as coherent mobility and expansion of the threshold of responses to external stimuli. The decision regarding the pharmacological treatment to be employed, needs to be based on the specific component of insomnia that is most problematic for the patient, specifically sleep latency, sleep support, quality of sleep or how the patient will be the next day. **Objective:** To discuss the importance of pharmacological therapy for insomnia, thus describing the main drugs used and the factors that alter the quality of sleep. **Methodology:** The deductive method was used, based on the general characteristics that impair sleep, using a qualitative approach. The medium used was bibliographic research, extracting different opinions of nationally renowned doctrines regarding the theme. The databases used were Google Scholar and Scielo. **Final considerations:** Through this research, it was possible to analyze some of the factors that can influence the quality of sleep and that cause insomnia, emphasizing its pharmacological and non-pharmacological treatment. The results of the research that were obtained in articles and scientific journals were extremely important so that we could clarify doubts about the present topic.

**Keywords:** Hypnotic drugs, insomnia, therapy.

## **1 INTRODUÇÃO**

O sono é considerado um estado fisiológico complexo, que promove uma conexão cerebral completa, durante a qual incidem alterações dos processos fisiológicos e comportamentais, como mobilidade coerente e ampliação do limiar de respostas aos estímulos externos.

A decisão a respeito do tratamento farmacológico a ser empregado, necessita ser fundamentado no componente específico da insônia que se exhibe mais problemático para o paciente, especificamente a latência do sono, sustentação do sono, qualidade do sono ou como estará o paciente no dia seguinte.

Considerando o estudo dos ritmos biológicos, este estudo consiste em apresentar as principais características da terapia farmacológica da insônia aonde deparamo-nos com uma questão a ser pesquisada: De que maneira os fármacos hipnóticos desempenham um papel importante na abordagem terapêutica da insônia?

Com o tema: terapia farmacológica da insônia que de forma geral busca discutir a importância da terapia farmacológica da insônia, descrevendo assim os principais fármacos utilizados e de maneira mais específica apresentar os principais fatores que influenciam a qualidade do sono e destacar o tratamento farmacológico realizado com sedativos-hipnóticos.

Utilizar-se á, o método dedutivo, partindo das características gerais que prejudicam o sono utilizando-se uma abordagem qualitativa. O meio a ser utilizado será a pesquisa bibliográfica, extraindo diversas opiniões de doutrinadores de renome nacional com relação ao tema. Os bancos de dados utilizados foram Google Acadêmico e Scielo.

Na primeira parte do artigo será apresentado os principais fatores que influenciam na qualidade do sono e a segunda parte destacará o tratamento farmacológico realizado com sedativos-hipnóticos.

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

Esta pesquisa é de caráter qualitativo e explicativo, tratando-se de uma revisão da literatura que se baseia na pesquisa bibliográfica, onde aborda os efeitos da terapia farmacologica da insonia. Assim, a pesquisa apresenta as seguintes conjecturas:

**MÉTODO:** Diante do tema abordado, o método utilizado será o dedutivo, que é um método que proporciona a síntese de conhecimentos e a incorporação da aplicabilidade de resultados e estudos significativos na prática.

**ABORDAGEM:** A espécie de abordagem a ser empregada será a abordagem qualitativa. A pesquisa se resume no fato dos efeitos prejudiciais que o álcool causará na gestante e no feto. A definição da amostra e a coleta de dados estruturada se deram através de pesquisas com fonte de busca eletrônica nas seguintes bases de dados virtuais: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde).

**TÉCNICAS DE PESQUISA:** O meio utilizado foi à pesquisa bibliográfica, extraindo diversas opiniões de autores com relação ao tema. As etapas seguidas para a elaboração da revisão integrativa de literatura foram as seguintes: primeiramente construiu-se as hipóteses e o objetivo do estudo, em seguida selecionou-se a amostra por meio dos critérios de inclusão bem como: artigos científicos que não tenha como metodologia de estudo revisão da literatura sem limitação de idioma, que tenham sido publicados no período de 2010 a 2020 e que estavam disponíveis eletronicamente na íntegra. A procura pelas publicações foi realizada no período de agosto de 2020, utilizando as seguintes bases de dados: Google Acadêmico, SciELO e BVS. Para o levantamento dos artigos foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): fármacos hipnóticos e insônia.

Ao término da busca dos artigos, considerando os critérios de inclusão do estudo, os artigos foram armazenados em computador, e posteriormente foi realizada uma pré-seleção mediante a leitura dos resumos. Nessa etapa foi verificada a semelhança entre os conteúdos, títulos, resumos, e se os mesmos atendem ao objetivo geral do estudo.

Na etapa de seleção os artigos foram lidos na íntegra com atenção especial para os resultados e conclusão dos estudos. Os estudos que por sua vez não exibirem alguma relação com o uso de hipnóticos na abordagem terapêutica da insônia foram excluídos.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Principais fatores que influenciam na qualidade do sono

O sono é uma condição comportamental complexa e um dos amplos mistérios da neurociência contemporânea (CARSKADON; ACEBO; JENNI, 2004).

A perturbação do ciclo sono-vigília resulta em expressivos agravos à saúde e ao bem-estar, representando nos casos mais graves risco de morte (EEBERHART, HU; FORESMAN, 2000).

Em vista das suas consequências e casos, os distúrbios do ciclo sono-vigília são ponderados como um problema de saúde pública (LEGER, 2000).

As causas mais comuns de detrimento do sono são a restrição e sua fragmentação. A restrição do sono pode ser decorrência da demanda de trabalho ou escola, encargos familiares, utilização de medicamentos, fatores subjetivos e estilos de vida; a fragmentação resulta em sono de quantidade e condições impróprias, significando o resultado de condições médicas ou fatores ambientais que o interrompem (LYZNICKI et al., 1998.)

De maneira geral, existem dois mecanismos biológicos que, em conformidade com os estímulos ambientais, são responsáveis pela regulação do sono: o circadiano (processo C) e o homeostático (processo S) (CARSKADON; ACEBO; JENNI, 2004). O método circadiano abrange um relógio interno de aproximadamente 24 horas, que está circunscrito no núcleo supraquiasmático do hipotálamo e tem como finalidade regular o tempo de sono e solidificar o ciclo sono-vigília. A luz, a atividade física e a melatonina produzida pela glândula pineal são os principais agentes sincronizadores deste marcapasso circadiano.

O processo homeostático depende da duração da vigília prévia e da qualidade e duração dos episódios de sono. Este mecanismo controla o acúmulo do sono devido a sua recuperação (EASTON et al., 2004).

<sup>1</sup> Trabalho de conclusão de curso.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>4</sup> Professora da Faculdade Integrada Carajás (FIC) – Redenção – PA, Brasil, especialista em Farmacologia Clínica e mestranda em Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal do estado do Pará E-mail: yolandamorais123@gmail.com

Os transtornos do sono podem trazer prejuízos no desempenho dos estudos, no trabalho, nas relações familiares e sociais, além de estarem associados ao risco aumentado de acidentes, tanto de trabalho quanto automobilísticos (ANTONELLI et al., 2004).

Para os indivíduos que apresentam estes transtornos, o impacto dos sintomas na qualidade de vida é na maioria das vezes o motivo para a busca de um diagnóstico e tratamento (REIMER; FLEMONS, 2003).

O sono tem sido definido como um estado fisiológico complexo, que requer uma integração cerebral completa, durante a qual ocorrem alterações dos processos fisiológicos, e comportamentais como mobilidade relativa e aumento do limiar de respostas aos estímulos externos. A necessidade fisiológica do sono é controlada por dois fatores: a arquitetura intrínseca e o ritmo circadiano de sono e vigília (REIMER; FLEMONS, 2000).

Os fatores que colaboram para os problemas de sono podem ser incorporados nas seguintes categorias: dor ou desconforto físico; fatores ambientais; desconfortos emocionais; e alterações no padrão do sono (EASTON et al., 2004).

Os fatores que desencadeiam a insônia podem ser dessemelhantes daqueles que alimentam o processo. Na maioria dos casos, o início é inesperado, coincidindo com uma situação de estresse psicológico (tristeza, afastamento de um familiar), social (perda do emprego, dificuldade econômica) ou médico (iminência de uma intervenção cirúrgica). A insônia persiste comumente muito tempo depois do afastamento da causa original, devido à presença de um nível alto de alerta e de um condicionamento negativo (MONTI, 2000).

Visto que a insônia é o distúrbio do sono mais frequente no adulto, a mesma pode ser considerada em insônia primária e secundária (MONTI, 2000).

A insônia primária se integra frequentemente a um acréscimo do nível fisiológico e psicológico durante a noite, junto a um condicionamento negativo para dormir. A preocupação intensa e o mal-estar relacionados com a incoerência de dormir dão lugar a um círculo vicioso, pois quanto mais o paciente tenta dormir, mais frustrado e incomodado se sente, o que acaba impedindo o sono.

<sup>1</sup> Trabalho de conclusão de curso.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>4</sup> Professora da Faculdade Integrada Carajás (FIC) – Redenção – PA, Brasil, especialista em Farmacologia Clínica e mestranda em Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal do estado do Pará E-mail: yolandamorais123@gmail.com

Com frequência os pacientes dizem dormir melhor fora do seu quarto e do seu ambiente. A insônia crônica pode ocasionar um descenso da sensação de bem-estar durante o dia, distinguida pela alteração do estado de ânimo e da motivação, redução da atenção, da energia e da concentração e ampliação da sensação de fadiga e mal-estar (MONTI, 2000).

A perda crônica de sono, notada na insônia não tratada, é um importante fator de risco para o episódio de colisões de automóvel e de acidentes de trabalho, para a perda de emprego, para o surgimento de problemas sociais e matrimoniais e para a diminuição na saúde global e na qualidade de vida (BUYSSSE; DORSEY, 2002).

A insônia secundária, entretanto é ocasionada por algum fator identificável (comumente uma condição médica ou psicológica) e exibe uma prevalência expressivamente maior do que a da insônia (GRUNSTEIN, 2017).

Constata-se assim que os distúrbios do humor e ansiedade estão presentes em 30% a 50% dos doentes com insônia; as doenças médicas (mais comuns a dor) são encontradas em 10% dos doentes, o abuso de substâncias é encontrado noutros 10% e apenas 10% parece resultar de distúrbios primários do sono (WEILBURG, 2012).

A insônia é mais prevalente em adultos idosos quando confrontados com adultos jovens (ANCOLI-ISRAEL, 2017).

O envelhecer parece exacerbar as queixas relacionadas ao sono, que quando desestruturado, pode ocasionar doenças e originar problemas sociais ao paciente. O sono desempenha um papel importante na homeostasia, cujo desequilíbrio favorece o aparecimento de desordens mentais, redução da capacidade imunológica, prejuízo no desempenho físico e dificuldades adaptativas, originando acréscimo da vulnerabilidade do organismo idoso e colocando sua vida em risco (WEILBURG, 2012).

### **3. 2 Importância do tratamento farmacológico.**

<sup>1</sup> Trabalho de conclusão de curso.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>4</sup> Professora da Faculdade Integrada Carajás (FIC) – Redenção – PA, Brasil, especialista em Farmacologia Clínica e mestranda em Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal do estado do Pará E-mail: yolandamorais123@gmail.com

A farmacoterapia deve ser ponderada quando a condição é aguda e é indispensável diminuição imediata dos sintomas. Desta forma, quando se opta pela terapêutica farmacológica é essencial ter em mente as potências dos seus efeitos adversos. Todos os hipnóticos sedativos podem causar lentificação cognitiva e psicomotora, sendo necessário educar os doentes que os tomam (WEILBURG, 2012).

Quando o paciente insone não responde às medidas não farmacológicas, múltiplas classes de medicamentos são empregadas no tratamento deste transtorno, compreendendo os agonistas do receptor benzodiazepínico, os antidepressivos, os anti-histamínicos, os antipsicóticos e os chamados compostos naturais (MENDELSON; ROTH; CASSELLA, 2017).

No entanto, as proeminências disponíveis acerca da eficácia e da tolerabilidade desses agentes modificam de forma apreciável e necessitam ser seriamente revisadas antes do seu emprego. Por isso a decisão sobre o tratamento farmacológico a empregado, deve ser fundamentada no componente específico da insônia que é mais problemático para o paciente, nomeadamente a latência do sono, sustentação do sono, qualidade do sono, ou funcionamento do paciente no dia seguinte (CULPEPPER, 2018).

Em relação aos agonistas do receptor benzodiazepínico, esse grupo de medicamentos no qual estão incluídos os benzodiazepínicos (BDZs), (Clonazepan, lorazepan, flunitrazepan), como também um grupo estruturalmente distinto de agentes não benzodiazepínicos (não-BDZs) (Zolpidem, Zolpiclona e Zaleplon), são a principal escolha farmacológica para o tratamento no curto prazo da insônia primária.

Estudos atuais mostram que eles são superiores ao placebo em termos de seu efeito na diminuição de latência para o princípio do sono e do número de despertares noturno e no aumento da permanência e da qualidade do sono (HOLBROOK; CROWTHER; LOTTER, 2018).

<sup>1</sup> Trabalho de conclusão de curso.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>4</sup> Professora da Faculdade Integrada Carajás (FIC) – Redenção – PA, Brasil, especialista em Farmacologia Clínica e mestranda em Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal do estado do Pará E-mail: yolandamorais123@gmail.com



Os benzodiazepínicos ainda estão recomendados no manejo dos pacientes insones, notadamente quando se deseja tratar sintomas de ansiedade concomitantes (HOLBROOK et al., 2017).

Ainda que o uso de antidepressivos para o tratamento da insônia tenha aumentado expressivamente nos últimos anos, as proeminências que sustentam a eficácia são relativamente esparsas. O antidepressivo mais comum prescrito é a trazodona (em doses de 50 a 150mg) (JINDAL; THASE, 2004).

Outros antidepressivos utilizados no manejo da insônia incluem a nefazodona (em doses de 50 a 200mg), uns dos agentes tricíclicos e terciários (imipramina, amitriptilina e doxepina) e a mirtazapina (em doses de 15 a 30mg) (JINDAL; THASE, 2004).

Os antipsicóticos são empregados no manejo da insônia nos pacientes com sintomas psicóticos (esquizofrenia e transtorno do humor bipolar). Entre os mais empregados estão algumas das fenotiazinas (levomepromazina e clorpromazina) e alguns dos agentes de nova geração (olanzapina e ziprazidona) (JINDAL; THASE, 2004).

A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina), primeiro composto biologicamente ativo identificado na glândula pineal, é uma indolamina, fruto do metabolismo da serotonina e é determinada por um número limitado de órgãos nos mamíferos, compreendendo a glândula pineal, retina e o trato gastrointestinal. Sua síntese é controlada pelo NSQ, localizado no hipotálamo, que compõe o relógio biológico mestre no organismo dos mamíferos (MOORE; WILLIAMS; HIRSHKOWITZ, 2000).

A melatonina é sintetizada a partir da serotonina na seguinte sequência de reações: conversão do triptofano em serotonina; conversão da serotonina em N-acetil-serotonina; conversão da N-acetilserotonina em melatonina. Sua secreção ocorre excepcionalmente à noite, iniciando-se cerca de 2 horas antes do horário habitual de dormir chegando níveis plasmáticos máximos entre 03:00 e 04:00 horas, variando de acordo com o cronotipo do indivíduo.

Após ser secretada se dissemina por vários tecidos corporais e não é estocada. Ela oferece alta solubilidade em lipídeos, o que facilita sua passagem

<sup>1</sup> Trabalho de conclusão de curso.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>4</sup> Professora da Faculdade Integrada Carajás (FIC) – Redenção – PA, Brasil, especialista em Farmacologia Clínica e mestrandia em Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal do estado do Pará E-mail: yolandamorais123@gmail.com

através das membranas celulares, atravessando, até mesmo a barreira hematoencefálica, sendo que até 70% da melatonina no sangue se encontra ligada a albumina. As taxas noturnas variam entre 10-80g, sendo estes os menores valores já detectados para a secreção de um hormônio (CLAUSTRAT; BRUN; CHAZOT, 2005).

Após o acordar o papel fisiológico da melatonina vai atenuando mostrando menores oscilações durante o dia, estas pequenas oscilações nas concentrações diurnas hormonais podem refletir uma ingestão alimentar periódica (STARKA et al., 2018).

Quando a melatonina é secretada em horários diferentes do fisiológico, ocorre aumento da sonolência e aumento da temperatura corporal, e de forma semelhante, se a melatonina é inibida pela luz, há diminuição da sonolência e aumento da temperatura corporal. Nesse sentido, sua administração ao paciente insone tem mostrado efetividade (STARKA et al., 2018).

<sup>1</sup> Trabalho de conclusão de curso.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>4</sup> Professora da Faculdade Integrada Carajás (FIC) – Redenção – PA, Brasil, especialista em Farmacologia Clínica e mestranda em Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal do estado do Pará E-mail: yolandamorais123@gmail.com

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Através da presente pesquisa, foi possível analisar alguns dos fatores que podem influenciar na qualidade do sono e que acarretam a insônia enfatizando seu tratamento farmacológico e não farmacológico. Os resultados das pesquisas que foram obtidas em artigos e revistas científicas foram de suma importância para que pudéssemos esclarecer dúvidas sobre o presente tema.

Acredita-se que para uma boa qualidade do sono e para o próprio tratamento da insônia antes mesmo de se partir para o início de um tratamento farmacológico que são com drogas sedativo-hipnóticas existem outros meios que sejam menos agressivos e que não levem o paciente a um possível quadro clínico de vício na medicação.

Contudo, o trabalho ressalta que para qualquer início de tratamento farmacológico deve-se primeiramente procurar um profissional da saúde habilitado que avalie todo o quadro clínico do paciente, e que se de fato for comprovado que ele precise de tratamento farmacológico ele possa prescrever, ressalta-se ainda que cada organismo e cada pessoa reajam de maneira diferente aos efeitos dos medicamentos, então para cada caso se tem uma avaliação específica.

<sup>1</sup> Trabalho de conclusão de curso.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>4</sup> Professora da Faculdade Integrada Carajás (FIC) – Redenção – PA, Brasil, especialista em Farmacologia Clínica e mestranda em Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal do estado do Pará E-mail: yolandamorais123@gmail.com

## REFERENCIAS

- ANCOLI-ISRAEL S. **Sleep and its disorders in aging popilations.***Sleep Med.*; 10 Suppl 1:S7-11, 2017.
- ANTONELLI IR, MARRA C, SALVIGNI BL, PETRONE A, GEMMA A, SELVAGGIO D. **Does cognitive dysfunction conform to a distinctive pattern in obstructive sleep apnea syndrome.** *Journal sleep Res*; 13(1); 79-86, 2004.
- BUYSSE DJ, DORSEY CM. **Current and experimental therapeutics of insomnia.** In: Davis KL, Charney D, Coyle JT, Nemeroff C. *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress.* New York, Lippincott Williams & Wilkin, pp. 1931-1943, 2002.
- CARSKADON M.A, ACEBO C, JENNI O. C. **Regulation of adolescent sleep: implications for behavior.** *Ann N Y AcadSci*, 1021:276-9, 2004.
- CLAUSTRAT B, BRUN J, CHAZOT G. **The basic physiology and pathophysiology of melatonin.***Sleep Med Rev.* 9, pp. 11-24, 2005.
- CULPEPPER L. Secondary insomnia in the primary care setting: review of diagnosis, tratament, and management. **Curr Med Res Opin**; 22(7):1257-68, 2018.
- EASTON A, MEERLO P, BEGMMAN B, TUREK FW. **The Suprachiasmatic Nucleus Regulates Sleep Timing and Amount in Mice.***Sleep*; 27(7): 1307-18, 2004.
- EEBERHART R, HU X, FORESMAN BH. **Dangers of sleepiness and inattention while driving.** *Journal Am Osteopath Assoc*; 100(Suppl 8):9-14, 2000.
- GRUNSTEIN D. **Insomnia: diagnosis and management.** *Aust Fam Physician*; 31:1-6, 2017.
- HOLBROOK AM, CROWTHER R, LOTTER A, CHENG C, KING D. **The diagnosis and management of insomnia in clinical practice: a practical evidence-based approach.** *CMAJ*; 162: 216-220, 2017.
- HOLBROOK AM, CROWTHER R, LOTTER A. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. **CMAJ**; 162: 225-233, 2018.
- JINDAL RD, THASE ME. **Treatment of insomnia associated with clinical depression.** *Sleep Med Rev* 2004.

<sup>1</sup> Trabalho de conclusão de curso.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>4</sup> Professora da Faculdade Integrada Carajás (FIC) – Redenção – PA, Brasil, especialista em Farmacologia Clínica e mestranda em Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal do estado do Pará E-mail: yolandamorais123@gmail.com

LEGER D. **Public health and insomnia: economic impact.** Sleep; 23 (Suppl3):69-76, 2000.

LYZNICKI JM, DOEGE TC, DAVIS RM, WILLIAMS MA. **Sleepness, driving, and moto vehicle crashes.** JAMA; 279:1908-13, 1998.

MENDELSON WB, ROTH T, CASSELLA. **The treatment of chronic insomnia:** drug indications, chronic use and abuse liability Summary of a 2001 new clinical drug evaluation unit meeting symposium. Sleep Med Rev 2017.

MONTI JM. **Benzodiazépinaset nouveaux composés non benzodiazépiniques.** In: Billiard M, editor. Le sommeil normal et pathologique. 2nd ed. Paris: Masson; 1998.p.208-16.

MONTI JM. **Insônia primária:** diagnóstico diferencial e tratamento. Rev Bras Psiquiatr 2000; 22 (1): 31-4.

MOORE CA, WILLIAMS RL, HIRSHKOWITZ M. **Sleep disorders.** In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; p. 1677-1700, 2000.

REIMER MA, FLEMONS WW. **Quality of life in sleep disorders.** Sleep Med Rev 2003; 7: 335-49, 2003.

RODRÍGUES-BARRIONUEVO AC, RODRÍGUES-VIVES MA, BAUZANO-POLEY E. **Revisión de los trastornos del sueño en la infancia** Rev Neurol Clin 1: 150-71, 2000.

STARKA L, DUSKOVA M, RACZ B, SIMUNKOVA K, HILL M, KANCHEVA R. **Melatonin negatively correlates with C-peptide after food intake.** Physiol Res. 57 Suppl1:S187-92, 2018.

WEILBURG J. **Approach to the patient with insomnia.** Em: Primary care medicine: office evaluation and Management of the adult patient. Allan H. Goroll, Albert G. Mulley Jr. 6th ed. Philadelphia; 1483-9, 2012.

<sup>1</sup> Trabalho de conclusão de curso.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>4</sup> Professora da Faculdade Integrada Carajás (FIC) – Redenção – PA, Brasil, especialista em Farmacologia Clínica e mestranda em Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal do estado do Pará E-mail: yolandamorais123@gmail.com

<sup>1</sup> Trabalho de conclusão de curso.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Integrada Carajás (FIC) - Redenção- PA, Brasil. E-mail:

<sup>4</sup> Professora da Faculdade Integrada Carajás (FIC) – Redenção – PA, Brasil, especialista em Farmacologia Clínica e mestranda em Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal do estado do Pará E-mail: yolandamoraes123@gmail.com