



**QUETIAPINA**  
NO TRATAMENTO  
DA INSÔNIA



**Eurofarma**

Ampliando horizontes.

# QUETIAPINA NO TRATAMENTO DA INSÔNIA

## INTRODUÇÃO

Por ser um problema de saúde importante e frequente na população, a insônia deve ser diagnosticada e tratada<sup>1,2</sup>. Um estudo epidemiológico brasileiro mostrou, por polissonografia, que ela está presente em 32% da população adulta, enquanto que aproximadamente 45% relatam insônia subjetiva<sup>3</sup>.

A insônia pode resultar em disfunção durante o período diurno, com diversos danos secundários, como perda da qualidade de vida, diminuição da produtividade profissional, maior risco de acidentes e altos custos econômicos para o paciente e a sociedade<sup>2-4</sup>.

A insônia geralmente é crônica<sup>2</sup> e, em até 40% dos indivíduos, ela está associada a transtornos psiquiátricos, como: transtorno depressivo maior, transtornos de ansiedade, abuso de álcool ou substâncias, entre outros<sup>5</sup>, podendo ser uma condição associada ou uma consequência de tais transtornos<sup>2</sup>. Nesses pacientes, deve-se pesquisar e tratar a insônia, já que a melhora da qualidade do sono pode ter impactos positivos sobre sua saúde mental\*.

## » QUETIAPINA

A quetiapina é uma dibenzotiazepina que possui atividade antagonista dos receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos ( $H_1$ ) e adrenérgicos ( $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ ), porém com alta afinidade pelo receptor 5-HT<sub>2A</sub> e baixa pelo receptor D<sub>2</sub><sup>6</sup>. Em relação ao antagonismo dos receptores histamínicos, a quetiapina apresenta alta potência, semelhante à de outros fármacos, como a difenidramina, amitriptilina, mirtazapina e doxepina, o que pode ser o mecanismo principal de suas propriedades sedativas<sup>2,7</sup>.

## » QUETIAPINA NO TRATAMENTO DA INSÔNIA

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado avaliou os efeitos da quetiapina nas versões 25 ou 100 mg sobre o sono de homens saudáveis, por meio de polissonografia (PSG). A quetiapina se associou às melhoras da latência do sono ( $p < 0,01$ ), do tempo total de sono ( $p < 0,001$ ) e da eficiência do sono ( $p < 0,001$ ), em comparação ao placebo<sup>8</sup>. Ainda, os indivíduos que usaram quetiapina relataram melhor qualidade do sono subjetiva e apresentaram uma tendência de menor número de despertares<sup>8</sup>.

Um estudo aberto avaliou o uso da quetiapina nas modalidades de 25 e 50 mg no tratamento da insônia. Os pacientes apresentaram melhora do sono na primeira reavaliação com duas semanas e, na avaliação subsequente, com seis semanas. Houve melhoras do tempo total e da eficiência do sono pela PSG ( $p < 0,05$ ), além de melhora da qualidade do

sono avaliada pela escala de qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI)<sup>9</sup>.

A quetiapina 50 mg/dia foi avaliada por PSG e questionário específico em indivíduos saudáveis com sono normal e com sono prejudicado por estresse acústico, este como modelo de insônia transitória. Tal estudo foi randomizado, duplo-cego, cruzado e controlado. A quetiapina aumentou em mais de 30 minutos o tempo total de sono sob estresse acústico, e reduziu em 35% o número de despertares noturnos sob a mesma condição, em comparação ao placebo. Subjetivamente, os pacientes relataram que a quetiapina facilitou o início do sono e melhorou sua qualidade. Os autores concluíram que os resultados do estudo apontam para a eficácia da quetiapina no tratamento da insônia na prática clínica<sup>10</sup>.

Sagud e col. avaliaram o uso de quetiapina adjunta em pacientes com transtorno depressivo maior (TDM) refratário. Observou-se melhora da pontuação da subescala de insônia da Escala de Depressão de Hamilton desde a segunda semana<sup>11</sup>. Uma análise conjunta de quatro estudos controlados que avaliaram a quetiapina como tratamento adjunto do TDM mostrou melhora das insônias inicial, média e terminal, além de melhores resultados da pontuação na PSQI<sup>12</sup>.

Em grandes estudos sobre o transtorno bipolar (BOLDER I;  $n = 511$ ), o uso da quetiapina no tratamento se associou à melhora da qualidade de sono ( $p < 0,001$ ), em comparação ao placebo, com melhora no tempo total de sono<sup>2,13</sup>.

\* Dados obtidos segundo opinião do autor.

Juri e col. avaliaram o uso da quetiapina (12,5-50 mg/dia; dose média: 31,9 mg) por 12 semanas no tratamento da insônia em pacientes com doença de Parkinson sem sintomas psicóticos. Houve melhora significativa da qualidade do sono ( $p < 0,01$ ), com ênfase principalmente na latência do sono (diminuição de  $82 \pm 65$  para  $28 \pm 22$  minutos)<sup>14</sup>.

A quetiapina (25-100 mg/dia) também se mostrou eficaz no combate à insônia induzida pelo tamoxifeno em pacientes em tratamento para câncer de mama. A quetiapina se associou à melhora da insônia desde a primeira semana de tratamento, com benefícios mantidos durante o seguimento de seis semanas<sup>15</sup>.

A quetiapina também foi avaliada, em estudo controlado com placebo, quanto a seus benefícios na melhora do sono em pacientes em tratamento para abuso de álcool. Houve redução do tempo acordado após o início do sono ( $p = 0,03$ )<sup>16</sup>.

Em outro estudo, foram avaliados pacientes que faziam abuso de várias substâncias e, num processo de desintoxicação, tinham como principal queixa a insônia. A quetiapina foi iniciada com doses de 50-100 mg/dia e titulada conforme a necessidade, sendo a dose média utilizada de 62,35 mg/dia. Houve melhora de 75% da pontuação no Questionário de Sono de Spiegel, em comparação ao basal, com o uso da quetiapina ( $p < 0,001$ ). A melhora ocorreu principalmente na redução da latência do sono e da qualidade global do mesmo. Com o uso da quetiapina, houve redução do uso de benzodiazepínicos de 83% para 22,6% após 60 dias de seguimento<sup>17</sup>.

Yamashita e col. observaram que pacientes com esquizofrenia, cujos antipsicóticos típicos foram substituídos por atípicos, dentre eles a quetiapina, durante internação hospitalar, apresentaram melhora da qualidade do sono pela escala PSQI e aumento do tempo na cama ( $p < 0,05$ )<sup>18</sup>.

## CONCLUSÃO

A quetiapina é um fármaco com propriedades sedativas devido aos seus efeitos antagonistas histamínico e serotoninérgico. Diversos estudos randomizados e controlados mostraram que o seu uso, em doses baixas, associa-se às melhoras da insônia e da qualidade do sono em diversas situações clínicas, como na insônia primária e naquela associada a transtornos psiquiátricos.

Resumo objetivo elaborado pelo comitê científico da Editora SICC e revisado pela Dra. Ana Carolina Rodeguer Ruiz CRM SP: 126310

Indexado na SICC Data Bases - [www.siccalud.com/pdf/tc\\_mc19\\_41118.pdf](http://www.siccalud.com/pdf/tc_mc19_41118.pdf)

Edição em Português feita pela SICC Brasil

Material científico desenvolvido pelo comitê médico da SICC para ajuda visual e destinado a classe médica.

O texto que está nesta publicação expressa a opinião dos autores que a escreveram e não reflete necessariamente a opinião do laboratório Eurofarma.

### Referências Bibliográficas:

1. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(5):487-504.
2. Anderson SL, Vande Griend JP. Quetiapine for insomnia: a review of the literature. *Am J Health Syst Pharm*. 2014;71(5):394-402.
3. Castro LS, Poyares D, Leger D, Bittencourt L, Tufik S. Objective prevalence of insomnia in the São Paulo, Brazil epidemiologic sleep study. *Ann Neurol*. 2013;74(4):537-46.
4. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(suppl):S7-10.
5. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA*. 1989;262:1479-84.
6. Dando TM, Keating GM. Quetiapine: a review of its use in acute mania and depression associated with bipolar disorder. *Drugs* 2005;65(17):2533-51.
7. Stahl SM. Selective histamine H1 antagonism: novel hypnotic and pharmacologic actions challenge classical notions of antihistamines. *CNS Spectr*. 2008;13:1027-38.
8. Cohrs S, Rodenbeck A, Guan Z, Pohlmann K, Jordan W, Meier A, et al. Sleep-promoting properties of quetiapine in healthy subjects. *Psychopharmacology*. 2004;174:421-9.
9. Wiegand MH, Landry F, Brückner T, Pohl C, Vesely Z, Jahn T. Quetiapine in primary insomnia: a pilot study. *Psychopharmacology*. 2008;196(2-3):337-8.
10. Karsten J, Hagenauw LA, Kamphuis J, Lancel M.. Low doses of mirtazapine or quetiapine for transient insomnia: a randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *J Psychopharmacol*. 2017;31(3):327-37.
11. Sagud M, Mihaljević-Peleš A, Mück-Šeler D, Jakovljević M, Pivac N. Quetiapine augmentation in treatment-resistant depression: a naturalistic study. *Psychopharmacology*. 2006;187:511-4.
12. Trivedi MH, Banelow B, Demyttenaere K, Papakostas GI, Szamosi J, Earley W, et al. Evaluation of the effects of extended release quetiapine fumarate monotherapy on sleep disturbance in patients with major depressive disorder: a pooled analysis of four randomized acute studies. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013;16(8):1733-44.
13. Endicott J, Paulsson B, Gustafsson U, Schiöler H, Hassan M. Quetiapine monotherapy in the treatment of depressive episodes of bipolar I and II disorder: improvements in quality of life and quality of sleep. *J Affect Disord*. 2008;111:306-19.
14. Juri C, Chaná P, Tapia J, Kunstmann C, Parrao T. Quetiapine for insomnia in Parkinson disease: results from an open-label trial. *Clin Neuropharmacol*. 2005;28(4):185-7.
15. Pasquini M, Speca A, Biondi M. Quetiapine for tamoxifen-induced insomnia in women with breast cancer. *Psychosomatics*. 2009;50(2):159-61.
16. Chakravorty S, Hanlon AL, Kuna ST, Ross RJ, Kampman KM, Witte, et al. The effects of quetiapine on sleep in recovering alcohol-dependent subjects: a pilot study. *J Clin Psychopharmacol*. 2014;34(3):350-4.
17. Terán A, Majadas S, Galan J. Quetiapine in the treatment of sleep disturbances associated with addictive conditions: a retrospective study. *Subst Use Misuse*. 2008;43:2169-71.
18. Yamashita H, Mori K, Nagao M, Okamoto Y, Morinobu S, Yamawaki S. Influence of aging on the improvement of subjective sleep quality by atypical antipsychotic drugs in patients with schizophrenia: comparison of middle-aged and older adults. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13:377-84.