Capítulo 11

O USO DE ZOLPIDEM E SEUS IMPACTOS NA SAÚDE MENTAL

GABRIELA YAMAGUCHI PEREIRA[1]
RAÍSSA RODRIGUES RAMA[2]
GUILHERME MARTINS[3]
GIOVANNA CARRILHO MANZO[4]
RICARDO SOUSA AMANCIO DA COSTA[5]
ANA BEATRIZ MESQUITA MARQUES DE ARAÚJO FARIA[6]
ALEXANDRE BENTO VASCONCELOS[3]
GIULIA MORAIS LEANDRO DE CARVALHO[7]
GIOVANNA CHIOVATO SOCREPPA[4]
ISABELA LIMA DIAS[11]
WAGNER CHARLES SOARES DE BARROS[8]
FRANCINE DA SILVA NICODEMOS[9]
MARIA LUIZA BARBARESCO NOGUEIRA[10]
JOÃO PAULO DE SOUSA GUILARDUCCI[11]
JULIA FABRI COSSARI[12]

1. Graduada – Médica pela Universidade Federal de Rondonópolis (UFR), Mato Grosso.
2. Discente – Medicina pelo Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Goiás.
3. Discente – Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGELICA), Goiás.
4. Discente – Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC), Minas Gerais.
5. Graduado – Médico pelo Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC), Brasília.
6. Discente – Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV), Goiás.
7. Discente – Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC), Goiás.
8. Graduado – Psicólogo; Mestrando em Filosofia pela Universidade Federal do Tocantins (UFT), Tocantins.
9. Discente – Medicina pela Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), São Paulo.
10. Discente – Medicina pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Goiás.
11. Graduado(a) – Médico(a) pela Universidade de Rio Verde (UniRV), Goiás.
12. Graduada – Médica pelo Centro Universitário de Votuporanga (UNIFEV), São Paulo.

Palavras Chave: *Zolpidem; Imidazopiridina; Saúde mental.*

doi 10.59290/978-65-6029-096-9.11

INTRODUÇÃO

O Zolpidem é categorizado como uma "droga Z", pertencente à classe de sedativo-hipnóticos não benzodiazepínicos. Desse modo, é comumente prescrito para o controle da insônia, mas também pode ser utilizado no tratamento da ansiedade e na abordagem da abstinência de substâncias psicoativas. Nesse viés, observa-se que este fármaco pertence ao grupo das imidazopiridinas, apresentando uma estrutura molecular distinta em relação aos benzodiazepínicos, barbitúricos e outras substâncias com propriedades hipnóticas (AZEVEDO *et al.,* 2022).

Nessa perspectiva, entende-se que a principal utilização deste medicamento é para promover uma indução rápida do sono, embora também apresente algum impacto na consolidação do sono. Dessa maneira, observa-se também que sua excreção ocorre predominantemente por via renal, sendo diminuída em pacientes que sofrem de insuficiência renal crônica. Ademais, a dose terapêutica média para adultos que enfrentam problemas de insônia é de 10mg, enquanto para idosos, a dose recomendada é de 5mg (SUKYS-CLAUDINO *et al.,* 2010).

Conforme a Classificação Internacional de Distúrbios do Sono, a insônia é caracterizada pela dificuldade repetida em iniciar e/ou manter o sono (insônia inicial e de manutenção), despertar precoce (insônia terminal) ou pela presença de sono não restaurador (ACADEMIA AMERICANA DE MEDICINA DO SONO, 2005). Desse modo, é crucial destacar que esses problemas, ocorrendo isoladamente ou em conjunto, acarretam prejuízos na funcionalidade diária dos pacientes, cuja fisiopatologia permanece desconhecida.

Por conseguinte, quanto à sua duração, a insônia é considerada crônica quando os sintomas persistem por mais de um mês, enquanto é classificada como aguda quando está diretamente vinculada a um fator estressor e não ultrapassa três meses (PASSOS *et al.,* 2007). Nessa perspectiva, constata-se que o tratamento para esse distúrbio pode ser abordado tanto de maneira não farmacológica quanto por meio da utilização de agentes indutores do sono (AZEVEDO *et al*., 2022).

Dessa maneira, relata-se que o aumento exponencial da hiperestimulação visual e mental ao longo do dia tem contribuído para o crescimento contínuo do problema da insônia. Conforme relatado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 50% da população humana experimentará insônia em algum momento de suas vidas (AZEVEDO *et al.*, 2022).

Nesse viés, é possível observar a crescente utilização de medicamentos para o controle da insônia; refletindo em uma melhor qualidade do sono e descanso do usuário – influenciando diretamente na sua disposição e qualidade de vida.

O objetivo deste estudo consiste em uma exploração abrangente do uso do zolpidem e seus impactos na saúde mental, englobando a análise dos efeitos psicológicos documentados, tais como modificações de humor, ansiedade e a possível instauração de dependência associada a esse fármaco. Além disso, pretende-se compreender como a utilização prolongada do zolpidem pode influenciar o bem-estar psicológico dos pacientes, considerando também as implicações na qualidade de vida.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão da literatura, a busca foi realizada durante os meses de novembro e dezembro de 2023 nas bases da Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde (BVS) e *Scientific Electronic Library* (SciELO). Como estratégia de busca, foram consi-

deradas as seguintes palavras-chave: "zolpidem", "imidazopiridina" e "saúde mental". Além disso, foi realizada a leitura das listas de referências de alguns artigos de revisão sistemática para a seleção de possíveis estudos adicionais relevantes e que pudessem ser incluídos. Por conseguinte, os estudos selecionados foram em inglês e português, sem limite de tempo.

Dessa forma, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e avaliados de maneira independente. Assim, foram excluídos artigos de opinião, reflexões teóricas e artigos que não estivessem disponíveis na íntegra online e publicações que não abordassem a temática da revisão.

Ademais, extraíram-se os dados de forma separada e depois foi definido o padrão para descrever os detalhes em relação ao tema proposto nessa revisão; logo, apresentou-se uma síntese dos artigos incluídos neste estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A insônia primária é um distúrbio multidimensional, cujo tratamento deve integrar abordagens tanto não farmacológicas quanto farmacológicas. As medidas não farmacológicas compreendem estratégias como a higiene do sono, bem como a terapia cognitiva e de conduta (MONTI, 2000).

Assim sendo, quanto à higiene do sono, os pacientes são orientados a: realizar atividades físicas exclusivamente pela manhã ou nas primeiras horas da tarde; fazer uma refeição leve acompanhada de quantidade limitada de água durante o jantar; evitar o consumo de nicotina, álcool e bebidas que contenham cafeína; assegurar que a cama, o colchão e a temperatura do quarto estejam adequados; estabelecer horários regulares para deitar e levantar; utilizar o quarto exclusivamente para dormir; e manter a atividade sexual (MONTI, 2000).

Por conseguinte, compreende-se que os fármacos mais comumente empregados no tratamento da insônia podem ser categorizados em três classes distintas: sedativos-hipnóticos, benzodiazepínicos e anti-histamínicos. Assim sendo, nota-se que a diferenciação entre essas classes baseia-se no sítio de ação específico de cada grupo de medicamentos. Logo, um exemplo é o Hemitartarato de Zolpidem, pertencente à classe dos sedativos-hipnóticos não benzodiazepínicos. Além de desempenhar funções como ansiolítico, anticonvulsivante e relaxante muscular, este fármaco destaca-se primariamente como um sedativo, sendo amplamente utilizado no tratamento da insônia crônica (DAMG, 2010 *apud* AZEVEDO *et al.,* 2022).

O zolpidem atua de maneira seletiva na ligação ao receptor v1, demonstrando boa tolerabilidade, embora sua associação com a ocorrência de tolerância e dependência em uso prolongado seja notável. Sua meia-vida de eliminação é curta, sendo de aproximadamente 2,4 horas. Por conta dessas características, o zolpidem tem sido amplamente escolhido como uma das principais opções farmacológicas para o tratamento da insônia em diversas nações (POYARES *et al.,* 2005).

A administração de Zolpidem, mesmo em doses terapêuticas (5/10mg), pode induzir a alucinações e distorções da realidade. Nesse viés, observam-se relatos de casos que documentam a presença de alucinações aproximadamente 30 minutos após a ingestão do medicamento. Ademais, entende-se que essas experiências podem ocorrer mesmo quando o Zolpidem é utilizado como monoterapia, mas tornam-se mais frequentes quando combinado com antidepressivos (AZEVEDO *et al.,* 2022).

Por contiguidade, identificam-se casos de abuso de Zolpidem após a comercialização, nos quais doses supra terapêuticas de 50mg a 200mg foram prescritas de maneira suspeita,

resultando em quadros de dependência. Desse modo, constata-se que embora haja escassez de evidências substanciais quanto ao efeito de rebote após a interrupção do tratamento, alguns relatos indicaram um aumento de 13 minutos na latência do sono, ou seja, no tempo necessário para adormecer. Além disso, o uso indevido do Zolpidem também pode ocasionar leve agitação e ansiedade, características associadas à síndrome de abstinência (EDINOF, 2021 *apud* AZEVEDO *et al.,* 2022). Por fim, demonstra-se que a síndrome de abstinência decorrente da cessação do uso de substância envolve o surgimento de novos sinais e sintomas, assim como a agravamento dos previamente existentes (POYARES *et al.,* 2005).

Apesar de o Zolpidem ser geralmente considerado como uma opção mais segura e estudos indicarem que ele tem menor propensão à dependência em comparação com ansiolíticos e sedativos benzodiazepínicos, é importante observar que pacientes que utilizam este medicamento por períodos prolongados ou que ultrapassam as doses terapêuticas recomendadas em prescrição médica podem estar suscetíveis ao desenvolvimento de quadros de intoxicação e, em casos extremos, de overdose por esta substância (LUGOBONI, 2019 *apud* AZEVEDO *et al.,* 2022).

Desse modo, os eventos de toxicidade frequentemente descritos estão associados ao uso de doses elevadas ou à prescrição médica com posologias elevadas. Em grande parte, a toxicidade ocorre quando o medicamento é utilizado de forma inadequada. No entanto, a administração simultânea com medicamentos antigripais, o consumo de álcool ou a combinação com outros medicamentos psicotrópicos aumentam significativamente os índices de toxicidade (HOLM, 2012 *apud* AZEVEDO *et al.,* 2022).

Nessa perspectiva, pesquisas demonstraram que o uso prolongado do Zolpidem, além do período máximo de quatro semanas recomendado pelos médicos, e o abuso de doses estão associados ao aumento das enzimas hepáticas. Assim, esse aumento é atribuído ao excesso de atividade metabólica, podendo resultar em sobrecarga e toxicidade hepática, especialmente em pacientes com sobrepeso ou com alterações metabólicas (LUGOBONI, 2019 *apud* AZEVEDO *et al.,* 2022).

Assim, torna-se evidente a necessidade e importância de uma cuidadosa avaliação sobre a pertinência do uso de zolpidem, uma vez que a sua utilização contínua pode acarretar efeitos e implicações significativas para a saúde do usuário.

Em conclusão, o Zolpidem, um medicamento frequentemente prescrito para tratar a insônia, pode ser benéfico para a saúde mental devido ao seu potencial em melhorar a qualidade do sono. Por contiguidade, estudos epidemiológicos indicam que a persistência da insônia é um elemento de risco associado ao desenvolvimento da depressão (PASSOS *et al.,* 2007); logo, o Zolpidem, ao ajudar a restaurar padrões de sono saudáveis, pode contribuir para a redução desse risco.

Ademais, ao facilitar a indução do sono e melhorar a eficiência do mesmo, o Zolpidem pode contribuir para a estabilidade emocional, o equilíbrio do humor e a redução do estresse associado à insônia crônica. Por conseguinte, entende-se que um sono adequado é crucial para a regulação do humor e do bem-estar mental; assim, o Zolpidem, ao promover um sono mais eficaz, pode ter impactos positivos na saúde mental, especialmente em casos de insônia persistente. Por fim, vale ressaltar que o uso de qualquer medicamento deve ser sempre supervisionado por um profissional de saúde, e os benefícios específicos podem variar de pessoa para pessoa.

CONCLUSÃO

Em suma, destaca-se a importância da qualidade do sono como um elemento fundamental para a saúde mental e o bem-estar global. Logo, distúrbios do sono, como a insônia, estão comumente associados a questões de saúde mental, incluindo ansiedade e depressão. Nesse contexto, o zolpidem e outros medicamentos similares desempenham um papel crucial na abordagem dos sintomas disruptivos do sono. Contudo, é imperativo reconhecer que, assim como qualquer medicamento, o uso de zolpidem não está isento de efeitos colaterais, exigindo uma avaliação criteriosa em relação ao seu impacto na saúde mental.

Com a finalidade de aprimorar a qualidade de vida de indivíduos que fazem uso de hipnóticos, uma intervenção envolvendo terapia cognitiva foi conduzida ao longo de seis meses. Os resultados evidenciaram uma melhoria subjetiva em relação à função física, aspectos emocionais e saúde mental. Diante desses achados, os autores propuseram a adoção dessa terapia como uma abordagem para aprimorar a qualidade de vida em casos de insônia (DIXON, 2006 *apud* PASSOS *et al.,* 2007).

Nessa perspectiva, destaca-se a relevância da prescrição e utilização consciente da medicação, bem como a consideração de variáveis e medidas adicionais disponíveis para auxiliar a insônia. Desse modo, constata-se que tais abordagens podem incluir ajustes nos hábitos de vida, intervenções não farmacológicas e farmacológicas, sempre visando o bem-estar do paciente.

É fundamental ressaltar, no entanto, que o uso de qualquer medicamento, incluindo o Zolpidem, deve ser realizado sob a orientação e supervisão de profissionais de saúde. Além disso, os impactos individuais podem variar, e é crucial considerar fatores específicos de cada paciente ao avaliar os benefícios e riscos associados ao uso do Zolpidem para a saúde mental.

Além disso, é imprescindível promover a realização de estudos científicos adicionais sobre a temática, visto que a prescrição e a utilização desse medicamento têm se tornado cada vez mais frequentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACADEMIA AMERICANA DE MEDICINA DO SONO. A Classificação Internacional de Distúrbios do Sono, Segunda Edição: Manual de Diagnóstico e Codificação. Westchester, IL: Academia Americana de Medicina do Sono; 2005.

AZEVEDO, B.O. *et al*. Perfil Farmacoterapêutico do Zolpidem. Revista Brasileira de Ciências Biomédicas, v. 3, p. e0642022, 2022. https://doi.org/10.46675/rbcbm.v3i1.64.

MONTI, J.M. Insônia primária: diagnóstico diferencial e tratamento. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 22, n. 1, p. 31, 2000. https://doi.org/10.1590/S1516-44462000000100009.

PASSOS, G.S. *et al.* Tratamento não farmacológico para insônia crônica. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 29, n. 3, p. 279, 2007. https://doi.org/10.1590/S1516-44462006005000045.

POYARES, D. *et al*. Hipnoindutores e insônia. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 27, p. 2, 2005. https://doi.org/10.1590/S1516-44462005000500002.

SUKYS-CLAUDINO, L. *et al*. Novos sedativos hipnóticos. Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 288, 2010. https://doi.org/10.1590/S1516-44462010000300014.