



O USO INADEQUADO DO ZOLPIDEM: Relato De Caso

THE INAPPROPRIATE USE OF ZOLPIDEM: Case Report

Giovanna Pereira dos Santos¹
Isabela Mendes Leite da Silva²
Bruno Gedeon de Araújo Fonseca³

Resumo: O zolpidem é um dos hipnóticos mais utilizados no Brasil para o tratamento da insônia, pertence à classe das imidazopiridinas com atuação no receptor GABA-A. Seu uso não deve exceder o período de 4 semanas, pelo risco do desenvolvimento de tolerância e dependência. O caso clínico descrito demonstra os danos ocasionados pelo uso prolongado de zolpidem. Para isso, foi utilizado o método qualitativo, no qual realizou-se uma entrevista com a participante para obter informações sobre o seu uso em relação ao medicamento, como, posologia, efeitos adversos, tempo de uso e tentativas de desmame. Durante seis anos a paciente fez uso contínuo de zolpidem, com prescrição inicial de 10mg dia, entretanto, gradativamente foi aumentando a dose em busca do efeito terapêutico. Esse comportamento, a longo prazo, resultou numa tolerância e dependência química e psicológica. Diversas tentativas de desmame foram frustradas devido aos sintomas de abstinência, como, ideação suicida, depressão e ansiedade exacerbada. Conclui-se que o uso prolongado de zolpidem está correlacionado com desenvolvimento de tolerância e dependência. Ademais, destaca-se a importância de um acompanhamento médico rigoroso e a implementação de protocolos para o uso e interrupção do zolpidem.

Palavras-chave: Zolpidem; Tolerância; Dependência; Relato de Caso; Desmame.

Abstract: Zolpidem is one of the most used hypnotics in Brazil for the treatment of insomnia, it belongs to the class of imidazopyridines that act on the GABA-A receptor. Its use should not exceed a period of 4 weeks, due to the risk of developing tolerance and dependence. The clinical case described demonstrates the damage caused by prolonged use of zolpidem. For this, the qualitative method was used, in which an interview was carried out with a participant to obtain information about its use in relation to the medication, such as dosage, adverse effects, time of use and weaning effectiveness. For six years the patient continuously used zolpidem, with an initial prescription of 10 mg per day, however, he gradually increased the dose in search of a therapeutic effect. This behavior, in the long term, resolved into tolerance and chemical and psychological dependence. Several weaning attempts were frustrated due to withdrawal symptoms, such as suicidal ideation, depression and exacerbated anxiety. It is concluded that prolonged use of zolpidem is correlated with the development of tolerance and dependence.

¹Graduanda do curso de Farmácia – e-mail: giovanna.santos18@liseducacional.com

²Graduanda do curso de Farmácia – e-mail: isabela.silva00@liseducacional.com

³Farmacêutico, Mestre e doutorando em Gerontologia, Especialista em Segurança do Paciente e Saúde do Idoso - e-mail: bruno.araujo@unils.edu.br

Furthermore, the importance of strict medical monitoring and the implementation of protocols for the use and interruption of zolpidem is highlighted.

Key-words: *Zolpidem; Tolerance; Dependence; Case report; Weaning.*

1 INTRODUÇÃO

A insônia é uma das perturbações mais comuns do sono, sendo uma condição caracterizada pela dificuldade persistente em iniciar ou manter o sono, pelo período mínimo de três meses, mesmo diante de condições adequadas para dormir. Diversos tratamentos farmacológicos estiveram presentes ao longo dos séculos. Os benzodiazepínicos foi uma das primeiras linhas de medicamentos utilizados para tratar a insônia, mas devido aos seus efeitos adversos, como sedação profunda, amnésia, tolerância e seu alto potencial de abuso e dependência, fez-se necessário o desenvolvimento de novos fármacos. Mediante a essa necessidade foi sintetizado o Zolpidem na França em 1988, pela Sanofi-Synthelabo Ltda. (Silva, 2022)

O hemitartarato de zolpidem pertencem à classe das imidazopiridinas, que age como um potenciador alostérico positivo do ácido gama-aminobutírico(GABA), sendo sua atuação seletiva na subunidade alfa1 dos receptores GABA-A. A ação nesse receptor resulta em uma diminuição da excitabilidade neuronal, apresentando propriedades sedativas e hipnóticas. (Figueiró, 2024)

Desde sua introdução no mercado, o zolpidem tornou-se um dos medicamentos mais utilizados para o tratamento de insônia. No Brasil, o consumo cresceu de forma significativa, com registros de mais de 17,7 milhões de caixas vendidas em 2023, com aumento de 30% em apenas 5 anos, segundo dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

A posologia terapêutica do zolpidem é de 10mg dia ao deitar-se. Possui sua absorção no trato gastrointestinal e biodisponibilidade maior quando não há alimentos no estômago. O seu uso não deve exceder a 4 semanas, exceto sob recomendações médicas, haja vista que o uso prolongado dessa substância está relacionado ao desenvolvimento de tolerância e dependência. (Goulart, 2024)

Com relação aos seus efeitos adversos, este medicamento pode apresentar anafilaxia, náuseas, pensamento anormal, agressividade, depressão do sistema nervoso central, alteração de comportamento, abstinência, agressividade, extroversão diferente aos comportamentos frequentes, cefaleia, dor muscular. (Bula Sanofi Aventis, 2024)

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo descrever um relato de caso, os impactos e os efeitos adversos do uso inadequado do zolpidem.

2 MÉTODOS

O presente estudo é um relato de caso, no qual foi descrito a forma de uso do medicamento, como, prescrição médica, tempo de uso, dosagem utilizada, efeitos adversos e desmame. Os dados obtidos avaliaram os aspectos terapêuticos quanto ao uso do zolpidem.

Por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a participante foi convidada a participar da entrevista, onde foram explicados os detalhes do estudo, seus possíveis riscos e benefícios, bem como os direitos dela.

3 RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, 23 anos. Diagnóstico clínico prévio de transtorno pós-traumático em decorrência de um falecimento. Após esse acontecimento desenvolveu quadros de insônias. Em 2018 procurou neurologista que prescreveu zolpidem de 10 mg ao dia ao deitar pelo período de 2 meses. A paciente permaneceu em uso após o período prescrito, uma vez que, ao tomar o medicamento, não havia sonhos relacionados ao trauma. Durante os dois primeiros anos após a prescrição, manteve a dose de 10 mg, porém, após esse período, sentiu a necessidade de aumentar para 20 mg. “Notei que um comprimido de 10 mg não surtia o efeito desejado, pois acordava”. Paciente relata que por diversas vezes utilizou mais de dois comprimidos sempre que via que o medicamento não estava trazendo o efeito esperado, ingeria mais comprimidos, chegando a utilizar 10 comprimidos em busca do efeito terapêutico do medicamento. Uma das razões que fazia ingerir mais de um comprimido era a demora para o medicamento fazer efeito, “no início eu sentia o efeito

com 5 minutos” com passar do tempo o efeito demorava muito o que causava ansiedade e estresse, pois queria dormir logo, informa que por diversas vezes chegou a utilizar uma caixa com 30 comprimidos em menos de uma semana. Mediante ao medo de ficar sem o zolpidem comprava mais de uma caixa “Comprava de duas a três caixas, sempre foi muito fácil a compra sem receituário”.

Além disso, para ter o efeito rápido do zolpidem, a paciente ficava 12 horas sem realizar refeições e ingerir água, uma vez que, percebeu que quando estava com estômago cheio o tempo de início de ação do medicamento demorava ainda mais, esse comportamento levou a perda de 13kg. Relata que o zolpidem proporciona um estado de segurança “Quando estava sob efeito do zolpidem nos momentos de alucinações e sonambulismo tomava atitudes que não tinha coragem, como exemplo, enviar mensagens”.

A necessidade de realizar o desmame da medicação surgiu quando paciente percebeu o desenvolvimento de crises de pânico e ansiedade, contudo sempre que tentava realizar o desmame tinha efeitos adversos muito acentuado, como exemplo, humor depressivo, cefaleia, mudança de comportamento repentina, agressividade, ansiedade exacerbada, ideação suicida, sudorese, tremores e espasmos musculares. O máximo que paciente conseguia ficar sem o medicamento eram 3 dias. Em uma das tentativas de desmame do medicamento, paciente foi orientada pela psicóloga a comprar uma cartela de chiclete e ao invés de ingerir o zolpidem utiliza o chiclete para simular o uso do medicamento, contudo essa prática não foi suficiente para realizar o desmame, pois segundo paciente “Os efeitos colaterais do desmame eram piores do que os efeitos que estava sentido em uso do medicamento”

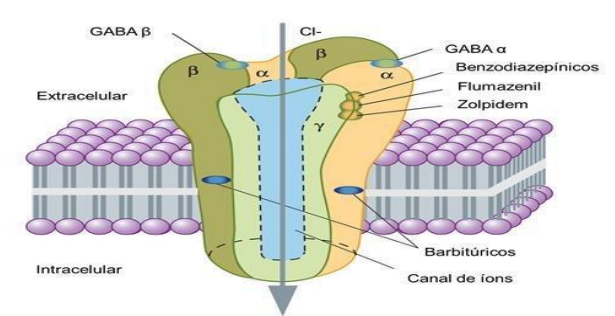
A paciente utilizou Zolpidem por seis anos, conseguindo interromper o uso do medicamento apenas ao utilizar Tramadol 100mg uma vez ao dia para tratar de uma lesão no manguito rotador. Durante o tratamento, não fez uso de Zolpidem. Após uma

semana utilizando Tramadol, percebeu que não apresentava os sintomas de abstinência que costumava ter ao interromper o uso de Zolpidem.

4 DISCUSSÃO

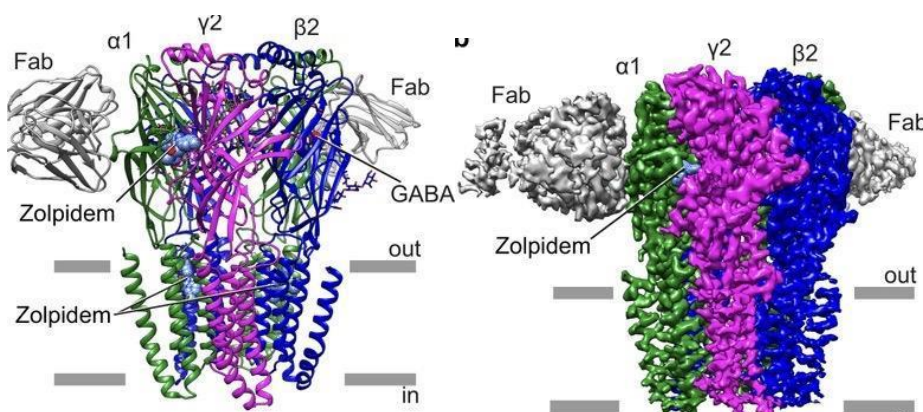
O Zolpidem é um fármaco derivado das imidazopiridinas com ação no receptor ácido gama-aminobutírico(GABA), sua diferenciação dos benzodiazepínicos se dá pela afinidade e seletividade pela subunidade alfa 1. A atuação nesse local provoca uma inibição do Sistema Nervoso Central, uma vez que o neurotransmissor GABA é o principal depressor do SNC. Essa diminuição da excitabilidade neuronal proporciona os efeitos sedativos e hipnóticos. Além disso, possui início de ação rápido e tempo de meia-vida curto, cerca de 2 a 4 horas. (Silva, 2022)

Figura 1 - Receptor GABA



Fonte: Oliveira; 2020

Figura 2 - Sítio de ação do zolpidem



Fonte:ZHU, 2022.

Nas últimas décadas, houve um significativo aumento do consumo de zolpidem, tendo em vista que surgiu como uma alternativa aos efeitos adversos de sedação diurna, tolerância e dependência ocasionada pelo benzodiazepínico. Contudo, conforme estudos de pós-comercialização e relatos de casos clínicos, o uso por períodos longos e altas doses estão relacionados com o desenvolvimento de dependência. (Santos; Ferreira, 2024)

Tabela 1 - Efeitos Adversos do Hemitartarato de zolpidem

Comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes)	Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes);	Raros (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes)
Cefaléia,tonturas, agitação, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, amnésia, fadiga, alucinações, pesadelos, depressão	Confusão,irritabilidade, inquietação,agressividade ,sonambulismo,humor, eufórico, tremor, distúrbio de atenção, distúrbio de fala.	Lesão hepatocelular, colestática ou mista, alteração na libido, deficiência visual, distúrbios de marcha

Fonte: Bula Sanofi Aventis, 2024

O caso clínico descrito evidencia os riscos e danos ocasionados pelo uso prolongado do zolpidem. Uma recente metanálise abordando o tratamento para insônia constatou que o uso prolongado de zolpidem por mais de 12 semanas não é recomendado, uma vez que os benefícios são evidenciados no tratamento agudo da insônia (Crescenzo, 2022). Ademais, é elucidado na literatura que estudos in vitro demonstram que altas doses de zolpidem pode estar relacionada com a perda de seletividade pela subunidade alfa 1 e à ligação aos receptores alfa 2 e 3; a perda dessa seletividade faz com que tenha ações semelhantes aos benzodiazepínicos, e consequentemente efeitos adversos como dependência e tolerância. (Huang; Lin; Chen, 2007).

O relato corrobora com a literatura, uma vez que o uso contínuo do medicamento fez com que a paciente desenvolvesse tolerância à dose habitual e, por consequência, aumento da dosagem. Esse comportamento a longo prazo ocasionou o desenvolvimento de dependência. Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), a dependência química consiste no uso de substâncias que ocasionam prejuízo, comumente acompanhado de tolerância, abstinência e

redução das atividades sociais. Sendo assim, é evidente que, após dois anos de uso contínuo do medicamento, a paciente desenvolveu dependência, uma vez que apresentou tolerância e sintomas de abstinência, tais como ansiedade, sudorese e tremores.

Conforme descrito em bula, o risco de desenvolver dependência aumenta em pacientes com transtornos psiquiátricos, sendo recomendado um cuidado cauteloso nesses pacientes. (Bula Sanofi Aventis, 2024). Diante do exposto, evidencia-se que um dos fatores que levou a paciente a permanecer em uso do zolpidem foi seu prévio histórico clínico de transtorno pós-traumático, haja vista, que ela informou que quando estava em uso do medicamento não havia sonhos relacionados ao seu trauma. Portanto, é necessário cautela ao prescrever esse medicamento em pacientes com risco de desenvolver abuso.

Em 2023 foi publicado na revista da Associação Médica Brasileira um relato de caso do uso abusivo de zolpidem. O paciente do sexo masculino relatou histórico de insônia a 20 anos. Iniciou o uso de zolpidem como substituição ao Rivotril, após três anos em uso começou a utilizar de 4 a 5 comprimidos por noite. Conforme informado pelo marido, o paciente teve episódios de agressividade e desorientação, inclusive chegou a dirigir durante a madrugada, entretanto não se recorda desses comportamentos. O caso apresenta um longo histórico médico, uma vez que realizou diversos procedimentos cirúrgicos para tratar problemas neurológicos, como glioma e meningioma. Além disso, o paciente tem histórico de crises convulsivas e AVE isquêmico. Segundo o relato, o paciente já estava em processo de desmame antes de ser internado. Na unidade de atendimento, foi prescrito quetiapina de 25mg, com os medicamentos de uso contínuo prévio, escitalopram 10mg e Topiramato 100mg. (Arbache; Moreira; Costa, 2023).

Um recente estudo sobre o manejo da abstinência de zolpidem foi publicado na revista Debates em psiquiatria e destacou que a interrupção abrupta do medicamento foi responsável pelos sintomas de abstinência. O manejo dos sintomas de abstinência foi realizado por meio de benzodiazepínicos de meia vida longa, como

o Diazepam, haja vista que até o momento não há um protocolo delineado para a retirada do zolpidem.(Niz; Silva; Ratzke, 2023).

5 CONCLUSÃO

O caso clínico relatado demonstra as consequências do uso inadequado de zolpidem. Inicialmente, o medicamento foi prescrito em uma dosagem adequada de 10 mg por dia. No entanto, a paciente percebeu que, sob o efeito do medicamento, não experimentava sonhos relacionados ao seu trauma, o que a levou a continuar o uso do zolpidem, mesmo sem recomendação médica.

O comportamento resultou em consequências prejudiciais à saúde da paciente, como privação alimentar e aumento do consumo da medicação, agravando o quadro clínico com efeitos colaterais físicos e psicológicos. As tentativas de interromper o uso resultaram em sintomas intensos de abstinência, incluindo depressão, ideação suicida, cefaleia e mudanças comportamentais, evidenciando a gravidade da dependência química e psicológica ao zolpidem.

O uso do Tramadol, prescrito para outra condição clínica, auxiliou na interrupção do zolpidem sem sintomas significativos de abstinência, embora o Tramadol não seja indicado para tratar dependência de hipnóticos.

Esse caso reforça a importância de um acompanhamento médico rigoroso e multidisciplinar no uso de hipnóticos, reforçando a necessidade de estratégias mais seguras e controladas para o tratamento de transtornos do sono, especialmente em pacientes sujeitos à dependência.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. <https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>

ARBACHE, Isabela Trigo; MOREIRA, André Franklin; COSTA, Maria Caroline Camelo. Os perigos do zolpidem: relato de caso. **Revista da Associação Médica Brasileira Junior doctors**, v. 4, n. 2, p. 61-64, 2023. Disponível em: https://ramb.amb.org.br/wp-content/uploads/2024/06/RAMBJR_4_2.pdf. Acesso em: 5 set. 2024.

CRESCENZO, Franco De *et al.* Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet**, v. 400, n. 10347, p. 170-184, jul. 2022. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00878-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00878-9). Acesso em: 18 set. 2024.

FIGUEIRÓ, Laura de Alvarenga Pedras *et al.* Principais riscos do abuso e dependência de zolpidem em pacientes com insônia. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 5, p. , 9 maio 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v13i5.45736>. Acesso em: 5 set. 2024.

GOULART, Yara Fernanda Oliveira *et al.* uso de Zolpidem para tratamento de insônia. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 1, p. 1806-1823, 25 jan. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n1p1806-1823>. Acesso em: 5 set. 2024

HUANG, Ming-Chyi; LIN, Hong-Yen; CHEN, Chun-Hsin. Dependence on zolpidem. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 61, n. 2, p. 207-208, abr. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2007.01644.x>. Acesso em: 16 set. 2024.

NIZ, Letícia Ruthes; SILVA, Marina Zavadinack e.; RATZKE, Roberto. Manejo da abstinência de zolpidem: uma série de casos. **Debates em Psiquiatria**, v. 13, p. 1-8, 18 maio 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.25118/2763-9037.2023.v13.469>. Acesso em: 16 set. 2024.

OLIVEIRA, Lucas Martins De; FILHO, Antonio Carlos Pereira De Menezes; PORFIRO, Cinthia Alves. Uso da Passiflora incarnata L. no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizada. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e2349119487, 12 nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i11.9487>. Acesso em: 30 set. 2024.

SANTOS, Thayná Costa Dos; FERREIRA, Carlos Eduardo Faria. Uma atualização sobre os efeitos adversos do uso do zolpidem. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 19, n. 1, p. 57-67, 29 jun. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.29184/1980-7813.rcfmc.1040.vol.19.n1.2024>. Acesso em: 17 set. 2024.

SILVA, Luiz Augusto Testi da; SOLIANI, Faviane Cristina de Brito Guzzo; SANCHES, Ana Cláudia Soncini . Hipnóticos-z no tratamento da insônia. **Revista Neurociências**, v. 30, p. 1-17, 13 set. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.34024/rnc.2022.v30.12663>. Acesso em: 5 set. 2024.

STILNOX®. São Paulo: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda, 2024. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1329026?nomeProduto=STILNOX>. Acesso em: 18 set. 2024.

YONESHIGUE, Bernardo. O Brasil vive uma epidemia de zolpidem: médicos alertam para o risco de dependência. **O Globo**, Rio de Janeiro, 17 mai. 2024. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/saude/noticia/2024/05/17/ha-uma-epidemia-de-zolpidem-especialistas-alertam-para-riscos-da-dependencia-em-meio-as-novas-regras-do-remedio.ghtml>. Acesso em: 18 set. 2024.

ZHU, Shaotong et al. Structural and dynamic mechanisms of GABAA receptor modulators with opposing activities. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, 6 ago. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-32212-4>. Acesso em: 30 set. 2024.