

ZOLPIDEM: TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA ALTERAÇÕES DO SONO E O PAPEL DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NO TRATAMENTO

Data de aceite: 01/08/2024

Elizelma Oliveira Silva

<https://lattes.cnpq.br/8788886367784077>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Lucas Lopes Menezes

<http://lattes.cnpq.br/9314706721128209>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Samuel da Silva Santos

<https://lattes.cnpq.br/1149371690297502>

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Axell Donelli Leopoldino Lima

<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

RESUMO: O surgimento de medicamentos antidepressivos trouxe uma evolução histórica para a saúde psíquica, sua evolução elevou as chances de recuperação de pacientes reduzindo as taxas de reincidência da doença. Segundo a OMS, estudos revelaram que no períodos anterior a pandemia de COVID – 19 haviam mais de 300 milhões de pessoas que sofrem algum tipo de transtorno mental, já em 2022 foi publicado um resumo científico

que estimou que a pandemia de COVID-19 levou a um aumento de aproximadamente 27,6% em casos de transtorno depressivo e 25,6% de aumento em caso de transtorno de ansiedade, o que torna a psicopatologia um grave problema de saúde pública que deve ser acompanhado de perto pelos profissionais do segmento. Objetivou-se com o presente estudo analisar a evolução do tratamento para distúrbios do sono e o tratamento farmacológico com ZOLPIDEM e o fundamental papel do farmacêutico clínico no acompanhamento e tratamento farmacológico no controle do transtorno da ansiedade e ausência de sono. O levantamento de dados foi realizado em base de dados: PubMed, SciELO, Google acadêmico, portal regional BVS além de web sites como organização mundial da saúde e organização pan-Americana de saúde e livros acadêmicos de farmacologia. Foi possível concluir que é de extrema importância o acompanhamento do farmacêutico no tratamento, pois o mesmo possui as qualificações necessárias para assegurar a qualidade de vida do paciente, assim como auxiliar os médicos na tomada de decisão do melhor tratamento, tendo em vista como foco em equipe multidisciplinar no âmbito hospitalar, e a correta orientação

dos demais farmacêuticos, assim como a constante busca e descoberta de novos antipsicóticos é necessária para garantir a saúde e bem estar de pacientes acometidos pela doença.

PALAVRAS-CHAVE: Psicofármacos. Insônia. Transtorno de ansiedade. Farmacologia e farmacodinâmica do zolpidem.

ZOLPIDEM: PHARMACOLOGICAL TREATMENT FOR SLEEP CHANGES AND THE ROLE OF THE CLINICAL PHARMACIST IN TREATMENT

ABSTRACT: The emergence of antidepressant medications brought a historic evolution to mental health, its evolution increased the chances of recovery of recovered patients and recurrence rates of the disease. According to the WHO, studies revealed that in the periods prior to the COVID-19 pandemic, more than 300 million people suffered from some type of mental disorder. In 2022, a scientific summary was published that estimated that the COVID-19 pandemic led to an increase of approximately 27.6% in cases of depressive disorder and a 25.6% increase in cases of anxiety disorder, which makes psychopathology a serious public health problem that must be closely monitored by professionals in the segment. The objective of this study was to analyze the evolution of treatment for sleep disorders and pharmacological treatment with ZOLPIDEM and the fundamental role of the clinical pharmacist in monitoring and pharmacological treatment in controlling anxiety disorder and lack of sleep. Data collection was carried out in databases: PubMed, SciELO, Google Scholar, VHL regional portal, as well as websites such as the World Health Organization and Pan-American Health Organization and academic books on pharmacology. It was possible to conclude that it is extremely important to monitor the medication in the treatment, as it has the possible qualifications to guarantee the patient's quality of life, as well as assisting doctors in making decisions about the best treatment, with a view to focusing on focus on a multidisciplinary team in the hospital setting, and the correct guidance of other pharmacists, as well as the constant search and discovery of new antipsychotics, is necessary to guarantee the health and well-being of patients affected by the disease.

KEYWORDS: Psychopharmaceuticals. Insomnia. Anxiety disorder. Pharmacology and pharmacodynamics of zolpidem.

INTRODUÇÃO

A insônia cresce a cada ano acompanhando o ciclo tecnológico e a facilidade de acesso as telas já nos ciclos iniciais de vida do ser humano (celulares, jogos online, tvs dentre outros), nos últimos anos segundo OMS houve um aumento significativo em pessoas classificadas com transtornos psíquicos devido à crise de pandemia COVID-19, acompanhados de distúrbios do sono. Ainda segundo a OMS cerca de 50% dos seres humanos irão sofrer com insônia durante algum período da vida.

O tratamento para insônia pode ser não farmacológico a partir de chás, mudança de hábitos no dia a dia como a redução do tempo de uso das telas, exercícios físicos, agitações principalmente antes do horário de dormir, enfim boas práticas de vida saudável,

em alguns casos específicos há a necessidade de uso farmacológico para o tratamento da insônia, os medicamentos mais utilizados possuem três classes diferentes: sedativos-hipnóticos, benzodiazepínicos e anti-histamínicos. Estudos revelam que o zolpidem é o sedativo-hipnótico mais prescrito no mundo, muito provavelmente por ser um fármaco agonista seletivo do receptor GABAA, ele é comercializado sob a forma de hamitartarato de zolpidem, além de atuar como ansiolítico, anticonvulsivante e relaxante muscular, sua principal atuação é como sedativo, muito utilizado no tratamento de insônia crônica.

A classificação mais recente para insônia feita pela OMS foi realizado na CID-11 (CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS - 11), traduzida para o português entre agosto de 2021 e dezembro de 2022, realizada por meio de uma parceria entre a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), e o Ministério da Saúde do Brasil: CID-11 07/7A 00 insônia crônica, 07/7A 01 insônia de curta duração e 07/7A 0Z transtornos de insônia não especificado.

Este estudo tem por finalidade salientar a necessidade de uma orientação farmacêutica correta e adequada para garantir a melhora do quadro clínico de pacientes acometidos com transtornos psíquicos como a insônia, ressalta ainda a importância de estudos para tratamentos mais eficazes, seja por meio de novos fármacos ou por meios alternativos de tratamento, visa ainda a orientação de profissionais de saúde quanto ao uso racional de medicamentos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho proposto refere-se a um tipo de revisão narrativa de literatura, baseado em evidências científicas que agregam os resultados consequentes dos diversos estudos sobre a tese abordada. Para o presente estudo foram revisados artigos publicados em base de dados como a LILACs, PUB Med, Biblioteca virtual em Saúde – BVS, ANVISA – Publicações, Organização Panamericana da Saúde – OPAS, SciELO, Bula do zolpidem, livros de farmacologia, trabalhos acadêmicos sobre uso irracional do zolpidem, farmacologia, efeitos adversos e toxicidade e o papel do farmacêutico clínico entre outras.

Dentre os critérios foram de inclusão foram inseridas as palavras chaves, “zolpidem”, “farmacocinética”, “farmacodinâmica”, “farmacologia”, “papel do farmacêutico clínico”, “uso irracional de medicamentos”. Após leitura, análise e levantamento de dados foram destacados as publicações os últimos 15 anos podendo ser destacados em pontos específicos com período superior.

DESENVOLVIMENTO

Definições de insônia

A Classificação internacional dos distúrbios do Sono (icsd-3) e a 5ª (quinta) edição do manual de Diagnóstico estatístico de transtornos mentais (DSM-V) como sendo uma dificuldade persistente na iniciação, duração, consolidação ou qualidade do sono, que resulta em algum prejuízo durante o dia. Já para o OMS insônia é classificada como segue:

De acordo com a OMS/CID11-2022: Insônia Crônica é a dificuldade frequente e persistente de iniciar ou manter o sono que ocorre apesar da oportunidade e das circunstâncias adequadas dormir e que resulta em insatisfação geral com o sono e em alguma forma de prejuízo diurno. Os sintomas diurnos incluem tipicamente fadiga, humor deprimido ou irritabilidade, mal estar geral, e prejuízo cognitivo.

Descoberta do zolpidem

O zolpidem (hemitartrato de zolpidem), foi sintetizado em 1988 na França pela empresa *Sanofi-Synthelabo Ltda*, no Brasil mais conhecida como Sanofi Brasil – Medley, e passou a ser comercializado no Brasil a partir de 1995. Possui principal indicação para tratamentos de insônia de curta duração com doses terapêuticas usuais de 10mg em adultos e 5mg em idosos, de acordo com a recomendação médica devendo ser adaptada individualmente.

O tratamento com zolpidem, possui tempo variado de acordo com cada tipo de insônia: Para insônia aguda a duração do tratamento deve ser o mais breve possível, não exceder 4 semanas. Para insônia ocasional (p. ex, durante viagens), o tratamento é de 2 a 5 dias; para insônia transitória (p. ex., durante a ocorrência de um incidente grave, hospitalização), de 2 a 3 semanas no tratamento da insônia crônica, tem sido demonstrado que o uso durante apenas 5 dias da semana tem efeito semelhante ao da administração diária contínuo (ARISTIDES, 2011).

Farmacocinética, farmacodinâmica e mecanismo de ação do zolpidem

O zolpidem é um fármaco pertencente ao grupo das imidazopiridinas. É rapidamente absorvido por via oral, tem seu pico plasmático em indivíduos sadios atingido entre 0,5 e 2,6 horas possui tempo de meia vida entre 1,5 a 3,2 horas, estudos mostram que este valor pode aumentar em pessoas com cirrose hepática ou em idosos, estes necessitam de um ajuste de dose e acompanhamento profissional. Liga-se a proteína plasmática é excretado principalmente na urina e nas fezes, sem induzir o metabolismo hepático, ele é eliminado quase que inteiramente por metabolitos inativos no fígado, sofre a biotransformação por meio da enzima CYP3A4.

O zolpidem não é um benzodiazepínico, mas atua de forma semelhante, se ligando seletivamente ao receptor GABAA de subunidade $\alpha 1$ de forma a induzir ao sono, o GABA é o principal transmissor inibidor de sono no cérebro, ele é formado a partir de glutamato pela ação da descarboxilase do ácido glutâmico (DAG), uma enzima que é encontrada apenas nos neurônios sintetizadores de GABA no cérebro. Possui como principal antagonista o flumazenil, este antagonista seletivo $\alpha 1$ $\alpha 2$ $\alpha 3$ $\alpha 4$ $\alpha 5$ $\alpha 6$.

A bula do Zolpidem indica um período de tratamento de no máximo 4 semanas e em alguns casos podem ser administrados por um período maior a critério e acompanhado do médico prescritor, sendo feito somente após a reavaliação do mesmo.

O uso do zolpidem em concomitância de alimentos pode reduzir a eficácia na absorção do fármaco, deve ser administrado por via oral imediatamente antes de deitar. O zolpidem assim como os benzodiazepínicos agem na potencialização da ação do GABA, a ausência do efeito rebote, comprometimento mínimo da memória, ausência de sedação residual diurna e o seu baixo potencial de desenvolvimento para a tolerância, tornou-o como sendo um dos fármacos mais prescritos no mundo para transtornos de insônia. No Brasil ele é controlado pela portaria 344, de 12 de maio de 1998 e suas alterações, atualmente sua posologia mais usual é de fácil acesso devido a não exigência de receituário de controle mais rígido, o seu baixo índice de reações adversas e uma certa facilidade em se adquirir levou a um aumento significativo em seu uso irracional.

Uso irracional do zolpidem e o papel do farmacêutico clínico

O farmacêutico clínico possui um papel fundamental no desenvolvimento terapêutico farmacológico do paciente em uso do zolpidem pois desde a entrada no pronto socorro com os sintomas, faz-se necessário o acompanhamento por um profissional farmacêutico na avaliação farmacológica do paciente, verificando quais as medicações que já foram administradas ao paciente, quais medicamentos são de uso contínuo, e já avalia as prescrições médicas de acesso ao hospital, evitando excessos (duplicidades), interações medicamentosas, dentre outras avaliações que cabem ao farmacêutico, o mesmo se torna o principal responsável pela posologia adequada, uso racional e adequação de horários dos fármacos para evitar maiores danos ao paciente, tendo em vista seu papel hospitalar o mesmo se torna essencial ao paciente visto que tem acesso direto ao paciente e as medicações a serem dispensadas. Sendo assim, o farmacêutico fica também responsável por atentar-se a possíveis interações medicamentosas ao uso do Zolpidem, evitando qualquer complicação ao quadro clínico do paciente, devendo evitar o uso negligente não só de outros medicamentos quanto a alimentos junto ao benzodiazepínico.

O farmacêutico deve estar sempre ciente das condições adequadas e inadequadas do medicamento, como por exemplo, o fato de que o uso do zolpidem com alimentos produz diminuição e atraso de sua absorção, mas não necessariamente de sua eficácia. Deve ser

administrado imediatamente antes de deitar. A coadministração de haloperidol, cimetidina, ranitidina, clorpromazina, varfarina, digoxina ou fumazenil não altera a farmacocinética do zolpidem; o flumazenil previsivelmente antagoniza seus efeitos hipnóticos. O estado de alerta tende a ser reduzido com o uso associado a cimetidina. Voluntários tratados com imipramina e zolpidem desenvolveram amnésia anterógrada, ou seja, amnésia para os eventos após o evento que causou a amnésia.

O uso indiscriminado do medicamento pode causar efeito rebote 24 horas após a retirada. Embora raros, foram descritos casos de tolerância e dependência que surgiram predominantemente em pacientes com história de abuso de substâncias. Logo é possível que ocorram sintomas de abstinência ou insônia de rebote nas primeiras noites após a retirada. Recomenda-se que a interrupção do tratamento seja feita de forma progressiva, com doses decrescentes durante vários dias, em caso do uso prolongado. As reações de retirada são semelhantes às que ocorreram com os benzodiazepínicos. Parece não ocorrer insônia de rebote depois do uso por períodos curtos.

Lactantes

Sempre deve-se avaliar a real necessidade do uso deste fármaco em lactantes, mas apesar de ser identificado no leite, não há relatos de sinal ou sintoma na criança, ou algum efeito no aleitamento relacionado ao uso do zolpidem, segundo a Academia Americana de pediatria.

Idosos

Em idosos a dose deve ser iniciada com ½ comprimido (5mg) á noite, e a dose total não deve exceder 1 comprimido de 10mg ao dia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na análise do artigo, podemos concluir que o surgimento e evolução dos medicamentos antidepressivos representaram um marco na história da saúde mental, melhorando significativamente as chances de recuperação dos pacientes e reduzindo as taxas de reincidência da doença. No entanto, a pandemia de COVID-19 exacerbou os transtornos mentais, destacando a importância crucial de monitorar de perto a psicopatologia como um sério problema de saúde pública. O estudo sobre o tratamento dos distúrbios do sono e o uso do ZOLPIDEM no controle do transtorno da ansiedade ressalta a necessidade contínua de buscar e desenvolver novos tratamentos para garantir a saúde e o bem-estar dos pacientes afetados por essas patologias. Neste contexto, exige-se ainda mais que o profissional farmacêutico se mantenha amplamente atualizado sobre as terapias farmacológica e não farmacológicas para o tratamento da insônia, ainda dentro do sistema de saúde auxiliar na dispensação, monitoramento da terapêutica e assessorar a equipe multidisciplinar em saúde na tangente farmacológica do tratamento.

REFERÊNCIAS

DE OLIVEIRA AZEVEDO, B.; FERNANDES DOS SANTOS, E.; SILVA LIMA, G.; TAVARES PUJOL, J.; ALEXANDRINO ANTUNES, A.; OLIVEIRA PASSOS JESUS, L. Perfil farmacoterapêutico do Zolpidem. **Revista Brasileira de Ciências Biomédicas**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. E0642022 – 1, 2022. DOI: 10.46675/rbcm.v3i1.64. Disponível em: <https://rbcbm.com.br/journal/index.php/rbcm/article/view/64>. Acesso em: 16 maio. 2024.

GUIMARÃES AC. Uso e abuso dos Benzodiazepínicos: revisão bibliográfica para profissionais de saúde da atenção básica. Universidade Federal de Minas Gerais; 2013 [cited 2022 Sep 15]. Available from: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/4255.pdf>

Goulart, Yara Fernanda Oliveira; PEREIRA, Júlia Pizzo; SILVA, Ingrid de Oliveira; Gastaldelo, Victoria; MAGALHÃES, Thainá Cruz;

Monti JM, Spence DW, Buttoo K, Pandi-Perumal SR. Zolpidem's use for insomnia. *Asian J Psychiatr*. 2017 Feb;25:79-90. doi: 10.1016/j.ajp.2016.10.006. Epub 2016 Oct 12. PMID: 28262178.

MEIRA, K. L. et al. **Impacto da pandemia pelo novo Coronavírus no perfil de consumo de ansiolíticos e antidepressivos na Atenção Básica do Distrito Federal, Brasil, 2021.**

PASSOS, G. S. et al. **Tratamento não farmacológico para a insônia crônica, 2007.**

BACELAR, A. et al. **Insônia do diagnóstico ao tratamento, 2019.**

Rang & Dale : farmacologia / James M. Ritter ... [et al.] ; tradução Gea textos S. L ; revisão científica Denis de Mello Souza. – 9. ed. – Rio de Janeiro : GEN | Grupo Editorial Nacional S.A. Publicado pelo selo Editora Guanabara Koogan Ltda., 2020.