

Inês Santos¹, Débora Ramos¹, Catarina Serrasqueiro¹, Isabel Margarida Costa²

¹ MSc in Pharmaceutical Sciences, Instituto Universitário Egas Moniz, Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

² Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

Introdução

O Zolpidem é um hipnótico não benzodiazepínico, utilizado no tratamento da insónia. Tem uma semi-vida curta e um início de ação rápido. No entanto, em indivíduos idosos, verifica-se uma alteração significativa na farmacocinética do fármaco, com aumento da biodisponibilidade e prolongamento da semi-vida, o que intensifica os efeitos adversos, especialmente em uso prolongado.

Objetivo

Avaliar os riscos e implicações do uso prolongado do zolpidem em idosos, destacando os efeitos adversos cognitivos e o risco de quedas e fraturas.

Farmacologia

Atua como agonista seletivo dos receptores GABA-A. Liga-se preferencialmente à subunidade α1 do receptor, aumentando a entrada de iões Cl⁻ nas células nervosas, levando à hiperpolarização e redução da atividade neuronal, promovendo efeitos sedativos e indutores do sono.

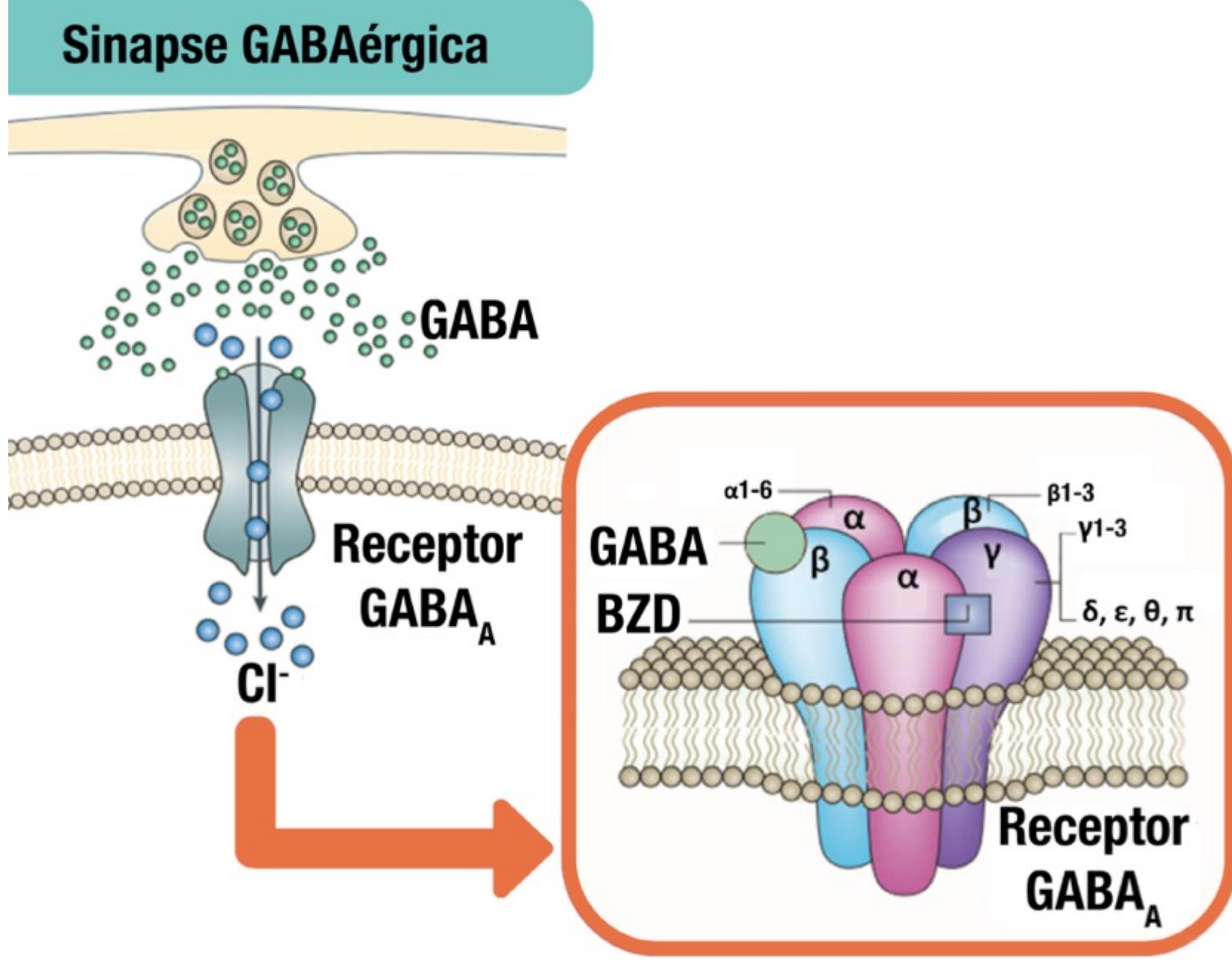


Figura 1- Recetores GABA-A

Alterações farmacocinéticas em idosos

Nos idosos, a depuração hepática encontra-se diminuída e a concentração plasmática do zolpidem aumenta. Estas alterações resultam numa maior duração dos efeitos farmacológicos, o que compromete a segurança da sua utilização.

Efeitos adversos a longo prazo:

- Comprometimento cognitivo
- Sonolência prolongada.
- Risco de Quedas
- Dependência/ Síndrome de Abstinência

A sua administração prolongada está associada a:

- **Alterações cognitivas** (défices de memória, atenção, orientação e concentração, etc). Em idosos, estes efeitos são mais evidentes, dada a maior vulnerabilidade neurológica.

- Dependência e Síndrome de Abstinência

A interrupção abrupta do fármaco pode causar síndrome de abstinência, com manifestações como insónia rebound, irritabilidade, ansiedade, tremores e, em casos mais graves, convulsões.

- Risco de quedas

O zolpidem exerce uma ação depressora sobre o sistema nervoso central (SNC), o que pode aumentar significativamente o risco de quedas, especialmente devido à sonolência e à diminuição da coordenação motora. As quedas podem levar a lesões cerebrais e fraturas. Em comparação às benzodiazepinas o zolpidem apresenta um risco 4 vezes maior como é possível observar na tabela seguinte.

Tabela 1- Risco de Fraturas em idosos com insónia a tomar Zolpidem [2]

n	Zolpidem exposure (n = 431)		Benzodiazepine exposure (n = 703)	
	n (%)	OR (95% CI)	n (%)	OR (95% CI)
Age (y)				
65-69	302 (9.4)	1.90 (1.17, 3.11)	122 (13.2)	0.96 (0.61, 1.51)
70-74	407 (10.5)	1.69 (1.10, 2.59)	194 (17.2)	1.34 (0.95, 1.87)
75-79	411 (10.2)	1.56 (1.00, 2.45)	190 (16.7)	1.00 (0.70, 1.44)
80-84	253 (9.0)	1.69 (1.00, 2.86)	130 (15.4)	1.11 (0.72, 1.72)
Over 85	135 (5.6)	4.48 (2.00, 10.04)	67 (11.1)	1.13 (0.64, 2.01)
Gender				
Male	302 (9.7)	1.74 (1.09, 2.77)	135 (13.2)	1.52 (0.97, 2.32)
Female	1206 (9.2)	1.87 (1.45, 2.41)	568 (15.7)	1.09 (0.80, 1.49)

Conclusão

Embora o zolpidem seja eficaz na indução do sono, a sua utilização em idosos deve ser controlada. As alterações farmacocinéticas associadas à idade e à maior sensibilidade do SNC, aumentam significativamente o risco de efeitos adversos. A monitorização regular e a educação do doente são indispensáveis para garantir um uso seguro deste medicamento em contexto geriátrico.

Referências bibliográficas

- 1-Infarmed. (2023). Infomed. Extranet.infarmed.pt.
- 2-Kang, D.-Y., Park, S., Rhee, C.-W., Kim, Y.-J., Choi, N.-K., Lee, J., & Park, B.-J. (2012). Zolpidem Use and Risk of Fracture in Elderly Insomnia Patients. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 45(4), 219–226.
- 3-Tom, S. E., Wickwire, E. M., Park, Y., & Albrecht, J. S. (2016). Nonbenzodiazepine Sedative Hypnotics and Risk of Fall-Related Injury. *SLEEP*, 39(5), 1009-1014.