

FARMACOLOGIA DO SONO EM IDOSOS: EFEITOS DO USO DE INDUTORES DO SONO

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v6i1.312>

¹CECÍLIA MIRANDA LIMA DE OLIVEIRA

Discente de Farmácia, Centro Universitário Brasileiro, ceciliamiranda0201@gmail.com

²ANA BEATRIZ SOBREIRA MAGALHÃES

Discente de Medicina, Universidade de Pernambuco

³ISABELLA COIMBRA VILA NOVA

Bióloga, Doutora em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Docente do Curso de Farmácia

RESUMO

Introdução: A insônia constitui um dos distúrbios do sono mais prevalentes em idosos, afetando a qualidade de vida, o equilíbrio neurocognitivo e a funcionalidade diária. O envelhecimento acarreta alterações fisiológicas significativas na arquitetura do sono e na secreção de melatonina, predispondo essa população ao uso contínuo de indutores do sono. **Objetivo:** Esta revisão sistemática, conduzida conforme as diretrizes PRISMA, objetivou identificar e analisar criticamente os riscos e benefícios do uso de hipnóticos em idosos, com ênfase em aspectos farmacológicos, terapêuticos e de segurança. **Metodologia:** A busca foi realizada nas bases PubMed, LILACS, SciELO e ScienceDirect, abrangendo publicações entre 2020 e 2025, com descritores combinados (“*sleep aids*”, “*hypnotics AND sedatives*”, “*aged*”, “*insomnia*”, “*risks*”, “*benefits*”). Dos 925 estudos inicialmente identificados, 21 atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na análise final. **Resultados e Discussão:** Os resultados revelaram elevada prevalência de uso prolongado de benzodiazepínicos e *z-drugs*, especialmente entre mulheres, pacientes com multimorbidades e usuários de polifarmácia. O uso crônico foi associado a maior risco de quedas, dependência, prejuízo cognitivo e mortalidade. Estudos comparativos indicaram que antagonistas dos receptores de orexina (lemborexant, suvorexant) apresentam melhor perfil de segurança e preservam a arquitetura fisiológica do sono. A terapia cognitivo-comportamental para insônia (TCC-I) mostrou-se eficaz na redução da dependência farmacológica e na melhora sustentada da qualidade do sono. **Conclusão:** Conclui-se que o manejo da insônia em idosos requer abordagem integrada e individualizada, com monitoramento interdisciplinar e uso racional de hipnóticos. Estratégias de desprescrição, associadas a intervenções não farmacológicas, devem ser priorizadas para reduzir eventos adversos e promover envelhecimento saudável. A adoção de políticas públicas voltadas à prescrição segura e à educação farmacoterapêutica é fundamental para mitigar os impactos clínicos e sociais do uso prolongado de indutores do sono.

Palavras-Chave: Distúrbio; sono; indutores; idosos.

INTRODUÇÃO

A insônia é um distúrbio do sono comum no mundo, com prevalência estimada entre 6% e 10% da população, caracterizando-se pela dificuldade em iniciar ou manter o sono, sendo especialmente prevalente entre idosos. Nessa população, há elevada deficiência de sono, o que inclui sono fragmentado, insônia e despertares matinais precoces. Evidências demonstram que tanto o número quanto a afinidade dos receptores de melatonina podem diminuir com a idade, assim como a secreção noturna desse hormônio, em especial em indivíduos com calcificação da glândula pineal, o que contribui para a deterioração da arquitetura do sono (Duffy *et al.*, 2024; Takeshima *et al.*, 2024).

A prescrição de hipnóticos a longo prazo é outro fator relevante associado à farmacoterapia para distúrbios de insônia. Os agonistas dos receptores benzodiazepínicos (BZRAs), classe de hipnóticos mais comumente prescrita, apresentam efeitos adversos como dependência, tolerância e sintomas de abstinência. Apesar das recomendações sobre os riscos do uso crônico de BZRAs e outros hipnóticos, as prescrições prolongadas permanecem elevadas globalmente, sendo necessário avaliar não apenas a duração da terapêutica, mas também o uso concomitante e as trocas frequentes entre hipnóticos (Duffy *et al.*, 2024).

Contudo, na prática clínica, a farmacoterapia é frequentemente escolhida em detrimento da terapia cognitivo-comportamental, sendo comum o uso de agonistas do receptor GABA-A (GABA-A RAs), que, quando em uso prolongado, aumenta o risco de elevar as doses, devido à tolerância, e o desenvolvimento de outras comorbidades, o que é demonstrado em um estudo holandês responsável por constatar que 64% dos pacientes em uso de GABA-A RAs mantinham a prescrição contínua por pelo menos dois anos, e 14% utilizavam por mais de oito anos. A identificação precoce de pacientes em risco de cronificação do uso de GABA-A RA possibilitaria o planejamento de estratégias terapêuticas individualizadas, equilibrando riscos e benefícios da abordagem terapêutica medicamentosa desde o início. (Enomoto *et al.*, 2020). Nesse contexto, torna-se evidente a relevância de estratégias de auxílio à decisão, nas quais os pacientes possam discutir com profissionais de saúde os prós e contras da continuidade ou interrupção do tratamento com hipnóticos para insônia, promovendo escolhas mais informadas e personalizadas (Aoki *et al.*, 2021).

A literatura mostra que idosos com doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer (DA), frequentemente apresentam distúrbios do sono concomitantes, o que pode causar o declínio cognitivo e social, redução da qualidade de vida e aumento de hospitalizações. O uso de hipnóticos nesses pacientes, como a eszopiclona, vem sendo investigado, mas sua

eficácia e segurança ainda demandam mais evidências (Huo *et al.*, 2022). Em contrapartida, diretrizes japonesas apontam que agonistas do GABA-A, benzodiazepínicos e não benzodiazepínicos estão associados a quedas e prejuízos cognitivos, recomendando alternativas como o ramelteon (agonista da melatonina) e o suvorexant (antagonista da orexina), por apresentarem menor efeito relaxante muscular e eficácia em distúrbios do sono, como despertar após início do sono e despertar matinal precoce (Uemura *et al.*, 2022).

Mundialmente, a insônia é considerada um dos principais problemas de saúde mental, associada a maior risco de doenças cardiovasculares, depressão, declínio cognitivo diurno e mortalidade. Embora a terapia cognitivo-comportamental seja o tratamento de primeira linha recomendado pelas diretrizes internacionais para insônia crônica, os hipnóticos permanecem amplamente prescritos devido ao efeito rápido após a primeira dose, especialmente em idosos (Wanga *et al.*, 2021). Sob essa perspectiva encontra-se o lemborexant, antagonista competitivo do receptor duplo de orexina, com evidências de eficácia e segurança no manejo da insônia em idosos, melhorando tanto a latência quanto a manutenção do sono, com menor risco de comprometimento cognitivo, quedas e do funcionamento diurno (Gotfried *et al.*, 2024; Khullar *et al.*, 2025). Os antagonistas do receptor da orexina, em geral, destacam-se por preservar a arquitetura fisiológica do sono, incluindo o sono REM, e por não apresentarem potencial de dependência Kron *et al.*, 2023.

Apesar dessas alternativas, os desafios do manejo da insônia em idosos com demência permanecem. Estima-se que metade dos pacientes com DA desenvolvem distúrbios do sono, com diagnóstico de insônia em até 45% dos casos. Apesar de intervenções não farmacológicas, como higiene do sono, terapia cognitiva, estimulação sensorial e treinamento de relaxamento, serem recomendadas, a utilização de hipnóticos como zolpidem e zopiclona ainda é frequente, apesar da escassez de evidências robustas sobre sua segurança nesta população (Louzada *et al.*, 2022).

Na prática clínica mundial, observa-se alta prevalência de uso prolongado de hipnóticos. Nos Estados Unidos, 82% dos pacientes relataram uso por pelo menos seis meses e 50% por mais de dois anos, mesmo com contraindicações nos critérios de beers da sociedade americana de geriatria de 2019, sobretudo por problemas frequentes envolvendo polifarmácia, efeitos adversos e uso indevido (Tully *et al.*, 2023). No Brasil, os benzodiazepínicos, principalmente clonazepam e diazepam, permanecem entre os psicofármacos mais utilizados por idosos, com uma prevalência de mais de 2 milhões dessa população, mesmo diante dos riscos de quedas e fraturas, declínio cognitivo, transtornos psicomotores, sonolência diurna e redução da interação social, configurando um grave problema de saúde pública (Oliveira *et al.*, 2020; Freire *et al.*,

2022).

Portanto, observa-se uma dicotomia clínica pautada, por um lado, na necessidade de promover uma melhor qualidade de sono para o público idoso, especialmente na presença de comorbidades, e na outra interface, os riscos associados ao uso prolongado de indutores do sono. Diante disso, torna-se imprescindível o desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas, que considerem o perfil farmacocinético dos fármacos, a polifarmácia, as comorbidades e as preferências individuais, de modo a otimizar o cuidado e reduzir os riscos. Assim, este estudo tem como objetivo, através de uma revisão de literatura, analisar criticamente a farmacologia do sono em idosos, com ênfase nos riscos associados ao uso prolongado de indutores do sono, como os hipnóticos, abordando riscos associados ao uso desta classe medicamentosa. Além disso, busca-se discutir abordagens terapêuticas para insônia, explorando estratégias de auxílio à decisão que permitam uma abordagem racional e individualizada para o tratamento da insônia na população idosa.

METODOLOGIA

DESENHO DO ESTUDO

O presente estudo consiste em uma revisão da literatura científica, conduzida de acordo com as recomendações PRISMA, com o objetivo de identificar e analisar riscos e benefícios associados ao uso de indutores do sono em pessoas idosas, considerando aspectos farmacológicos, terapêuticos e de segurança. O protocolo metodológico foi delineado previamente e estruturado para garantir transparência e reprodutibilidade em todas as etapas de busca, triagem, seleção e extração de dados.

FONTES DE INFORMAÇÕES E ESTRATÉGIAS DE BUSCA

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, scientific electronic library online (SciELO), literatura latino-americana e do caribe em ciências da saúde (LILACS) e science direct, abrangendo publicações entre 2020 e 2025. Foram utilizados descritores controlados DeCS/MeSH em português em inglês, combinados por meio de operadores booleanos (“AND”, “OR”) para ampliar a sensibilidade e precisão da busca.

Os principais descritores empregados incluíram: “*sleep aids, pharmaceutical*”, “*hypnotics AND sedatives*”, “*physiological effects of drugs*”, “*pharmacology*”, “*anti-anxiety agents*”, “*polypharmacy*”, “*old age assistance*”, “*aged*”, “*sleep disorders*”, “*insomnia*”, “*sleep wake disorders*”, “*sleep duration*”, “*risk*”, “*benefits*”. As expressões de busca foram elaboradas para contemplar as dimensões farmacológicas e epidemiológicas do uso de hipnóticos em

idosos.

As combinações utilizadas incluíram: ((“*sleep disorders*” OR “*insomnia*”) AND (“*elderly*” OR “*older adults*”) AND (“*hypnotics*” OR “*benzodiazepines*” OR “*zolpidem*” OR “*sedatives*”) AND (“*risks*” OR “*adverse effects*” OR “*dependence*” OR “*sleep quality*”)), ((*sleep aids, pharmaceutical*) OR (*pharmacology*)) OR (*hypnotics AND sedatives*) OR (*physiological effects of drugs*) AND (*sleep wake disorders*) AND (*risk*) AND (*benefits*) AND (*aged*) AND (*sleep quality*)), ((*hypnotics AND sedatives*) AND (*sleep disorders*) AND (*aged*)), ((“idosos” OR “população idosa”) AND (“insônia” OR “distúrbios do sono”)) e ((“hipnóticos” OR “benzodiazepínicos” OR “zolpidem” OR “indutores do sono”) AND (idosos)).

As combinações foram adaptadas às especificidades sintáticas de cada base, e os filtros aplicados restringiram os artigos originais, publicados nos últimos cinco anos (2020 - 2025), disponíveis em inglês ou português, com texto completo acessível eletronicamente.

A busca foi realizada entre julho e agosto de 2025. Para garantir abrangência, também foram inspecionadas as listas de referências dos estudos incluídos e revisões recentes sobre farmacologia do sono, de forma a identificar publicações não recuperadas pelas buscas automáticas (*backward and forward citation tracking*).

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão e exclusão foram definidos com base na estratégia PICOS (população, intervenção, comparador, desfecho e tipo de estudo):

- **População (P):** idosos (≥ 60 anos), residentes na comunidade ou institucionalizados, com ou sem comorbidades;
- **Intervenção (I):** uso de fármacos indutores do sono, incluindo benzodiazepínicos, *z-drugs* (zolpidem, zopiclona, eszopiclona), antidepressivos sedativos, melatonina e agonistas melatoninérgicos, além de antagonistas de orexina (lemborexant, suvorexant, daridorexant);
- **Comparador (C):** placebo, ausência de tratamento, terapias não farmacológicas ou comparações entre diferentes hipnóticos;
- **Desfechos (O):** riscos (dependência, quedas, fraturas, mortalidade, interações medicamentosas, prejuízo cognitivo) e benefícios (melhora da qualidade do sono, redução da latência e aumento da duração do sono);
- **Tipo de estudo (S):** ensaios clínicos, estudos de coorte, estudos transversais e pesquisas observacionais originais.

Foram excluídos artigos duplicados, revisões narrativas, teses, dissertações e estudos fora do escopo temático da farmacologia do sono ou que não apresentassem dados sobre a população idosa.

EXTRAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

Os artigos incluídos foram organizados em uma matriz de análise estruturada, contendo: autor, ano, país, delineamento do estudo, características da amostra (n, idade média, sexo, comorbidades), fármaco utilizado (tipo, dose, duração), desfechos avaliados, principais resultados, efeitos adversos e conclusões dos autores.

A análise dos dados seguiu uma abordagem descritiva e integrativa, com ênfase na comparação entre classes farmacológicas, na prevalência de uso e nos fatores associados ao consumo prolongado, incluindo idade, polifarmácia, gênero e presença de comorbidades. Sempre que possível, foram destacados valores quantitativos (risco relativo, *odds ratio*, prevalência, IC95%) reportados pelos estudos originais.

Os resultados foram agrupados em dimensões temáticas:

1. Prevalência e perspectiva epidemiológica do uso de indutores de sono;
2. Riscos associados ao uso prolongado de indutores;
3. Comparação entre classes farmacológicas: eficácia, segurança e impacto cognitivo;
4. Estratégias terapêuticas e descontinuação do uso de indutores do sono;
5. Fatores que influenciam o uso prolongado;
6. Alternativas e abordagens não farmacológicas;
7. Implicações clínicas e sociais.

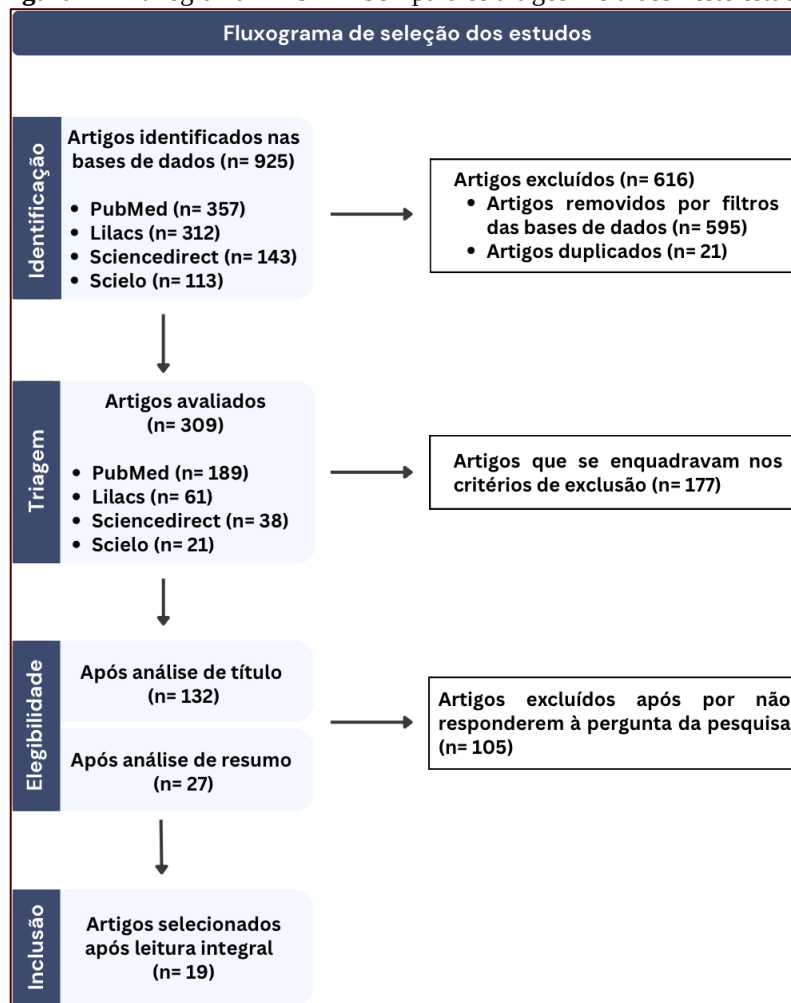
A apresentação dos resultados foi estruturada em seções analíticas, acompanhadas de tabelas de características dos estudos e figuras ilustrativas (como o fluxograma PRISMA). Os principais achados foram integrados à discussão crítica, articulando as evidências farmacológicas e epidemiológicas sobre o uso de hipnóticos em idosos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total, foram identificados 925 artigos nas bases de dados consultadas, sendo 357 provenientes da PubMed, 113 da SciELO, 312 da LILACS e 143 da ScienceDirect. Após a exclusão de 595 artigos por filtros das bases de dados e 21 duplicatas, 309 estudos permaneceram para a etapa de triagem. Destes, 132 artigos foram selecionados com base na análise dos títulos, 27 após a leitura dos resumos e, por fim, 19 artigos foram incluídos após a leitura integral do texto.

Durante a revisão foram identificados dezenove artigos cujo objetivo foi analisar e avaliar riscos e benefícios no uso de indutores do sono em idosos. Os artigos selecionados abordaram efeitos do uso prolongado de hipnóticos, ansiolíticos, antidepressivos e efeitos da descontinuação, na população idosa.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA-ScR para os artigos incluídos neste estudo.



Fonte: Autoral (2026).

Em relação ao grau de recomendação e ao nível de evidência, baseado nos critérios da Oxford Centre for Evidence Based Medicine, os 19 artigos incluídos foram categorizados nos níveis de evidência 1, 2, 4 e 5 e grau de recomendação A e B. As características dos artigos incluídos estão na tabela 1.

Tabela 1 - Tipos de estudos incluídos.

Autores e data de publicação	Tipo de estudo	Objetivo	Nível de evidência
Alvim <i>et al.</i> , 2021	Estudo transversal	Avaliar a ocorrência de interações medicamentosas potenciais (IMP, ou PDI — potencial drug interactions) em idosos residentes em comunidade que utilizam benzodiazepínicos.	4
Amari <i>et al.</i> , 2022	Estudo de coorte	Avaliar os efeitos do tratamento farmacológico da insônia em idosos, especificamente comparando zolpidem, trazodona e benzodiazepínicos, sobre o risco de quedas, utilização de recursos de saúde e custos médicos. A intenção foi identificar quais medicamentos estão associados a maior risco de eventos adversos e carga econômica, fornecendo evidências para orientar decisões clínicas no manejo da insônia em populações idosas.	1B
Aoki <i>et al.</i> , 2021	Estudo de métodos mistos	Desenvolver um auxílio à decisão (DA) para insônia crônica, considerando a descontinuação dos hipnóticos BZD/BZRA e, em caso de descontinuação, a redução gradual com ou sem TCC-I. Avaliar ainda a aceitabilidade da DA pelas partes interessadas.	4
Duffy <i>et al.</i> , 2023	Ensaio clínico randomizado controlado	Avaliar a eficácia da melatonina na melhoria do sono durante a noite ou dia biológicos em adultos mais velhos saudáveis sem queixas de sono.	1B
Enomoto <i>et al.</i> , 2019	Estudo de coorte	Determinar a duração da prescrição de hipnóticos e os fatores de risco para uso a longo prazo em pacientes com insônia crônica.	2B
Freire <i>et al.</i> , 2022	Estudo transversal	Avaliar a prevalência e os fatores associados ao uso de benzodiazepínicos (BZD) entre idosos brasileiros, utilizando dados da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM). A pesquisa buscou preencher lacunas na literatura sobre o uso desses medicamentos na população idosa brasileira.	4
Gotfried <i>et al.</i> , 2024	Ensaio clínico randomizado controlado	Avaliar a eficácia e segurança do tratamento com lemborexant em idosos com insônia, por meio de análises combinadas de dados provenientes de três ensaios clínicos previamente conduzidos, para determinar os efeitos de lemborexant sobre iniciação e manutenção do sono, e perfil de tolerabilidade nessa faixa etária.	1B
Huo <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico randomizado controlado	Investigar os efeitos da eszopiclona sobre a qualidade do sono e a função cognitiva em pacientes idosos com doença de Alzheimer (DA) que concomitantemente apresentam distúrbios do sono.	1B
Kron <i>et al.</i> , 2023	Revisão	Explorar como antagonistas de receptor de orexina poderiam “normalizar” a arquitetura do sono em pessoas idosas e em condições patológicas (em especial Alzheimer e demências correlacionadas), e discutir os mecanismos pelos quais a disfunção do sistema orexigênico pode contribuir para alterações no sono com o envelhecimento.	1A
Khullar <i>et al.</i> , 2025	Ensaio clínico randomizado controlado	Avaliar o efeito do lemborexant, antagonista duplo de receptores de orexina, sobre a arquitetura do sono em participantes ≥ 55 anos com insônia e apnéia obstrutiva do sono leve.	1B
Louzada <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico randomizado controlado	Avaliar a eficácia e segurança do zolpidem e do zopiclone no tratamento da insônia em pacientes com doença de Alzheimer (DA), por meio de um ensaio clínico randomizado, triplo-cego e controlado por placebo.	1B
Moline <i>et al.</i> , 2021	Ensaio clínico randomizado controlado	Comparar os efeitos do lemborexant, um antagonista duplo dos receptores de orexina (DORA), com placebo e com zolpidem tartrato de liberação prolongada (ZOL-ER, 6,25	1B

		mg) sobre a arquitetura do sono, parâmetros objetivos de sono e perfil de segurança em idosos com transtorno de insônia.	
Oliveira <i>et al.</i> , 2020	Estudo de coorte	Investigar a tendência do uso de benzodiazepínicos entre idosos mais velhos (75 anos ou mais) residentes em comunidade, a fim de compreender o aumento dessa prática e suas implicações para a saúde pública.	2B
Richardson <i>et al.</i> , 2020	Estudo de coorte	Avaliar os efeitos adversos do uso de <i>Z-drugs</i> em pessoas com demência, comparando-os com não usuários com distúrbios do sono e com usuários de benzodiazepínicos.	2B
Seixas <i>et al.</i> , 2021	Estudo transversal	Investigar a prevalência e os fatores associados ao uso de pílulas para dormir entre os brasileiros com 50 anos ou mais.	4
Takeshima <i>et al.</i> , 2024	Estudo de coorte	Examinar o risco de falha da monoterapia e o risco de prescrição de longo prazo de hipnóticos recomendados pelas diretrizes para transtornos de insônia entre adultos no Japão.	1B
Tully <i>et al.</i> , 2023	Ensaio clínico randomizado controlado	Investigar as crenças que adultos de meia-idade e idosos com diagnóstico de insônia têm em relação aos medicamentos prescritos para dormir (hipnóticos) e identificar fatores preditores do desejo de reduzir ou descontinuar esse uso.	1B
Uemura <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico randomizado controlado	Avaliar os efeitos residuais (na manhã seguinte e ao longo do dia) de baixas doses de três hipnóticos — suvorexant, zolpidem e ramelteon — em idosos saudáveis, comparando-os entre si e com placebo, quanto à função física e cognitiva pós-uso.	1B
Wanga <i>et al.</i> , 2021	Meta-análise	Comparar a eficácia a curto e a longo prazo de diferentes classes de medicamentos para insônia (benzodiazepinas, <i>Z-drugs</i> , melatonina, antagonistas H1, antagonistas dos receptores de orexina — ORAs, antidepressivos e anticonvulsivantes) sobre desfechos do sono — tempo total e latência do sono, eficiência e tempo acordado após início do sono — em adultos e em idosos.	1A

Fonte: Autoral (2026).

PREVALÊNCIA E PERSPECTIVA EPIDEMIOLÓGICA DO USO DE INDUTORES DE SONO

O uso de indutores de sono na população idosa representa um fenômeno crescente e multifatorial, amplamente documentado em estudos de base populacional e revisões da literatura. As mudanças fisiológicas do envelhecimento, incluindo a redução da eficiência do sono, aumento de despertares noturnos e fragmentação do ciclo circadiano, frequentemente conduzem à insônia crônica, que, por sua vez, resulta em elevada prescrição de fármacos hipnótico (Wang *et al.*, 2021) no contexto brasileiro, os dados do projeto Bambuí revelaram por meio de entrevistas domiciliares e revisões de prescrições médicas um aumento expressivo na prevalência de uso de benzodiazepínicos entre idosos mais velhos (75 anos ou mais) residentes em comunidades ao longo de 15 anos: de 8,5% em 1997, 14,13% em 2008 para 20,1% em 2012, com maior incidência entre mulheres, indivíduos com múltiplas comorbidades e polifarmácia (Oliveira *et al.*, 2020). Esse crescimento acompanha tendências observadas em países europeus e norte-americanos, onde a prevalência de uso regular de benzodiazepínicos entre idosos ultrapassa 25%, apesar das diretrizes internacionais recomendarem uso restrito e de curta

duração.

Complementando esses achados, o estudo da pesquisa nacional de acesso, utilização e promoção do uso racional de medicamentos (PNAUM) identificou que 9,3% dos idosos brasileiros relataram uso de benzodiazepínicos nos 15 dias anteriores à entrevista, sendo o uso quase duas vezes mais frequente em mulheres e fortemente associado à presença de depressão (RP = 5,31; IC95%: 4,41–6,38) e multimorbidade (RP = 1,44; IC95%: 1,20–1,73), como também uso associados a serviços de saúde (visita à emergência ou internação hospitalar nos últimos 12 meses): RP = 1,42; IC95%: 1,18–1,70, polifarmácia (uso concomitante de cinco ou mais medicamentos): RP = 1,26; IC95%: 1,01–1,57, com autopercepção de saúde ruim ou muito ruim: RP = 4,16; IC95%: 2,10–8,22, evidenciando que indivíduos que percebem pior estado de saúde são mais propensos a usar benzodiazepínicos (Freire *et al.*, 2022). Esses dados evidenciam a persistência da prescrição prolongada de benzodiazepínicos, frequentemente como resposta a sintomas inespecíficos de ansiedade ou insônia, mas sem reavaliação clínica periódica.

Do ponto de vista global, a meta-análise conduzida por Wanga *et al.*, (2021) e colaboradores sintetizou 111 ensaios clínicos com 25.923 participantes e demonstrou que, entre os medicamentos mais utilizados, benzodiazepínicos e *z-drugs* (como zolpidem e zopiclona) continuam sendo os mais prescritos em idosos, seguidos por antagonistas H1 e agonistas melatonérgicos. Entretanto, o estudo destacou que os antagonistas dos receptores de orexina (ORAs), como o lemborexant e o suvorexant, apresentaram melhor relação entre eficácia e tolerabilidade, especialmente no público idoso, sendo considerados alternativas promissoras frente aos hipnóticos tradicionais.

A transição farmacológica ainda é lenta, conforme a análise de tendências de prescrições realizadas por meio de combinados dados provenientes de três ensaios clínicos conduzidos por Gotfried *et al.*, (2024) mostrou que, embora os antagonistas de orexina apresentem eficácia significativa para reduzir a latência do sono e aumentar o tempo total dormido, seu uso ainda é restrito a países de alta renda, refletindo disparidades de acesso e custo.

Do ponto de vista sociodemográfico, há também marcantes diferenças de gênero e região geográfica no uso de hipnóticos. O estudo PNAUM mostrou prevalência significativamente menor na região Norte (RP = 0,18; IC95%: 0,13–0,27), enquanto o Sudeste e Sul apresentaram índices próximos ao padrão europeu. Mulheres idosas apresentam uso até 1,9 vez superior ao dos homens, possivelmente devido à maior prevalência de insônia, depressão e consultas médicas, fatores que aumentam a probabilidade de prescrição.

Do ponto de vista comportamental, as crenças e atitudes em relação ao sono e aos

medicamentos também influenciam o uso contínuo. O estudo de Tully *et al.*, (2023) revelou que usuários de hipnóticos de meia-idade e idosos com diagnóstico de insônia apresentam crenças mais fortes sobre a necessidade de tratamento medicamentoso (BMQ-Necessity = 15,3 ± 4,4) e menor preocupação com efeitos adversos do que não usuários (BMQ-Concern = 16,7 ± 3,9). Apesar disso, cerca de 75% expressaram o desejo de reduzir ou interromper o uso, especialmente os que apresentavam maior percepção de dependência. Esses achados sugerem um paradoxo cognitivo: o reconhecimento dos riscos não necessariamente se traduz em ação terapêutica, reforçando a importância de estratégias de educação e desprescrição assistida.

Em síntese, os dados epidemiológicos convergem para uma tendência preocupante de alta prevalência e uso prolongado de hipnóticos entre idosos, especialmente benzodiazepínicos e *z-drugs*, com viés de gênero e desigualdade regional. A substituição por fármacos mais modernos, como os antagonistas de orexina, ainda ocorre de forma incipiente, e os fatores culturais e cognitivos relacionados ao sono reforçam a manutenção do uso prolongado. Esses achados consolidam a necessidade de uma revisão crítica das práticas de prescrição, com ênfase na avaliação do risco-benefício em populações vulneráveis e na incorporação de abordagens não farmacológicas no manejo da insônia geriátrica.

De forma geral, os estudos analisados convergem ao demonstrar que fatores como idade avançada, polifarmácia, comorbidades e características sociodemográficas, incluindo gênero e região geográfica influenciam de modo significativo o uso prolongado de indutores do sono, favorecendo o aumento de casos de dependência, quedas e complicações clínicas. O uso combinado de hipnóticos e antidepressivos também se associa a riscos ampliados, especialmente em idosos com multimorbidades e acesso limitado a cuidados de saúde adequados.

Dados de prevalência em idosos brasileiros apontam que aproximadamente 16,8% fazem uso regular de pílulas para dormir, sendo esse índice substancialmente maior em mulheres (22,3%) em comparação a homens (10,3%), e mais elevado entre pessoas brancas (19,7%) do que negras (11,9%). Além disso, observou-se que o maior contato com serviços de saúde aumenta a probabilidade de prescrição de hipnóticos, reforçando o papel do sistema de atenção primária na medicalização do sono (Seixas *et al.*, 2021).

Em contrapartida, um estudo transversal com 148 idosos (média de 75 anos) não encontrou associações estatisticamente significativas entre idade, sexo e estado civil, embora as variáveis sociodemográficas permaneçam como determinantes indiretos do uso crônico de hipnóticos. Esses achados destacam a importância de considerar a individualização terapêutica e o monitoramento contínuo, tendo em vista o elevado risco de interações medicamentosas

decorrente da polifarmácia, com implicações farmacodinâmicas e farmacocinéticas negativas.

Quanto aos riscos associados, estudos científicos demonstraram que o uso de zolpidem, trazodona ou benzodiazepínicos em pacientes acima de 65 anos aumenta de 2 a 5 vezes o risco de quedas, sendo a trazodona associada ao maior risco de mortalidade entre as drogas analisadas. Em contraste, embora o zolpidem não apresente impacto relevante sobre memória e atenção, mostrou comprometimento significativo do equilíbrio postural, fator crítico na geriatria (Amari *et al.*, 2022).

Adicionalmente, análises de prescrição em 3.981 pacientes identificaram que o uso prolongado de hipnóticos está fortemente associado à idade avançada, ao uso combinado com antidepressivos e a doses iniciais elevadas (>5 mg), o que potencializa a dependência e favorece o aumento gradual da dosagem ao longo do tempo (Enomoto *et al.*, 2020). Por outro lado, intervenções focadas em mudança de estilo de vida e suporte educativo mostraram alta aceitabilidade entre idosos e eficácia na redução do uso prolongado, o que reforça o papel das abordagens não farmacológicas na melhoria da qualidade de vida (Aoki *et al.*, 2021).

Tabela 2 - Prevalência e perspectiva epidemiológica do uso de indutores de sono.

Autores e data de publicação	País/ contexto	Tipo de estudo/ amostra	Fármaco ou classe investigada	Principais achados epidemiológicos	Conclusão e implicações clínicas
Amari <i>et al.</i> , 2022	Estados Unidos/ Europa	Estudo de coorte (≥65 anos)	Zolpidem, trazodona, benzodiazepínicos	Risco de quedas 2–5x maior que controles; trazodona associada a maior mortalidade; zolpidem não alterou cognição, mas afetou equilíbrio postural.	Demonstra necessidade de vigilância em relação a quedas e mortalidade associadas ao uso prolongado.
Aoki <i>et al.</i> , 2021	Japão	Estudo de métodos mistos	Intervenção educativa e mudança de estilo de vida	Intervenções não farmacológicas tiveram alta aceitação e reduziram o uso prolongado de hipnóticos.	Apoia a efetividade da educação e da TCC-I como estratégias para desprescrição segura e melhora do sono.
Enomoto <i>et al.</i> , 2020	Japão	Estudo de coorte (n=3.981)	Hipnóticos	Uso prolongado correlacionado à idade avançada, coadministração com antidepressivos e doses iniciais elevadas (>5 mg).	Doses iniciais altas aumentam risco de dependência e escalonamento de dose.
Freire <i>et al.</i> , 2022	Brasil / Nacional	Estudo transversal (n≈9.000 idosos)	Benzodiazepínicos	9,3% relataram uso recente; prevalência 2x maior em mulheres. Fortes	Indivíduos com autopercepção negativa da saúde e maior contato com

				associações com depressão (RP=5,31; IC95% 4,41–6,38), multimorbidade e polifarmácia.	serviços médicos têm maior probabilidade de uso.
Gotfried <i>et al.</i> , 2024	Estados Unidos/ Europa	Ensaio clínico randomizado controlado	Antagonistas de orexina	Melhora significativa na latência do sono e tempo total dormido, porém acesso restrito a países de alta renda.	ORAs demonstram eficácia robusta, mas custo e disponibilidade limitam a adoção global
Oliveira <i>et al.</i> , 2020	Brasil / Comunidade	Estudo de coorte (n>1.600; seguimento 15 anos)	Benzodiazepínicos	A prevalência aumentou de 8,5% (1997) para 20,1% (2012); uso maior em mulheres, ≥75 anos, polifarmácia e multimorbidade.	Evidencia crescimento sustentado do uso e reforça a necessidade de reavaliação periódica das prescrições em idosos.
Seixas <i>et al.</i> , 2021	Brasil / Nacional	Estudo transversal (n≈5.000 idosos)	Pílulas para dormir (hipnóticos em geral)	Prevalência de 16,8%; mulheres (22,3%) > homens (10,3%); brancos (19,7%) > negros (11,9%); maior uso em regiões Sudeste/Sul.	Mostra desigualdades regionais e de gênero; reforça o papel da atenção primária na medicalização do sono.
Tully <i>et al.</i> , 2023	Estados Unidos/ Europa	Ensaio clínico randomizado controlado (n≈500; ≥60 anos)	Usuários de hipnóticos (diversos)	Usuários apresentaram maior crença na necessidade de uso (BMQ-Need=15,3±4,4) e menor preocupação com riscos (BMQ-Concern=16,7±3,9). 75% expressaram desejo de interromper o uso.	Aponta um paradoxo cognitivo: o reconhecimento dos riscos não leva à descontinuação. Reforça a necessidade de intervenções educativas e suporte comportamental.
Wanga <i>et al.</i> , 2021	China / Revisão de base populacional	Meta-análise (111 ensaios; n=25.923)	Benzodiazepínico, Z-drugs, antagonistas H1, agonistas melatoninérgicos, antagonistas de orexina	Identificou aumento contínuo da prescrição de hipnóticos com predomínio de benzodiazepínicos e Z-drugs. ORAs (lemborexant, suvorexant) demonstraram melhor perfil risco-benefício em idosos.	ORAs configuram alternativa mais segura e eficaz para o manejo da insônia geriátrica; contudo, seu acesso ainda é limitado.

Fonte: Autoral (2026).

RISCOS ASSOCIADOS AO USO PROLONGADO DE INDUTORES

O uso crônico de de hipnóticos em idosos acarreta um conjunto de riscos clínicos e funcionais amplamente documentados, incluindo dependência, tolerância, quedas, comprometimento cognitivo e aumento da mortalidade. Embora indutores do sono proporcionem melhora sintomática da insônia, a literatura científica mostra que seus benefícios tendem a diminuir conforme o tempo, enquanto os efeitos adversos tornam-se mais pronunciados.

O estudo de Richardson *et al.*, (2020), que analisou 27.090 pacientes com demência ao longo de 16 anos, dos quais 3.532 iniciaram tratamento com *z-drugs* (zopiclona, zolpidem ou zaleplona) para distúrbios do sono, 5.172 iniciaram benzodiazepínicos, e 1.833 apresentavam distúrbios do sono, mas não faziam uso de sedativos, com a idade média dos participantes foi de 83 anos ($\pm 7,7$), onde 62% eram mulheres, revelou que o uso de *z-drugs* (zopiclona, zolpidem e zaleplona) esteve associado a um aumento de 67% no risco de fraturas (HR 1,67; IC95%: 1,13–2,46) e quase o dobro de risco de fratura de quadril (HR 1,96; IC95%: 1,16–3,31), em comparação a pacientes com distúrbios do sono não medicados. Além disso, o risco de quedas foi elevado em 33% (HR 1,33; IC 95%: 1,06–1,66), e com um incremento de 88% no risco de acidente vascular cerebral isquêmico (HR 1,88; IC95%: 1,14–3,10), sobretudo em usuários de doses elevadas. Esses achados desmentem a percepção comum de que as *z-drugs* seriam alternativas “mais seguras” que os benzodiazepínicos, ressaltando a importância da dose e da vulnerabilidade cognitiva como determinantes de risco.

De forma convergente, Amari *et al.*, 2022 em um período de 6 anos investigaram 1.699.913 adultos com 65 anos ou mais, com média de idade de 75 anos, sendo 59,9% de mulheres e 40,1% homens Norte americanos, agrupados em quatro categorias: aqueles tratados com zolpidem de liberação imediata, zolpidem de liberação prolongada, trazodona ou benzodiazepínicos, com cada grupo pareado com controles sem distúrbios do sono, tendo como bases características demográficas e clínicas, utilizando técnicas de pareamento estatístico para minimizar viés de confusão, revelou que o uso de hipnóticos aumentou mais de duas vezes o risco de quedas, com odds ratio (OR) global de 2,34 (IC95%: 2,31–2,36) e esteve associado a maior mortalidade geral e custos médicos anuais significativamente mais elevados. Entre as classes analisadas, benzodiazepínicos e trazodona apresentaram o maior risco de quedas, enquanto o zolpidem teve um risco intermediário, porém ainda relevante. A magnitude desses dados, obtidos em uma amostra populacional ampla, confirma que a insônia medicamentosa na velhice está associada não apenas a prejuízos clínicos, mas também a um impacto econômico expressivo sobre os sistemas de saúde.

Além dos riscos físicos, há evidências consistentes de tolerância e dependência farmacológica associadas ao uso prolongado de hipnóticos. Estudos epidemiológicos brasileiros, como o de Freire *et al.*, (2022) demonstraram que idosos com multimorbidades e polifarmácia apresentam probabilidade 1,44 vez maior de uso contínuo de benzodiazepínicos. Essa associação reflete não apenas a prática de prescrição crônica, mas também a dificuldade de descontinuação devido a dependência fisiológica.

O trabalho de Tully *et al.*, (2023) reforça esse ponto ao evidenciar que 75% dos usuários expressam desejo de reduzir o uso de hipnóticos, mas o medo da insônia de rebote e as crenças disfuncionais sobre a necessidade do medicamento dificultam o desmame. Usuários que percebiam maior dependência apresentaram maior pontuação na escala *Severity of Dependence Scale* (SDS = $8,63 \pm 3,2$) e relataram mais dificuldade em iniciar a redução. Essa interdependência entre fatores cognitivos e farmacológicos revela a natureza complexa da dependência hipnótica na velhice.

Outro fator de risco crítico é a interação medicamentosa, especialmente em contexto de polifarmácia. O estudo de Alvim *et al.*, (2021) incluiu 73 idosos que faziam uso de benzodiazepínicos (selecionados entre os entrevistados), dentro de uma população mais ampla de idosos, de modo a identificar especificamente as interações nas pessoas que utilizavam BZD. Os participantes foram identificados por meio de inquérito domiciliar, os entrevistadores coletaram dados demográficos, dados de saúde, e lista de medicamentos utilizados nos últimos dias. Para análise das interações medicamentosas potenciais, foi utilizado o sistema Micromedex como ferramenta de busca e classificação de interações, com aplicações de variáveis, que incluíam o uso de benzodiazepínicos (quantos, quais), número total de medicamentos utilizados para análise de polifarmácia e identificação de interações medicamentosas potenciais (IMP) envolvendo os benzodiazepínicos ou não. O estudo identificou que 32,8% dos idosos usuários de benzodiazepínicos apresentavam pelo menos uma interação potencial moderada ou grave, principalmente com antidepressivos tricíclicos, opioides e inibidores seletivos de recaptação de serotonina. Tais combinações aumentam o risco de sedação excessiva, quedas e depressão respiratória, configurando um cenário de alta vulnerabilidade clínica. É observado que o uso concomitante de antidepressivos e benzodiazepínicos é particularmente frequente em idosos com transtornos mistos de ansiedade e insônia, mas os resultados demonstram que a sobreposição farmacológica pode ampliar efeitos adversos e reduzir a acurácia diagnóstica de sintomas depressivos e cognitivos.

Tabela 3 - Evidências sobre os riscos clínicos e funcionais associados ao uso de hipnóticos em idosos.

Autores e data de publicação	Amostra e desenho de estudo	Intervenção / exposição	Principais achados	Conclusões
Alvim <i>et al.</i> , 2021	Estudo transversal com 73 idosos usuários de benzodiazepínicos, identificados por inquérito domiciliar.	Análise de interações medicamentosas potenciais via Micromedex.	32,8% apresentavam ao menos uma interação medicamentosa moderada/grave, principalmente com antidepressivos tricíclicos, opioides e ISRS.	Polifarmácia e uso combinado de BZD e antidepressivos elevam o risco de sedação excessiva, quedas e depressão respiratória.
Amari <i>et al.</i> , 2022	Estudo de coorte retrospectiva com 1.699.913 idosos ≥ 65 anos (média 75 anos; 59,9% mulheres), acompanhados por 6 anos nos EUA.	Uso de zolpidem (imediato e prolongado), trazodona ou benzodiazepínicos, comparados a grupos controles sem distúrbios do sono.	Uso de hipnóticos aumentou mais de 2 vezes o risco de quedas, a mortalidade geral e os custos médicos anuais. Benzodiazepínicos e trazodona tiveram maior risco, enquanto que o zolpidem apresentou risco intermediário de quedas.	Confirma que o uso de hipnóticos na velhice está ligado a impactos clínicos e econômicos significativos sobre o sistema de saúde.
Freire <i>et al.</i> , 2022	Estudo transversal brasileiro com 9.019 idosos ≥ 60 anos, polimedicados e com multimorbidades.	Uso contínuo de benzodiazepínicos (BZD).	A prevalência do uso de BZD entre idosos brasileiros foi de 9,3%, com mulheres apresentando o dobro de probabilidade de utilizar BZD. Idosos com multimorbidades e polifarmácia apresentaram 1,44 vezes mais chance de uso contínuo de benzodiazepínicos.	Evidencia dependência fisiológica e dificuldade de descontinuação, especialmente na população idosa e feminina, refletindo a prescrição crônica e o risco de tolerância.
Richardson <i>et al.</i> , 2020	Coorte longitudinal com 27.090 pacientes com demência, acompanhados por 16 anos (idade média 83 ($\pm 7,7$ anos); 62% mulheres).	Uso de Z-drugs (zopiclona, zolpidem, zaleplona) comparadas aos benzodiazepínicos ou ausência de sedativos.	Z-drugs estão associadas ao aumento de 67% do risco de fraturas, especialmente fratura de quadril, em pacientes com distúrbios do sono não medicados. Houve aumento de 33% do risco de quedas e de 88% de risco de AVC isquêmico, sobretudo em usuários de doses elevadas.	Z-drugs não são alternativas seguras aos benzodiazepínicos; o risco é dose-dependente e acentuado em indivíduos com déficit cognitivo.
Tully <i>et al.</i> , 2023	Ensaio clínico randomizado controlado com 245 paciente com idade média de 63,09 anos ($\pm 8,15$ anos; 74,3% mulheres). 89 pessoas utilizavam hipnóticos e 156 não eram usuárias.	Autoavaliação do desejo de reduzir o uso de hipnóticos e grau de dependência.	75% dos usuários de hipnóticos desejavam reduzir o uso, porém relataram medo da insônia de rebote e crenças disfuncionais. Aqueles que desejavam diminuir relataram maior dependência percebida do que aqueles os usuários sem esse desejo	Demonstra a complexidade multifatorial da dependência de hipnóticos, envolvendo fatores cognitivos e farmacológicos.

			e maior dificuldade em iniciar o desmame.	
--	--	--	--	--

Fonte: Autoral (2026).

COMPARAÇÃO ENTRE CLASSES FARMACOLÓGICAS: EFICÁCIA, SEGURANÇA E IMPACTO COGNITIVO

Os estudos clínicos incluídos nesta revisão evidenciam diferentes substanciais entre os mecanismos de ação e os perfis de segurança das principais classes de indutores do sono. As comparações entre benzodiazepínicos, *z-drugs* e antagonistas de orexina (ORAs) são particularmente relevantes no contexto geriátrico, pois a farmacocinética alterada pela idade devido a redução do metabolismo hepático, da depuração renal e do volume de distribuição intensifica a ação de substâncias lipofílicas e prolonga sua meia-vida.

Os benzodiazepínicos, amplamente utilizados desde a década de 1960, atuam como moduladores alostéricos positivos do receptor gaba_A, promovendo sedação, amnésia anterógrada e relaxamento muscular. Embora eficazes para reduzir a latência do sono, sua ação generalizada sobre o sistema gabaérgico causa depressão difusa do sistema nervoso central, o que explica os efeitos residuais, comprometimento cognitivo e dependência observados em idosos (Wanga *et al.*, 2021).

O estudo de Ferreira *et al.* Hou *et al.*, (2022) mostrou que a eszopiclona (3 mg/dia) foi superior ao alprazolam (0,4 mg/dia) na melhora da qualidade do sono e da função cognitiva após quatro semanas de tratamento em idosos com Alzheimer. Os pacientes tratados com eszopiclona apresentaram melhora significativa nos escores do *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) e aumento da eficiência do sono, além de melhor desempenho cognitivo com melhora significativa nos domínios de orientação, atenção, memória e linguagem, recuperando maior autonomia nas atividades de autocuidado e nas tarefas instrumentais do dia a dia e menor incidência de efeitos adversos. Quanto à segurança, os efeitos adversos relatados foram leves e transitórios. No grupo controle (alprazolam), 16 pacientes (33,3%) apresentaram reações como fadiga, tontura e gosto amargo, enquanto no grupo eszopiclona, apenas 7 pacientes (14,6%) relataram efeitos semelhantes, embora todos os efeitos extinguissem-se espontaneamente. Esses achados sugerem que, entre os fármacos gabaérgicos, as *z-drugs* podem oferecer uma vantagem relativa em segurança e preservação cognitiva, embora o uso prolongado ainda requeira cautela.

De forma complementar, o ensaio de Louzada *et al.*, (2022) comparou zolpidem, *zopiclone* e placebo em idosos com Alzheimer e observou que o zolpidem reduziu o tempo acordado após o início do sono (WASO) em 22 minutos (intervalo de confiança de 95%: -52,5 a 8,3) e o número de despertares noturnos em 1 por noite (intervalo de confiança de 95%: -3,4

a 1,2), mas comprometeu discretamente o desempenho cognitivo em uma redução de 1 ponto no desempenho médio no teste de busca de símbolos (intervalo de confiança de 95%: -4,1 a 1,5), enquanto a *zopiclone* não apresentou benefícios significativos com redução de quase 8 pontos na pontuação média no teste de codificação de dígitos e símbolos (intervalo de confiança de 95%: -21,7 a 6,2), evidenciando maior prejuízo em testes de atenção e memória. Esses resultados demonstram que, embora ambos os fármacos sejam eficazes como hipnóticos, o impacto cognitivo deve ser um fator decisivo na prescrição geriátrica. Em contraste, os antagonistas duplos dos receptores de orexina (DORAs) representam uma estratégia farmacológica inovadora e mais fisiológica. Em vez de induzirem sono por depressão global do sistema nervoso central, esses fármacos bloqueiam seletivamente a ação da orexina, um neuropeptídeo que mantém a vigília. Promovendo o início do sono sem alterar a estrutura normal do ciclo sono-vigília.

No estudo de Gotfried *et al.*, (2024), o lemborexant demonstrou redução significativa da latência do sono e aumento da eficiência total, com perfil de tolerabilidade comparável ao placebo e sem aumento da sonolência diurna de maneira clinicamente relevante. Outro ensaio, Moline *et al.* (2021), mostrou que o lemborexant (10 mg) superou o zolpidem er (6,25 mg) tanto na melhora do tempo total de sono reduzindo a latência e o tempo desperto após início do sono (TST +58,4 min) quanto na preservação da arquitetura fisiológica do sono, mantendo proporções normais de sono N3 e REM, além do aumento sono leve compensatório.

Esses achados corroboram a revisão de Kron *et al.*, (2023), que defende os ORAs (suvorexant, lemborexant, daridorexant) como alternativas de primeira linha em idosos e pacientes com demência, pois preservam o sono profundo, reduzem o risco de quedas e não induzem tolerância significativa. Destaca-se que esses fármacos mantêm muitos componentes da arquitetura natural do sono, ao contrário de muitos hipnóticos tradicionais que perturbam estágios profundos ou REM. Alguns estudos, por exemplo, com lemborexant, mostram que melhora medidas subjetivas e objetivas do sono em períodos de até 1 mês, com baixa taxa de descontinuação do tratamento. Em pacientes com Alzheimer e insônia, um estudo randomizado com polissonografia demonstrou que o uso de suvorexant pode melhorar parâmetros de sono nesta população específica, sem efeitos adversos excessivos. Em humanos, comparações entre ORAs e moduladores GABA-A indicaram que alguns moduladores tradicionais promovem alterações mais profundas na atividade eletroencefalográfica (QEEG) do sono, enquanto ORAs tendem a causar mudanças menores no EEG durante a fase de repouso. Nos estudos animais com rotarod, moduladores GABA-A mostram-se como maiores redutores no desempenho motor de até ~48–57% em doses elevadas, enquanto os antagonistas de orexina não mostraram

comprometimento motor significativo mesmo em doses elevadas, nem interação com álcool. Dessa forma, moduladores gabaérgicos, que produzem EEGs de sono anormalmente sincronizados, os antagonistas de orexina geram um padrão eletroencefalográfico mais próximo do sono fisiológico.

Em conjunto, os estudos convergem para um modelo no qual os antagonistas de orexinas despontam como a classe mais promissora e segura para tratamento da insônia em idosos, seguida pelas *z-drugs* de curta duração, enquanto os benzodiazepínicos permanecem associados a maior risco de dependência, quedas e comprometimento cognitivo. No entanto, fatores clínicos, culturais e de acesso ainda dificultam a migração terapêutica para esses novos agentes, perpetuando o uso inadequado de hipnóticos tradicionais na prática clínica.

ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS E DESCONTINUAÇÃO DO USO DE INDUTORES DO SONO

A descontinuação segura de indutores do sono em idosos constitui um desafio clínico e social de grande magnitude. Os estudos revisados apontam que, embora exista ampla evidência sobre os riscos do uso prolongado, a taxa de sucesso no desmame farmacológico é inferior a 40% quando não acompanhada de suporte multiprofissional e abordagem cognitivo-comportamental. Dos 89 usuários, 67 ($\approx 75\%$) expressaram o desejo de reduzir ou eliminar o uso de hipnóticos. Aqueles que desejavam diminuir relataram maior dependência percebida (SDS) do que aqueles sem esse desejo: média 8,63 (DP 3,20) vs 5,50 (DP 2,62). No modelo de regressão logística, os preditores associados ao desejo de redução foram: severidade da dependência hipnótica (OR = 1,73; ic de 95% 1,22–2,47; $p = 0,002$) e melhor saúde mental (OR = 2,32; ic 1,14–4,72; $p = 0,02$). Também houve interação entre estado civil e saúde mental (OR = 0,34; ic 0,16–0,75; $p = 0,007$), conforme Tully *et al.*, (2023).

Essa dificuldade reflete a dependência tanto fisiológica quanto psicológica associada aos hipnóticos. A interrupção abrupta de benzodiazepínicos e *z-drugs* pode causar insônia de rebote, ansiedade, tremores e irritabilidade, sintomas que frequentemente levam à reinstauração do uso. O processo de *tapering*, ou redução gradual da dose, é considerado o método mais seguro, mas requer monitoramento constante. Estudos clínicos demonstram que estratégias combinadas, envolvendo terapia cognitivo-comportamental para insônia (TCC-I) e acompanhamento farmacológico, são as mais eficazes. Wanga *et al.*, (2021) observaram que 63% dos participantes conseguiram cessar completamente o uso de hipnóticos em 12 semanas, comparado a apenas 25% no grupo de redução isolada. A TCC-I atua sobre crenças disfuncionais relacionadas ao sono, reduzindo o medo da insônia e aumentando a autoeficácia,

fatores críticos para o sucesso do desmame.

A substituição por fármacos de menor potencial de dependência, como a melatonina e os antagonistas de orexina, também tem sido explorada como estratégia farmacológica de transição. O estudo de Moline *et al.*, (2021) demonstrou que o lemborexant, além de restaurar a arquitetura do sono, não produziu sintomas de abstinência após a suspensão, sugerindo baixo potencial de dependência e ausência de insônia de rebote. Isso o torna um candidato ideal para substituição progressiva em idosos dependentes de benzodiazepínicos.

Outro fármaco promissor é o daridorexant, avaliado em estudos Kron *et al.*, (2023), que mostrou eficácia semelhante ao lemborexant e perfil de segurança superior ao zolpidem, sem prejuízo da cognição diurna. Esses resultados reforçam a tendência de que os antagonistas de orexina representam uma alternativa farmacológica mais fisiológica e segura, permitindo transição terapêutica com menor risco de dependência.

Contudo, a barreira econômica e de acesso a esses novos agentes ainda é considerável, sobretudo em países de média renda. Essa limitação reforça a importância das intervenções não farmacológicas, como higiene do sono, restrição do tempo na cama, controle de estímulos e reestruturação cognitiva, que mostraram resultados sustentáveis e duradouros.

A revisão também destaca o papel crucial da educação farmacêutica e da atenção primária à saúde. A integração de farmacêuticos clínicos nas equipes de saúde tem mostrado reduzir a prescrição inadequada de benzodiazepínicos e promover descontinuação segura, sobretudo quando acompanhada por protocolos de reavaliação periódica e revisão da farmacoterapia (Alvim *et al.*, 2021).

FATORES QUE INFLUENCIAM O USO PROLONGADO

A persistência do uso de indutores do sono na velhice é sustentada por um conjunto de fatores clínicos, culturais e sistêmicos. Entre os mais determinantes, destacam-se a polifarmácia, a prescrição inadequada, o uso concomitante com antidepressivos e a falta de monitoramento médico.

O estudo PNAUM Freire *et al.*, (2022) demonstrou que idosos com uso simultâneo de cinco ou mais medicamentos apresentavam risco quase duas vezes maior de uso prolongado de benzodiazepínicos. Essa associação é reforçada pela análise de Alvim *et al.*, (2021), que identificou uma correlação direta entre polifarmácia e interações medicamentosas envolvendo hipnóticos, especialmente com antidepressivos tricíclicos e ISRS.

Adicionalmente, fatores socioculturais e crenças sobre o sono exercem influência decisiva. Como demonstrado por Tully *et al.*, (2023), muitos idosos percebem o sono como um

fenômeno puramente biológico e acreditam que sua restauração depende exclusivamente de medicamentos, o que reduz a adesão a estratégias não farmacológicas. Essa percepção é reforçada por experiências anteriores de sucesso com hipnóticos e pela falta de acompanhamento multiprofissional.

A idade avançada também contribui para o uso prolongado. Idosos com mais de 75 anos tendem a apresentar metabolismo mais lento e meia-vida prolongada dos hipnóticos, o que amplifica seus efeitos e dificulta o desmame. Esse perfil farmacocinético reforça a necessidade de individualização da dose e reavaliação periódica, conforme recomendam as diretrizes da American Geriatrics Society (AGS, 2023), que listam os benzodiazepínicos e *z-drugs* como “potencialmente inapropriados” para idosos.

ALTERNATIVAS E ABORDAGENS NÃO FARMACOLÓGICAS

O manejo contemporâneo da insônia em idosos deve priorizar abordagens não farmacológicas e integrativas, reservando os indutores do sono para casos refratários e por períodos limitados. Entre as intervenções mais estudadas estão a terapia cognitivo-comportamental para insônia (TCC-I), a educação em higiene do sono e as intervenções de ritmo circadiano, como exposição à luz matinal e controle de temperatura ambiente.

O ensaio de Huo *et al.*, (2022) mostrou que a TCC-I reduziu em 55% a latência do sono e aumentou em 17% a eficiência total, com efeitos mantidos por até um ano após o término da intervenção. Quando associada à redução gradual de benzodiazepínicos, a TCC-I elevou em 2,5 vezes a chance de descontinuação bem-sucedida. Essas estratégias têm a vantagem de restabelecer o controle comportamental sobre o sono, reduzindo o ciclo de dependência e medo que perpetua o uso de hipnóticos. Além disso, ao contrário das terapias farmacológicas, os efeitos da TCC-I se mantêm a longo prazo, sem risco de tolerância ou abstinência.

Outras abordagens de suporte incluem *mindfulness*, relaxamento progressivo, musicoterapia e educação do cuidador em pacientes com declínio cognitivo, que mostraram benefícios adicionais sobre a qualidade subjetiva do sono e o bem-estar emocional (Aoki *et al.*, 2021).

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E SOCIAIS

As implicações do uso prolongado de indutores do sono em idosos transcendem o âmbito farmacológico, configurando um problema de saúde pública e política terapêutica. A alta prevalência de hipnóticos entre idosos, especialmente mulheres e indivíduos com multimorbidades, reflete não apenas uma questão médica, mas também uma falha sistêmica na

comunicação entre profissionais e pacientes. O impacto clínico se traduz em maior risco de quedas, hospitalizações e declínio funcional, como evidenciado pelos estudos de Oliveira *et al.*, (2020) e Louzada *et al.*, (2022). No plano social, observa-se uma medicalização do sono e do envelhecimento, em que sintomas naturais do processo fisiológico são tratados como distúrbios farmacológicos. A incorporação de programas de desprescrição sistemática e revisão medicamentosa contínua é fundamental para mitigar esses riscos. Políticas públicas que incentivem o uso racional de hipnóticos e a capacitação de profissionais da atenção primária podem reduzir significativamente a exposição indevida de idosos a esses fármacos. Além disso, a inclusão do farmacêutico clínico no acompanhamento de pacientes idosos tem se mostrado eficaz na identificação de interações e na implementação de planos de desmame. Essa atuação interdisciplinar fortalece a segurança do paciente e promove a racionalidade terapêutica.

Em suma, os resultados desta revisão evidenciam que o manejo da insônia em idosos deve transcender o paradigma puramente farmacológico. A integração entre estratégias farmacológicas seguras (como os antagonistas de orexina) e abordagens não farmacológicas de longo prazo representa o caminho mais promissor para equilibrar eficácia, segurança e qualidade de vida nessa população vulnerável.

CONCLUSÕES

A presente revisão sistemática demonstrou que o uso de indutores do sono em idosos está intrinsecamente associado a uma ampla gama de fatores de risco, entre os quais se destacam a idade avançada, a polifarmácia, a presença de comorbidades crônicas e as características sociodemográficas, como gênero e contexto geográfico. Esses elementos interagem de forma sinérgica, contribuindo para a manutenção e intensificação do uso prolongado desses agentes, o que potencializa desfechos adversos como dependência farmacológica, tolerância, quedas, declínio cognitivo e aumento da mortalidade. Os resultados evidenciam que, embora os hipnóticos e sedativos apresentem eficácia significativa no alívio sintomático da insônia em curto prazo, o uso contínuo, sobretudo sem monitoramento clínico, acarreta consequências deletérias que superam os potenciais benefícios terapêuticos. Adicionalmente, a dificuldade de descontinuação desses fármacos emerge como um fenômeno complexo, frequentemente sustentado por fatores emocionais, comportamentais e contextuais, os quais reforçam o ciclo de dependência e comprometem a autonomia do paciente idoso.

Verificou-se, ainda, que a associação entre hipnóticos e antidepressivos, amplamente observada em pacientes geriátricos, amplia o risco de interações farmacológicas e eventos adversos, o que reforça a necessidade de revisão periódica das prescrições e da adesão

terapêutica. Nesse sentido, práticas de prescrição racional, monitoramento interdisciplinar e educação farmacoterapêutica configuram estratégias centrais para mitigar danos e otimizar o manejo clínico. Diante desses achados, ressalta-se a relevância de abordagens terapêuticas integradas, que combinem intervenções farmacológicas seguras com estratégias não farmacológicas, como a terapia cognitivo-comportamental para insônia (TCC-I), higiene do sono e reestruturação de hábitos comportamentais. Tais práticas têm se mostrado eficazes na redução da dependência de hipnóticos e na promoção de uma melhora sustentável da qualidade do sono em idosos.

Conclui-se, portanto, que o manejo do sono na população idosa deve priorizar uma perspectiva individualizada, preventiva e interdisciplinar, fundamentada na avaliação contínua de riscos e benefícios. A implementação de políticas públicas voltadas à educação em saúde, capacitação de profissionais e conscientização social é essencial para reduzir a medicalização excessiva e fortalecer a segurança terapêutica. Assim, a promoção do sono saudável em idosos não deve se restringir à supressão sintomática, mas integrar-se a um modelo de cuidado centrado na pessoa, ético e sustentável, capaz de preservar a qualidade de vida e a dignidade na velhice.

REFERÊNCIAS

- ALVIM, M. M. et al. Study on medication prescription in the elderly population: benzodiazepine use and potential drug interactions. **Cadernos Saúde Coletiva**, 23 ago. 2021.
- AMARI, D. T. et al. Falls, healthcare resources and costs in older adults with insomnia treated with zolpidem, trazodone, or benzodiazepines. **BMC Geriatrics**, v. 22, n. 1, 4 jun. 2022.
- AOKI, Y. et al. Development and acceptability of a decision aid for chronic insomnia considering discontinuation of benzodiazepine hypnotics. **Neuropsychopharmacology Reports**, v. 42, n. 1, p. 10–20, 1 mar. 2022.
- DUFFY, J. F. et al. High dose melatonin increases sleep duration during nighttime and daytime sleep episodes in older adults. **Journal of Pineal Research**, v. 73, n. 1, 13 maio 2022.
- ENOMOTO, M. et al. Long-term use of hypnotics: Analysis of trends and risk factors. **General Hospital Psychiatry**, v. 62, p. 49–55, jan. 2020.
- FREIRE, M. DE B. O. et al. Utilização de benzodiazepínicos em idosos brasileiros: um estudo de base populacional. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, p. 10, 11 mar. 2022.
- GOTTFRIED, M. H. et al. Efficacy and safety of insomnia treatment with lemborexant in older adults: analyses from three clinical trials. **Drugs & Aging**, 9 ago. 2024.
- HUO, S. et al. Effects of eszopiclone on sleep quality and cognitive function in elderly patients with Alzheimer's disease and sleep disorder: A randomized controlled trial. **Brain**

and Behavior, 18 jan. 2022.

KHULLAR, A. et al. Effect of lemborexant on sleep parameters and architecture in adult and elderly participants with mild-to-severe obstructive sleep apnea. **Sleep Medicine**, v. 134, p. 106757, 18 ago. 2025.

KRON et al. Orexin Receptor Antagonism: Normalizing Sleep Architecture in Old Age and Disease. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 64, n. 1, 14 set. 2023.

LOUZADA, L. L. et al. The efficacy and safety of zolpidem and zopiclone to treat insomnia in Alzheimer's disease: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. **Neuropsychopharmacology**, v. 47, n. 2, p. 570–579, 1 jan. 2022.

MOLINE, M. et al. Comparison of the effect of lemborexant with placebo and zolpidem tartrate extended release on sleep architecture in older adults with insomnia disorder. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 17, n. 6, p. 1167–1174, jun. 2021.

OLIVEIRA, A. L. M. L. et al. Aumento da utilização de benzodiazepínicos entre idosos mais velhos: Projeto Bambuí. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p. e200029, 11 maio 2020.

RICHARDSON, K. et al. Adverse effects of Z-drugs for sleep disturbance in people living with dementia: a population-based cohort study. **BMC Medicine**, v. 18, n. 1, 24 nov. 2020.

SEIXAS, Brayan V. Prevalence and factors associated with use of sleeping pills among older adults in Brazil. *The International journal of pharmacy practice*, v. 29, n. 3, p. 235–244, 2021.

TAKESHIMA et al. Treatment Failure and Long-Term Prescription Risk for Guideline-Recommended Hypnotics in Japan. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 4, p. e246865–e246865, 17 abr. 2024.

TULLY, I. A. et al. Beliefs about prescription sleep medications and interest in reducing hypnotic use: an examination of middle-aged and older adults with insomnia disorder. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, 8 mar. 2023.

UEMURA, S. I. et al. Residual effects of low dose of suvorexant, zolpidem, and ramelteon in healthy elderly subjects: A randomized double-blind study. **Neuropsychopharmacology Reports**, v. 42, n. 3, p. 288–298, 1 set. 2022.

WANG, L. et al. A network meta-analysis of the long- and short-term efficacy of sleep medicines in adults and older adults. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 131, p. 489–496, 1 dez. 2021.

Submetido em: 08/06/2026

Aceito em: 31/07/2026

Publicado em: 31/08/2026

Avaliado pelo sistema *double blind review*