

## ESTUDO SOBRE O USO INDISCRIMINADO DE ZOLPIDEM POR MULHERES DE 20 À 40 ANOS NO PERÍODO DE PANDEMIA NO BRASIL

STUDY ON THE INDISCRIMINATE USE OF ZOLPIDEM BY WOMEN 20 TO 40 YEARS OLD DURING THE PANDEMIC PERIOD IN BRAZIL

Karolayne Gomes da Mota<sup>1</sup>, Raquel de Oliveira Sá<sup>1</sup>, Erica Carine Campos Caldas Rosa<sup>2</sup>

1 Aluna do Curso de Farmácia

2 Professora Doutora do Curso de Farmácia

### Resumo

**Introdução:** A pandemia de COVID-19 contribuiu para o aumento das taxas de ansiedade, depressão e insônia, sobretudo em mulheres. Com isso, estudos têm apontado o aumento do uso indiscriminado de zolpidem. O zolpidem tem como princípio ativo hemitartrato, pertence ao grupo das imidazopiridinas, dentro do grupo de medicamentos classificados como não benzodiazepínicos de curta duração, que atua no sistema nervoso central. A principal indicação é para o tratamento da insônia ocasional, transitória ou crônica. O zolpidem tem sido usado como hipnótico do sono mais receitado no mundo e possui uma boa tolerabilidade, entretanto, não está isento de ocorrência de efeitos adversos, inclusive efeitos como a indução de fenômeno alucinatorio. **Objetivo:** analisar as causas do uso indiscriminado de zolpidem por mulheres de 20 à 40 anos durante a pandemia e pós - pandemia no Brasil. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura com abordagem qualitativa baseada em estudos considerados relevantes sobre o zolpidem, o estudo foi realizado por meio de pesquisa bibliográfica nas seguintes bases de dados: SciElo, BVS, PubMed, LILACS e Google acadêmico. **Resultado:** A pandemia agravou os casos de transtornos mentais e nesse contexto, como resultado, o aumento expressivo do consumo de zolpidem por mulheres jovens. **Conclusão:** Os fatos expostos geram um alerta para o problema de uso indiscriminado de zolpidem, que pode apresentar riscos à saúde, como tolerância, dependência e surtos de alucinações ou sonambulismo. Desta forma, enfatiza-se a importância de medidas rigorosas do controle desse medicamento pelas autoridades de saúde, assim como, o desenvolvimento de políticas que incentivem o seu uso racional. **Palavras-Chave:** Zolpidem; Insônia; Pandemia Covid-19; Farmacologia.

### Abstract

**Introduction:** The COVID-19 pandemic contributed to increased rates of anxiety, depression and insomnia, especially in women. As a result, studies have shown an increase in the indiscriminate use of zolpidem. Zolpidem's active ingredient is hemitartrate, it belongs to the group of imidazopyridines, within the group of drugs classified as short-acting non-benzodiazepines, which acts on the central nervous system. The main indication is for the treatment of occasional, transient or chronic insomnia. , Zolpidem has been used as the most prescribed sleep hypnotic in the world and has good tolerability, however, it is not free from the occurrence of adverse effects, including effects such as the induction of hallucinatory phenomena. **Objective:** This study has a main objective to analyze the causes of indiscriminate use of zolpidem by women aged 20 to 40 during the pandemic and post-pandemic in Brazil. **Methodology:** This is a literature review with a qualitative approach based on studies considered relevant on zolpidem. The study was carried out through bibliographic research in the following databases: SciElo, VHL, PubMed, LILACS and Google Scholar. **Results:** The results point to an increase in cases of mental disorders during the pandemic period and in this context, as a consequence, a significant increase in the consumption of zolpidem by young women. **Conclusion:** The facts exposed raise an alert to the problem of indiscriminate use of zolpidem, which can present health risks, such as tolerance, dependence and outbreaks of hallucinations or sleepwalking. In this way, the importance of strict measures to control this medicine by health authorities is emphasized, as well as the development of policies that encourage its rational use.

**Keywords:** Zolpidem; Insomnia; Pandemic; Pharmacology.

**Contato:** [karolayne.mota@souicesp.com.br](mailto:karolayne.mota@souicesp.com.br), [erica.campos@icesp.edu.br](mailto:erica.campos@icesp.edu.br), [raquel.sa@souicesp.com.br](mailto:raquel.sa@souicesp.com.br)

## Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020 anunciou a Covid-19 como uma pandemia, que gerou impacto aos sistemas de saúde mundial, diminuição de recursos, interrupção nos cuidados de saúde de doenças crônicas, e o aumento de transtornos mentais e trauma psicológico provocados pela doença e seus desdobramentos secundários. Assim, cresceu também a procura por tratamentos medicamentosos, principalmente de ansiolíticos, hipnóticos e benzodiazepínicos (Santos Júnior *et al.*, 2023).

O crescente aumento da comercialização do zolpidem nos períodos de pandemia preocupou as autoridades sanitárias, apesar de ser considerado seguro, quando usado por um tempo prolongado e sem acompanhamento médico, pode causar tolerância, dependência e alucinações a longo prazo (Alves *et al.*, 2022). O zolpidem tem como princípio ativo hemitartrato de zolpidem, pertence ao grupo das imidazopiridinas, dentro do grupo de medicamentos classificados como não benzodiazepínicos de curta duração, que atua no sistema nervoso central. A principal indicação é para o tratamento da insônia ocasional, transitória ou crônica (SANDOZ, 2021). O zolpidem foi desenvolvido por Jean- Pierre Kaplan e Pascal George do Synthelabo da Vitry-sur-Seine, pela empresa farmacêutica francesa Sanofi em 1989, mas só foi comercializado em 1992 nos EUA sob a marca Ambien® e no Brasil sob a marca Stilnox® (Gruffat, 2022).

De acordo com a Associação Brasileira do Sono (ABS) (2022), dados mostram que 73 milhões de brasileiros um a cada três sofrem de insônia (Navarro *et al.*, 2022). A insônia pode estar relacionada a condições clínicas aguda ou crônica, assim como, associada a origem idiopática, psicofisiológica, além disso, ao uso de medicamento ou substância, e até por mudanças de hábitos (Moliterno, 2020). Os distúrbios relacionados ao sono tiveram aumento durante a pandemia da COVID-19, encontrando se relação causal referente ao isolamento social a instabilidade nas rotinas além de anseios em relação ao futuro aliado ao aumento do uso de eletrônicos como forma de distração ou comunicação em meio ao isolamento social (Nagao, 2021). Visto que, ocorreu muita alteração nos hábitos e estilo de vida da população refletindo na saúde mental com aumento no número de casos de depressão, ansiedade, estresse, e

insônia, por consequência, também cresceu o uso de psicofármacos pela população (Gameiro, 2020; CRF MG, 2021).

Estudos realizados no Brasil para analisar a frequência de tristeza, nervosismo e alterações do sono durante a pandemia de COVID-19, mostraram que, durante o período da pandemia houve maior frequência de sentimentos de tristeza, ansiedade, depressão, nervosismo, e problemas de insônia. As prevalências mais elevadas foram em adultos jovens, mulheres e pessoas com diagnóstico prévio de depressão. 53,6% dos participantes da amostra eram do sexo feminino, cerca de 24,7% dos participantes eram mulheres jovens na faixa entre 18 à 29 anos, e 14,9% apresentava antecedente/diagnóstico prévio de depressão (Souza Júnior *et al.*, 2020).

Semelhantemente, em outro estudo realizado com brasileiros entre junho e julho de 2020, foram observados o aumento de sintomas depressivos e de ansiedade, cerca de 6,6 e 7,4 vezes com maior proporção em mulheres da mesma faixa etária, principalmente com doenças crônicas e/ou que tiveram a renda afetada por consequências da pandemia (Barros *et al.*, 2020; Feter *et al.*, 2021).

A depressão e ansiedade são mais prevalentes nas mulheres do que nos homens, devido à sobrecarga com muitos afazeres, o dever de cuidar dos filhos, realizar as tarefas domésticas, enfrentar as jornadas de trabalho, e não conseguir viver momentos de lazer ou descanso apropriado, associados ao estresse causado pela pandemia (HachuL 2020).

Desta maneira, o objetivo deste estudo foi analisar as causas do uso indiscriminado de zolpidem por mulheres de 20 à 40 anos durante a pandemia e pós - pandemia no Brasil. Essa análise se faz necessária, em virtude que, a COVID-19 desencadeou diversos efeitos negativos na saúde mental da população brasileira e mundial, conseqüentemente, propiciou o aumento do consumo inadequado do zolpidem, ainda que considerado seguro, se não for usado corretamente pode trazer danos à saúde, possivelmente graves. Ressalta-se que há poucos estudos sobre o uso irracional do zolpidem no contexto pandêmico, principalmente sobre os problemas relacionados ao uso desse medicamento, tornando-se necessário o levantamento de mais informações a respeito dessa temática.

## Metodologia

Para realização desta pesquisa optou-se por uma revisão de literatura com abordagem qualitativa. Para o levantamento destes estudos, foram utilizados bases de dados como Sistema Online de Busca de Análise de literatura Médica (MEDLINE/PUBMED), Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Biblioteca Eletrônica Científica Online (SCIELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), utilizando os seguintes palavras-chaves e combinações dos mesmos: Zolpidem; Insônia; Pandemia Covid-19, Farmacologia.

Os artigos selecionados (um total de 44) para essa a revisão e análise, tem como critérios de inclusão: artigos nos idiomas português, espanhol e inglês; artigos originais e revisões que apresentem informações relevantes de acordo com a temática; no período de 2019 até 2023.

Para a realização dessa revisão, optou-se como critérios de exclusão artigos e/ou publicações com as seguintes características: não compatíveis com o objetivo da revisão bibliográfica; publicações que constem apenas resumos; artigos que impossibilitaram o acesso livre e gratuito a seu conteúdo; e fora do recorte temporal

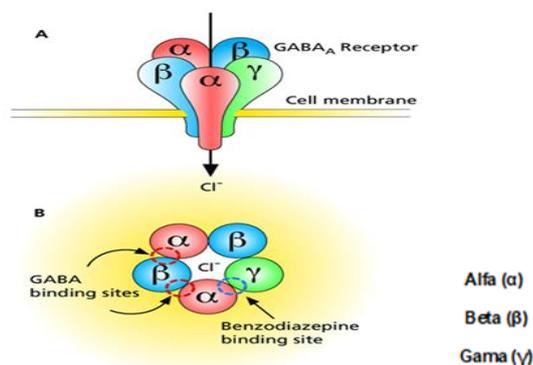
## Zolpidem (Farmacodinâmica e Farmacocinética).

O zolpidem é um agente hipnótico não benzodiazepínico pertencente ao grupo das imidazopiridinas, indicado para o tratamento de curto prazo da insônia. Teoricamente, os efeitos terapêuticos ocorrem por meio da ligação agonista seletiva ao receptor gama-aminobutírico (GABA), o principal neurotransmissor que atua como inibidor no sistema nervoso central (Figura 01). Os receptores de GABA são classificados como

GABA-A, GABA-B e GABA-C, os receptores GABA-A e GABA-C são ionotrópicos canais iônicos (de cloreto), sendo o GABA-A formado por 5 subunidades ( $\alpha$ 1–6,  $\beta$ 1–3,  $\gamma$ 1–3,  $\delta$ ,  $\Theta$  e  $\pi$ ), que promovem a abertura do canal de cloreto, o receptor GABA-B é metabotrópico (acoplado a uma proteína G) (Machado, 2021; Azevedo *et al.*, 2022;).

Segundo Azevedo, Alóe e Hasan (2004), a ligação do GABA e de seus agonistas ao receptor GABA-A promove abertura dos canais iônicos, permitindo passagem de maior quantidade do íon cloreto ( $Cl^-$ ) para o meio intracelular permitindo a entrada de cloreto ( $Cl^-$ ) no neurônio, causando redução da excitabilidade por hiperpolarização da membrana e inibição neuronal. Os hipnóticos, benzodiazepínicos, barbitúricos, sedativos e álcool contém um local específico para a ligação dos receptores GABA-A. O sub-receptor, ômega – 1 faz parte do complexo GABA-A, relacionado com efeitos hipnóticos e cognitivos, estudos mostram que o zolpidem permite um efeito sedativo em doses muito menores àquelas necessárias para ter um efeito anticonvulsivante, relaxante ou ansiolítico.

Os efeitos ocorrem pela atividade agonista seletiva sobre o receptor GABA-ÔMEGA, especificamente da subclasse de receptores ômega 1 (BZD1) que, ao se ligar ao alvo diminui a excitabilidade da célula neuronal, desse modo, promovendo o efeito sedativo e ajustando o tempo de duração e latência do sono, (Figura 1). Estudos mostraram que o zolpidem pode aumentar o sono de ondas lentas, prolongando os estágios II, III e IV do sono, na dosagem indicada, não altera a duração total do sono paradoxal (SANDOZ, 2021; Azevedo *et al.*, 2022).



**Figura 01** – Representação esquemática do receptor GABA<sub>A</sub>. **Fonte:** Farmaco E brain, 2023.

O zolpidem é encontrado nas formas de liberação imediata (DI) e liberação prolongada (LP). Nas apresentações imediatas, o pico de concentração plasmática (Tmax) ocorre entre 45 a 60 minutos, com meia-vida plasmática em média, de 2,4 horas, são usadas para tratar sintomas relacionados ao atraso no início do sono (Tabela 01). Na prolongada, a concentração é maior por um período de mais de 6h, trata tanto o atraso no início do sono quanto o despertar noturno (Monti *et al.*, 2016; Edinoff *et al.*, 2021).

**Tabela 01-** Características farmacocinéticas do zolpidem

Concentração plasmática máxima (T <sub>máx</sub> )	0,5 - 3 horas
Biodisponibilidade	aproximadamente 70%
Ligação proteica	92%
Meia-vida plasmática	2,4 horas (0,7 a 3,5 horas)

**Fonte:** desenvolvido pelos autores, a partir de Sandoz, 2021.

O zolpidem é metabolizado no fígado, por oxidação e hidroxilação, por várias enzimas hepáticas do citocromo P450, principalmente pelo CYP3A4 com participação da CYP1A2, quanto à excreção, a maior parte dos metabólitos inativos são eliminados na bile, fezes, e principalmente na urina (SANDOZ, 2021). Conforme a Food and Drug Administration (FDA) (2013), a dose inicial recomendada de zolpidem é de 5 mg para mulheres e 5 mg a 10 mg para homens. Na liberação prolongada, a dose inicial recomendada é de 6,25 mg para mulheres e 6,25 a 12,5 mg para homens. A depuração do zolpidem é menor em mulheres, por esse motivo as doses iniciais de homens e mulheres são diferentes, devido ao potencial aumentado de ocorrência de eventos adversos (Stewart, 2022).

#### **Fatores que influenciam no aumento do uso do zolpidem por mulheres**

Conforme Hachul (2020), durante a pré-menopausa, 30% das mulheres apresentam insônia, e após a menopausa, a insônia dobra. Diversos fatores como desequilíbrio hormonal, ciclo menstrual irregular, problemas emocionais como ansiedade, depressão, baixa autoestima, nervosismo e irritabilidade, podem impactar na qualidade do sono da mulher. Além disso, as multitarefas femininas, preocupações materiais,

desemprego, falta de dinheiro, ou funções como: trabalhar, estudar e cuidar de casa, podem ocasionar quadro de insônia por preocupações das responsabilidades.

Souza *et al.* (2013) realizou um estudo em 33 mulheres sobre o uso de hipnóticos, os motivos de uso estavam pertinentes à ansiedade, sintomas de pânico, situações estressantes, problemas de insônia e problemas relacionados ao trabalho. Algumas entrevistadas relataram que tomavam o medicamento para dormir, e que se não tomassem não conseguiam dormir, usavam pelo efeito relaxante, e para fugir dos problemas. As principais funções de uso relatadas foram para redução de insônia, ansiedade ou para lidar com problemas.

O período de pandemia provocou altos níveis de estresse, fatores como medo da COVID-19, isolamento social, perdas humanas e de padrões sociais e econômicos contribuíram para diversos efeitos negativos na saúde física e mental da população, dessa forma, desencadeou o aumento de transtornos mentais, depressão, ansiedade e distúrbios do sono. Sendo mais frequente em jovens (< 35 anos) (Oliveira *et al.*, 2021). Feter *et al.* (2021), apontaram que durante a pandemia sintomas moderados a graves de depressão e ansiedade aumentaram, as maiores taxas de sintomas depressivos e ansiosos foram observadas entre mulheres, de 18 a 30 anos.

De acordo com Apolinário *et al.* (2022), o zolpidem foi um dos psicotrópicos mais utilizado durante a pandemia, devido suas propriedades calmantes, relaxantes e sedativas. Diante desse contexto, acredita-se que a pandemia tenha desencadeado o aumento de impactos na saúde mental da população, nos fatores já existentes, de modo consequente, o aumento do consumo de zolpidem por mulheres na pandemia.

#### **Riscos e benefícios do uso do zolpidem**

Conforme Sandoz (2021), o zolpidem é eficaz no tratamento de curta duração da insônia. Esse medicamento age encurtando o tempo de indução do sono, reduzindo o número de despertares noturnos e aumentando a duração total do sono. Estudos indicam que o zolpidem possui eficácia e segurança comprovada no tratamento de insônia e alguns distúrbios relacionados ao sono. Pacientes apresentaram melhora em seus sintomas após administração de doses de 10 a 20mg/dia por 35 dias. A literatura descreve que há melhora na maioria dos parâmetros analisados, tais como: latência de início do sono diminuída e despertares noturnos, aumento do número e/ou duração do sono, do

tempo total de sono e da eficiência do sono (Azevedo *et al.*, 2022).

Segundo Moore (2018), a utilização duradoura medicamentosa causa baixa ineficácia do sedativo. Nessa perspectiva, indica-se a baixa dosagem do zolpidem, em decorrência dos efeitos desfavoráveis. Estudos corroboraram a dificuldade na qual mulheres têm na absorção do medicamento, onde as concentrações sanguíneas chegam a ficar de 45% a 50 % mais altas, o que requer maior cautela na prescrição deste medicamento para esse grupo.

O uso inadequado pode causar, efeitos colaterais indesejados, dependência, comprometimento cognitivo, acidentes automobilísticos e fraturas. O uso concomitantemente com opioides, aumentam o risco de overdose. Existem evidências que as reações adversas no sistema nervoso central estão associadas com a dose utilizada do zolpidem, podem ocorrer reações como amnésia após sua administração, reações psiquiátricas, alucinações, delírios, nervosismo, sonambulismo, comportamentos bizarros, fazer atividades enquanto não estiver acordado, como comer, caminhar e dirigir (Tabela 02) (Keller *et al.* 2021; Apolinário *et al.*, 2022).

Por sua vez, o zolpidem tem sido usado como hipnótico do sono mais receitado no mundo e possui uma boa tolerabilidade, devido ao fato de ser considerado mais superior em questão de segurança, em vista, dos benzodiazepínicos. Além de atuar como ansiolítico, anticonvulsivante e relaxante muscular, e principalmente como sedativo para a insônia, é considerado um medicamento com menos associação à tolerância e dependência atrelada ao seu uso por um tempo prolongado (Azevedo *et al.*, 2022).

Entretanto, não está isento de ocorrência de efeitos adversos, inclusive efeitos como a indução de fenômeno alucinatório. Bahls *et al.* (2005), apresenta um estudo de caso desse efeito em uma paciente do sexo feminino, 22 anos com anorexia nervosa. A paciente apresentava quadros de instabilidade de humor e outros distúrbios psicológicos causados pela anorexia e por uso de outros psicotrópicos, quando iniciou tratamento com o zolpidem, 10 mg antes de dormir, estava em uso de venlafaxina 75 mg/dia e de carbamazepina 800 mg/dia. Ela relatou que, após algumas noites

de melhora na qualidade do sono, apresentou um fato estranho, sendo que, 20 minutos após tomar o zolpidem, percebeu o som de vozes e a presença de vultos ao seu redor, um urso de pelúcia e uma foto “adquiriam vida” e conversavam com ela.

Existem relatos de 24 casos de alucinações induzidas pelo zolpidem, vinte em mulheres e quatro em homens. Baseado nessa informação, foi mencionado que o fato ocorria devido a níveis plasmáticos tóxicos em pacientes susceptíveis, devido ao nível plasmático do zolpidem que nas mulheres são maiores do que nos homens. A rápida absorção do zolpidem pode diminuir o nível de vigilância, facilitando, assim, a ocorrência de distorções hipnagógicas; diante disso, é indicado o emprego cauteloso de zolpidem em dose inicial mais baixa do que 10 mg ao deitar como objetivo de minimizar as chances de aparecimento das alucinações induzidas pelo zolpidem, pois, as mulheres em uso de antidepressivos formam o grupo de risco conhecido para este fenômeno (Bahls, 2005).

Em outro relato de caso, uma estudante de medicina de 26 anos apresentou alguns quadros de insônia e utilizou zolpidem 5mg, 20 minutos antes de dormir. Na ocasião, após o uso do medicamento, a estudante relatou sentir a presença de um homem em pé ao lado de sua cama, em outro dia após o uso ela presenciou a figura de um homem negro, vestindo uma enorme capa preta (Rocha, 2006).

É importante destacar que o zolpidem pode causar o aumento das atividades depressoras do sistema nervoso central, devido ao uso simultâneo com outras drogas, como hipnóticos, sedativos, antidepressivos, antipsicóticos, analgésicos narcóticos, anestésicos e anti-histamínicos, entre outros (DrugBank, 2023).

Existe na literatura casos de coadministração de zolpidem envolvendo principalmente os antidepressivos, benzodiazepínicos, opiáceos/opioides e drogas recreativas, especificamente álcool. Em que foram relatadas uma série de RAMs (Reações adversas a medicamentos) relacionadas ao comportamento suicida, incluindo autolesão intencional e tentativa de suicídio (Schifano *et al.*, 2019).

**Tabela 02** – Eventos adversos relatados em pacientes com o uso de zolpidem

EVENTO ADVERSO/REAÇÃO ADVERSA	DOSAGEM	REFERÊNCIA
Sonambulismo	20mg/dia	JIMENEZ; P., 2022
Fadiga, cefaleia, sonolência e déficit de concentração	10 mg/dia	SILVA <i>et al.</i> , 2013
Distorção visual e alucinações	5 mg/dia	INAGAKI, 2010
Sonambulismo e problemas comportamentais relacionados ao sono amnésico	10 mg/dia	TSAI, 2009
Distúrbio alimentar relacionado ao sono e amnésia	6,25 mg/dia	NAJJAR, 2007
Alteração da sensopercepção	5 mg/dia	ROCHA, 2006
Alucinações visuais e amnésia	10 mg/dia	KITO, 2006

**Fonte:** Os autores.

### A importância do uso racional do zolpidem

A Política Nacional de Medicamentos (2001), aprovada pela Portaria nº 3.916/1998, tem como objetivo promover a promoção do uso racional dos medicamentos, prescrição e dispensação adequada, com eficácia, segurança e qualidade.

Segundo o artigo 37 da Resolução CFF nº 357/2001. "A dispensação das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, deverá ser feita exclusivamente por farmacêutico". É responsabilidade do farmacêutico promover a entrega do medicamento conforme as legislações vigentes, assim como, a orientação quanto ao uso correto, armazenamento, interações e reações adversas (CRF-SP, 2015).

O zolpidem é regulamentado pela Portaria 344/1998, deve ser prescrito em notificação de receita B1 (substâncias psicotrópicas) de cor azul, acompanhada da receita, tem a validade de 30 dias após a prescrição médica. No entanto, conforme a regulamentação, quando a dosagem indicada for de até 10 mg/comprimido deve ser preenchido em uma receita branca de controle especial em duas vias. O uso do medicamento deve ser monitorado cuidadosamente, é importante que seja feito o acompanhamento e

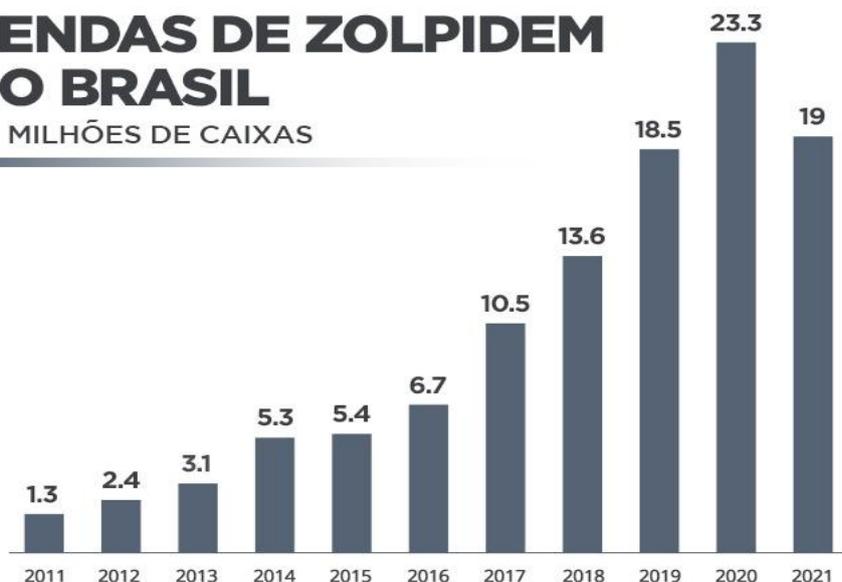
avaliação do uso por um profissional farmacêutico a fim de assegurar ainda mais o seu uso racional (Howley, 2019; CRFRS, 2022).

O uso irracional de zolpidem está correlacionado com diversas questões sociais, como a facilidade de obter informações verídicas ou não na internet, propaganda, a automedicação, além de pessoas que acumulam medicamentos em casa, e diagnóstico incorreto de doenças, entre outros fatores que levam ao uso indiscriminado e abusivo de medicamentos (Azevedo, *et al.*, 2022). A atenção farmacêutica deve estar voltada ao uso racional deste medicamento, uma vez, que seu consumo aumentou em decorrência da pandemia COVID-19, e suas consequências como insônia, ansiedade e depressão (Oliveira *et al.*, 2021).

No Brasil, houve aumento no consumo de zolpidem nos últimos anos (Figura 2). De acordo com um levantamento realizado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), foi constatado um pico de vendas do zolpidem em 2020, o primeiro ano da pandemia, quando mais de 23,3 milhões de caixas foram comercializadas. Durante o primeiro semestre de 2022, 10,6 milhões de caixas do medicamento foram vendidas, correspondendo a 55,6% de todos os exemplares comercializados no ano de 2021 inteiro (Mellis, 2022).

# VENDAS DE ZOLPIDEM NO BRASIL

EM MILHÕES DE CAIXAS



**Figura 2:** Vendas de zolpidem no Brasil.

**Fonte:** R7, 2022.

Em decorrência do uso excessivo de zolpidem, estudos apresentaram o aumento de idas a emergências hospitalares, como consequências dos efeitos adversos do fármaco, postula (Moore, 2018). A atenção farmacêutica pode contribuir em ações que aperfeiçoam o sistema de saúde, diminuindo a sobrecarga das unidades de urgência e emergência, desse modo, é de extrema importância que o profissional farmacêutico participe do processo de orientação quanto às informações sobre os fármacos psicotrópicos, adotando medidas que contribuam para a adesão do paciente ao tratamento e orientando quanto ao uso racional desses medicamentos (Barreto Júnior, 2022).

Portanto, o zolpidem deve ser empregado apenas quando necessário, após falha na tentativa de terapia cognitivo-comportamental, em um curto prazo, não devendo ultrapassar quatro semanas, sendo utilizado durante 2 a 5 dias para casos de insônia ocasional, e de 2 a 3 semanas para casos de insônia transitória (Howley, 2019; SANDOZ, 2021).

Entre as alternativas de tratamento não farmacológico, a terapia cognitivo comportamental para insônia (TCC-I) é uma excelente opção, essa técnica trabalha com as medidas educacionais e comportamentais, as sessões incluem educação do sono, técnicas de relaxamento, terapia de restrição do sono, terapia de controle de estímulos, terapia cognitiva e comportamental. O tratamento dura de quatro a oito semanas, aproximadamente (Matté *et al.*, 2019).

O tratamento não farmacológico se dá a partir de pequenas mudanças no dia a dia, como redução do uso de telas (como celulares e televisão) e inclusão de uma rotina nas horas que antecedem o sono; alguns pacientes também referem o uso de chás com efeito calmante, porém em muitos casos, as pessoas não conseguem aderir a esses métodos e recorrem ao tratamento farmacológico por ter rápida ação e efeito (Azevedo *et al.*, 2022).

A N-acetil-5-metoxitriptamina, conhecida como melatonina vem sendo utilizada para tratar distúrbios circadianos e do sono, ela influencia os ritmos circadianos de sono-vigília e da temperatura corporal, o que se relaciona diretamente com o início e a manutenção do sono. Apresenta uma boa alternativa terapêutica no tratamento da insônia com boa eficácia terapêutica, além do mais, pode promover ao paciente a redução dos efeitos adversos, considerando que, possui poucos efeitos adversos em comparação aos efeitos provocados pelos medicamentos hipnóticos tradicionais, como o zolpidem (Silva *et al.*, 2020).

Embora o zolpidem seja considerado clinicamente eficaz e útil no tratamento da insônia, o uso indiscriminado e sem orientação médica e/ou concomitante com outras substâncias pode causar danos à saúde, uma vez que, este medicamento está associado a quadros de alucinações, o uso correto é fundamental, pois o uso indiscriminado dessa substância aumenta as chances de reações graves. Para evitar casos de

alucinação, o indicado é fazer o uso da substância instantes antes de dormir (Alves *et al.*, 2022; Azevedo *et al.*, 2022).

## Revisão

Para melhor compreensão dos resultados apresentados acerca do tema em questão construiu-se um estudo organizacional da literatura que irá compor este segmento, no qual são apresentados os autores, local/tipo de estudo. No qual os autores demonstram uma associação de forma direta ao fenômeno estudado. Diante dos objetivos propostos, vários estudos foram incluídos no presente estudo, possibilitando avaliar a utilização do uso indiscriminado de zolpidem, durante o período da pandemia da COVID-19 no Brasil.

Como mencionado, em consequência ao aumento de doenças psicossomáticas durante cenário pandêmico, ocorreu também o aumento do consumo do zolpidem, segundo levantamentos realizados, foi o ansiolítico mais buscado na plataforma Consulta Remédios no período de agosto de 2019 a fevereiro de 2020, e agosto de 2020 a fevereiro de 2021, com aumento de 113,63%, resultando 865.985 buscas entre 08/20 e 02/21 (MEDICINA S/A, 2021).

Nos estudos elencados por Alves, Sousa e Ferreira (2022), ficou claro que a saúde mental foi afetada nos mais diversos grupos etários durante a pandemia COVID-19, diante disso houve grande repercussão em grande parte, por essa parte da população apresentar alterações decorrentes da senescência.

Corroborando com exposto, estudos revelaram o aumento de problemas de insônia, e transtornos mentais com maior prevalência em mulheres jovens, os relatos de tristeza, depressão, ansiedade e problemas com sono foram duas vezes mais frequentes nas mulheres, comparadas aos homens (Souza Júnior *et al.*, 2020; Barros *et al.*, 2020; Feter *et al.*, 2021).

Fator relevante a se apontar é que as mulheres apresentam maior ocorrência de distúrbios do sono, biologicamente, devido às oscilações hormonais que enfrentam mensalmente na pré-menopausa e, após a menopausa, além disso, os fatores sociais, as cobranças referentes ao trabalho, cuidados com a família, comorbidades como ansiedade e depressão afetam a qualidade do sono. (Hachul, 2020).

De acordo com o autor Bahls (2005), o zolpidem é uma substância com propriedade hipnótica seletiva agindo em receptores benzodiazepínicos do tipo 1 no complexo GABA-A e não tem metabólitos ativos. O manual Psychotropic Prescribing Guide, do Physicians Desk Reference (PDR), que reúne as informações

aprovadas pelo FDA, aborda a probabilidade de aparecimento de efeitos alucinógenos com o uso excessivo de zolpidem, reiterando que é pouco comum a ocorrência (entre 1/100 e 1/1.000 casos). No Psychotropic Drug Directory, todavia, não há evidências científicas de alucinações atreladas ao uso do referido medicamento. Azevedo, Aloé e Hasan (2004) afirmam que os efeitos indesejados do zolpidem são sonolência excessiva, cansaço, exasperação, dor de cabeça e amnésia no dia seguinte. Tais efeitos são geralmente comedidos e estão relacionados à dosagem e à vulnerabilidade de cada paciente, ocorrendo horas após à administração do remédio, ainda que o paciente não vá para a cama e adormeça prontamente. A durabilidade clínica hipnótica do zolpidem ocorre normalmente por até 6 meses

Azevedo (2004) afirma que o zolpidem, quando ministrado nas doses de 5 a 10mg, no período noturno, em até 28 dias consecutivos, mantém de forma inalterada os resultados dos testes neuropsicológicos de alerta, foco, memória e coordenação motora nas populações de pacientes que apresentam insônia

O uso do zolpidem em mulheres requer atenção devido a diferenças fisiológicas, recomenda-se cautela na prescrição às mulheres, especialmente em idades avançadas e durante a gravidez, devido ao potencial impacto no feto. A orientação médica e a avaliação individualizada são necessárias para minimizar riscos e promover o uso seguro do zolpidem (Oliveira, 2023).

É fundamental que as mulheres usem zolpidem com orientação médica, evitando exceder as doses prescritas e sempre informando seus médicos sobre qualquer condição de saúde pré-existente, uso de outros medicamentos, e gravidez, pois o zolpidem pode afetar gestantes e lactantes. Pode ocorrer movimento fetal reduzido e variabilidade da frequência cardíaca fetal, depressão respiratória, além disso, o uso crônico durante a gestação a criança pode desenvolver dependência física e existe o risco de sintomas de abstinência após o nascimento. Portanto, para garantir a segurança e eficácia do tratamento, uma comunicação aberta com profissionais de saúde é essencial. (SANDOZ, 2021).

O farmacêutico tem o papel fundamental perante a sociedade, responsabilizando-se pelo bem-estar do paciente, orientando quanto ao uso adequado, horários e posologia. Nesta linha de raciocínio, Vieira (2007) diz que a qualidade de vida pode ser mantida se o uso do produto farmacológico for adequado, já que os efeitos adversos medicamentosais são considerados uma patologia em ascensão.

Nota-se em termos específicos que o papel do profissional de farmácia frente ao uso inadequado ou frequente do uso do zolpidem não

se trata apenas de ações contínuas e cumulativas em um âmbito de saúde, mas está relacionado a vários fatores de incumbência onde todos os sujeitos que estão envolvidos são participantes ativos do processo de formação contínua desse tipo de prática comumente concretizado diariamente e universal.

### **Conclusão**

O presente estudo evidenciou o crescente aumento do uso de zolpidem desde o início da pandemia COVID-19, e as mulheres foram o grupo que apresentaram as maiores taxas de consumo desse hipnótico, vários fatores foram atribuídos a esses resultados, avaliou-se que ocorreu um agravamento dos transtornos mentais durante o período pandêmico, principalmente, ansiedade, depressão, e insônia, que certamente foram fatores relevantes para este aumento. Como consequência, parte do consumo de zolpidem foi exercido de maneira indiscriminada e sem acompanhamento médico e farmacêutico. Contudo, é importante ressaltar que o seu uso indiscriminado pode apresentar riscos significativos para a saúde dos pacientes, pode causar tolerância, dependência e surtos de alucinações ou sonambulismo.

Observa-se que mesmo após a pandemia o zolpidem ainda é muito procurado, e as taxas de

uso podem continuar a aumentar, desse modo, é importantíssimo o controle rigoroso do medicamento, e os profissionais de saúde devem prescrever apenas quando necessário, após falha na tentativa de terapia cognitivo-comportamental, sendo de suma importância que o profissional farmacêutico participe do processo, adotando medidas que contribuam para a adesão do paciente ao tratamento e orientando quanto ao uso racional.

### **Agradecimentos:**

O desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso contou com a ajuda de diversas pessoas, dentre as quais agradecemos:

Agradeço primeiro a Deus por ter me mantido na trilha certa durante este projeto de pesquisa com saúde e forças para chegar até o final.

Gratidão aos meus pais por sempre me incentivarem e acreditarem que eu seria capaz de superar os obstáculos que a vida me apresentou, e que não permitiram que eu desistisse.

Deixamos um agradecimento especial à nossa professora e orientadora, Dr.<sup>a</sup> Érica Carine Campos Caldas Rosa, pelo incentivo e pela dedicação ao nosso projeto de pesquisa.

## Referências

ALVES, Lucas Ferreira; SOUSA, Gustavo Henrick Pontes; FERREIRA, Karla Daniela. O consumo de zolpidem durante a pandemia da covid-19: benefícios e consequências. **Revista Liberum accessum**, v. 14, n. 4, p. 42-52, 2022. Disponível em: <http://revista.liberumaccesum.com.br/index.php/RLA/article/view/199>. Acesso em: 26 abr. 2023

APOLINÁRIO, J. M. S. S; GONÇALES, J. P. Aumento no uso dos psicotrópicos alprazolam e hemitartrato de zolpidem durante a pandemia do SARSCOV-2, enfatizando suas consequências e reações adversas. Editora Atena, 2022.

AZEVEDO, Alexandre Pinto; ALÓE, Flávio; HASAN, Rosa. Hipnóticos. **Revista Neurociências**, v. 12, n. 4, p. 198-208, 2004.

BAHLS, S.-C.. Tolerância ao fenômeno alucinatorio induzido pelo zolpidem: relato de caso. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, v. 27, n. **Revista psiquiatra**. Rio Gd. Sul, 2005 27(3), p. 319–322, set. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/rprs/a/RYxcvTcVQzb7MDjFp5GMqPf/?lang=pt>. Acesso em: 25 de abr. 2023.

BARRETO JUNIOR, Epitacio de Paiva et al. O uso de psicotrópicos durante a pandemia da Covid-19: uma consequência do isolamento social. 2022.

BARROS, Marilisa Berti de Azevedo et al. Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. **Epidemiologia e Serviços de saúde**, v. 29, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/nFWPcDjfNcLD84Qx7Hf5ynq/>. Acesso em: 05 de set. 2023.

CRFMG. O zolpidem é seguro. **Nota técnica 013-2 2021**. Disponível em: [https://crfm.org.br/site/uploads/areaTecnica/20210901\[145418\]Nota\\_Tecnica\\_013-21\\_O\\_zolpidem\\_e\\_seguro.pdf](https://crfm.org.br/site/uploads/areaTecnica/20210901[145418]Nota_Tecnica_013-21_O_zolpidem_e_seguro.pdf). Acesso em: 26 abr. 2023.

CRFPR. A FDA norte-americana recomenda que mulheres devam tomar doses menores de soníferos. **Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná**, jan.2013. Disponível em: <https://www.crf-pr.org.br/noticia/visualizar/id/3821>. Acesso em: 26 abr. 2023.

CRFRS. Prescrição de medicamentos de controle especial (Portaria SVS/MS nº 344/1998): lista x receituário. **Conselho Regional de Farmácia do Estado do Rio Grande do Sul**, 2022. Disponível em: <https://crfrs.org.br/noticias/prescricao-de-medicamentos-de-controle-especial-portaria-svs-ms-no-344-1998-lista-receituario>. Acesso em: 26 out. 2023.

CRF-SP -Conselho Regional de Farmácia de São Paulo. **Informações necessárias para o uso racional de medicamentos**. Disponível em: <https://www.crfsp.org.br/orienta%C3%A7%C3%A3o-farmac%C3%AAutica/644-fiscaliza%C3%A7%C3%A3o-orientativa/geral/7086-informacoes-necessarias-para-o-uso-racional-de-medicamentos.html>. Acesso em: 28 out. 2023.

DA SILVA, Vanessa Yuri NAKAOKA Elias; PEREIRA, Tatiliana Geralda Bacelar. Qualidade do sono e melatonina: relato de caso. **Revista Brasileira de Cirurgia e Pesquisa Clínica**, 2013. Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20130731\\_2241172.pdf#page=32](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20130731_2241172.pdf#page=32). Acesso em: 02 mai. 2023.

DE OLIVEIRA AZEVEDO, Bárbara et al. Perfil farmacoterapêutico do Zolpidem. **Revista Brasileira de Ciências Biomédicas**, v. 3, n. 1, p. E0642022-1-7, 2022. Disponível em: <https://rbcbm.com.br/journal/index.php/rbcbm/article/view/64>. Acesso em: 5 abr. 2023.

DE SOUZA JÚNIOR, Paulo Roberto Borges. Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19.

DRUGBANK. Zolpidem. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00425>. Acesso em: 24 de outubro de 2023.

EDINOFF, Amber N. et al. Zolpidem: eficácia e efeitos colaterais para insônia. **Pesquisa em Psicologia da saúde**, v. 9, n. 1, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8567759/>. Acesso em: 15 abr. 2023.

FETER N, Caputo EL, Doring IR, Leite JS, Cassuriaga J, Reichert FF, da Silva MC, Coombes JS, Rombaldi AJ. Aumento acentuado de depressão e ansiedade entre adultos brasileiros durante a pandemia de COVID-19: Achados da coorte PAMPA. **Saúde pública**. 2021 janeiro;190:101-107. doi: 10.1016/j.puhe.2020.11.013. Epub 2020 31 de dezembro. PMID: 33387848; PMCID: PMC7773543. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7773543/>. Acesso em: 27 abr. 2023.

GAMEIRO, Nathália. Depressão, ansiedade e estresse aumentam durante a pandemia. **Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)**, 2020. Disponível em: <https://www.fiocruzbrasil.fiocruz.br/depressao-ansiedade-e-estresse-aumentam-durante-a-pandemia/>. Acesso em: 26 abr. 2023.

GRUFFAT, Xavier. Zolpidem. **Criasaude.com.br**, 2022. Disponível em: <https://www.criasaude.com.br/zolpidem>. Acesso em: 07. Nov. 2023.

HACHUL DE CAMPOS, Helena. A insônia na mulher. **Medicina Interna de México**, v. 36, n. S1, p. 3-5, 2020. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mims201b.pdf>. Acesso em: 02 mai. 2023.

Hemitartarato de Zolpidem. [Bula]. Cambé: **Sandoz**. 2021. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100470392>. Acesso em 16 abr. 2023.

HOWLEY, Elaine K. FDA reforça advertências na bula de sedativos hipnóticos usados no tratamento da insônia. **Medscape**, 2019. Disponível em: [https://portugues.medscape.com/verartigo/6503869#vp\\_3](https://portugues.medscape.com/verartigo/6503869#vp_3). Acesso em: 18 maio 2023.

INAGAKI, Takuji et al. Reações Adversas ao Zolpidem: Relatos de Caso e Revisão da Literatura. **Companion**. 2010;12(6):PCC.09r00849. doi: 10.4088/PCC.09r00849bro. PMID: 21494350; PMCID: PMC3067983. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3067983/>. Acesso em: 02 mai. 2023.

JIMENEZ, Esteban; PEMÁN, Navarro. Sonambulismo e zolpidem. **Medicina de Família – SEMERGEN**. v. 48, n. 4, p. 25-26, 2022. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-sonambulismo-zolpidem-S1138359321003439>. Acesso em: 02 mai. 2023.

KELLER, Michelle et al. Aumento sustentado da prescrição de sedativos-hipnóticos durante a pandemia de COVID-19 em um grande sistema de saúde urbano: um estudo observacional. **J Gen Estagiário Med**. 2021 Nov;36(11):3618-3620. doi: 10.1007/s11606-021-06868-5. Epub 2021 May 13. PMID: 33987790; PMCID:

PMC8118097. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8118097/>. Acesso em: 05 mai. 2023.

KITO, Shinsuke; KOGA, Yoshihiko. Alucinações visuais e amnésia associadas ao zolpidem desencadeadas pela fluvoxamina: uma possível interação. **Psicogeriatría Internacional**, v. 18, n. 4, pág. 749-751, 2006. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/international-psychogeriatrics/article/visual-hallucinations-and-amnesia-associated-with-zolpidem-triggered-by-fluvoxamine-a-possible-interaction/1603203BF280CD2E41A1C451DCA840FA>. Acesso em: 07 mai. 2023.

MACHADO, Flávio Vieira. Avaliação de eficácia e segurança do uso do zolpidem no tratamento de insônia em pacientes com demência de Alzheimer. 2021. Disponível em: <http://www.realp.unb.br/jspui/handle/10482/40772>. Acesso em: 29 set. 2023.

MATTÉ, Luiza Filippin; JUNIOR, José Ribamar Fernandes Saraiva; MEDEIROS, Luis Fernando. TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTAL EM PACIENTES COM INSÔNIA EM DESCONTINUAÇÃO DO USO DE HIPNÓTICOS. **SEPE-Seminário de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFFS**, v. 9, n. 1, 2019.

MEDICINA S/A. Busca por ansiolíticos e antidepressivos cresce mais de 100% na pandemia. Revista, 2021. Disponível em: <https://medicinasa.com.br/busca-ansioliticos-antidepressivos/#>. Acesso em: 28 out. 2023.

MELLIS, Fernando. Venda de zolpidem, remédio da moda para dormir, cresce 676% em dez anos no Brasil. **R7**. 2022. Disponível em: <https://noticias.r7.com/saude/venda-de-zolpidem-remedio-da-moda-para-dormir-cresce-676-em-dez-anos-no-brasil-28112022>. Acesso em: 27 abr. 2023.

MOCHNY, 2023. Zolpidem e os fármacos Z. **Farmacó E Brain**, 2023. Disponível em: <https://farmacoebrain.com/zolpidem-e-os-farmacos-z/>. . Acesso em: 29 set. 2023.

MOLITERNO, Danilo. Consequências da pandemia agravam quadro da insônia no Brasil. 2020. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/consequencias-da-pandemia-agravam-quadro-da-insoniano-brasil/>. Acesso em 11. nov. 2023.

MONTI JM, Spence DW, Buttoo K, Pandi-Perumal SR. Uso de Zolpidem para insônia. **Asiático J Psiquiatria**. 2017 Feb;25:79-90. doi: 10.1016/j.ajp.2016.10.006. Epub 2016 Oct 12. PMID: 28262178. . Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28262178/>. Acesso em: 5 abr. 2023.

MOORE T.J, MATTISON D.R. Avaliação de Padrões de Uso Potencialmente Inseguro de Zolpidem. **JAMA Medicina Interna**. 2018 Sep 1;178(9):1275-1277. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.3031. PMID: 30014137; PMCID: PMC6583219. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6583219/>. Acesso em: 07 mai. 2023.

NAGAO, Ana Claudia.Venda de remédios para dormir cresce no país durante pandemia. **Panorama Farmacêutico**, 2021. Disponível em: <https://panoramafarmacautico.com.br/venda-de-remedios-para-dormir-cresce-no-pais-durante-pandemia/>. Acesso em: 27 abr. 2023.

NAJJAR, Muhammad. Zolpidem e transtorno alimentar relacionado ao sono amnésico. **Revista de Medicina Clínica do Sono**, v. 3, n. 6, pág. 637-638, 2007. Disponível em:<https://jcsm.aasm.org/doi/full/10.5664/jcsm.26976>. Acesso em: 07 mai. 2023.

NAVARRO, César Almeida e Lígia et al. Associação Brasileira do Sono: **Revista do sono**. São Paulo, v. 1, n. 4, p. 2-22, 05 mar. 2022.

OLIVEIRA, Daniel Barros et. al. Riscos do uso crônico e indiscriminado de zolpidem: uma revisão de literatura. **Revista ft**. p. 2-16, 2023. Disponível em: <https://revistaft.com.br/riscos-do-uso-cronico-e-indiscriminado-de-zolpidem-uma-revisao-de-literatura/#:~:text=Vale%20apontar%20que%20sedativos%20e,2022%3B%20NOVARTIS%2C%202020>). Acesso em: 07. Nov. 2023.

OLIVEIRA, Fernanda Pinto Dantas; SANTOS, Fernando Maia Pereira; DALLAQUA, Bruna. Consumo de psicotrópicos em meio a pandemia do Sars-CoV-2. **Revista PubSaude**, v. 7, n. 1, p. 1-7, 2021.

Política Nacional de Medicamentos. (2001). **Política Nacional de Medicamentos**. Revista De Saúde Pública, 34(2), 206–209. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000200018>. Acesso em: 07. Nov. 2023.

ROCHA, Felipe Filardi da. Alteração da sensopercepção por uso inadequado de zolpidem. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 28, p. 93-93, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rprs/a/3WzB57w6WHfms9qZYtFXKzK/?lang=pt>. Acesso em: 25 de abr. 2023.

SANTOS JUNIOR, Cláudio Murilo et al. ZOLPIDEM: AUMENTO DO SEU USO ASSOCIADO AO CENÁRIO PANDÊMICO DA COVID-19. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 3, p. 955-982, 2023.

SCHIFANO, F.; CHIAPPINI, S.; CORKERY, J. M.; GUIRGUIS. Uma visão sobre o abuso e dependência de drogas Z: um exame de relatórios para o banco de dados da Agência Europeia de Medicamentos sobre suspeitas de reações adversas a medicamentos. **Int J Neuropsicofarmacol**. 22(4), 270–277. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30722037/>

SILVA, Daiany; GABAS, Daniela. Benefícios do uso da melatonina no tratamento da insônia e qualidade do sono. **Cuid Enferm**, v. 14, n. 1, 2020, p. 75-80. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1119594>. Acesso em: 28 out. 2023.

SOUZA, Ana Rosa Lins de; OPALEYE, Emérita Sátiro; NOTO, Ana Regina. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, p. 1131-1140, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/gjWtdtxq7xDQYWZXgHNVwhR/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 10 mai. 2023.

STEWART, Judith. Informações de prescrição do Zolpidem. **Drugs.com**. [Atualizado em 1 de dezembro de 2022]. Disponível em: <https://www.drugs.com/pro/zolpidem.html>. Acesso em: 15 abr. 2023.

TSAI, Ming-Jun; TSAI, Yi-Hung; HUANG, Yaw-Bin. Atividade compulsiva e amnésia anterógrada após uso de zolpidem. **Toxicologia Clínica**, v. 45, n. 2, pág. 179-181, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17364638/>. Acesso em: 07 mai. 2023.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciencia & saude coletiva**, v. 12, n. 1, p. 213-220, 2007.