


O USO ABUSIVO DE HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.046132424101>

Data de aceite: 24/10/2024

Elaine Augusta de Oliveira

<http://lattes.cnpq.br/6915255435468160>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Maiza Pereira da Silva

<http://lattes.cnpq.br/4140989092951153>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Polyana Torloni Fernandes e Silva

<https://lattes.cnpq.br/9267914474595299>

Anna Maly Leão e Neves Eduardo

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

Axell Donelli Leopoldino Lima

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

RESUMO: O Hemitartarato de Zolpidem é um medicamento não benzodiazepínico, hipnótico, sendo a primeira escolha farmacológica para tratar a insônia a curto prazo. Considerado um medicamento mais seguro ao comparado com os benzodiazepínicos, por sua afinidade pela subunidade $\alpha 1$ do receptor GABAA, sendo bastante eficaz no tratamento de distúrbios do sono, porém seu uso abusivo pode desencadear reações adversas e dependência, sua administração deve ser feita de forma consciente por seus usuários,

seguindo as orientações posológicas, e requer prudência dos profissionais prescritores, e dos farmacêuticos na sua orientação, a longo prazo, independentemente da dosagem o Hemitartarato de Zolpidem pode ser ineficaz no tratamento da insônia.

PALAVRAS-CHAVE: Zolpidem, abuso, uso indevido, insônia.

THE ABUSIVE USE OF ZOLPIDEM HEMITARTART

ABSTRACT: Zolpidem Hemitartrate is a non-benzodiazepine, hypnotic medication, being the first pharmacological choice to treat insomnia in the short term. Considered a safer medication compared to benzodiazepines, due to its affinity for the $\alpha 1$ subunit of the GABAA receptor, being quite effective in the treatment of sleep disorders, however its abusive use can trigger adverse reactions and dependence, its administration must be carried out in consciously by its users, following the dosage guidelines, and requires prudence from prescribing professionals, and from pharmacists in their guidance, in the long term, regardless of the dosage, Zolpidem Hemitartrate may be ineffective in treating insomnia.

KEYWORDS: Zolpidem, abuse, misuse, insomnia.

INTRODUÇÃO

Na modernidade, com os avanços tecnológicos, existem muitas distrações, tais como telas de computadores e celulares constantemente ligados, que fazem com que muitas pessoas tenham dificuldade de dormir. Segundo pesquisa da Associação Brasileira do Sono (ABS), 73 milhões de brasileiros, mais de ¼ da população, sofrem de insônia (INSTITUTO DO SONO, 2022 apud TORRES; ANDRADE, 2024).

A insônia é um sintoma que se define na dificuldade de dormir, iniciar ou manter o sono, que é reparador. A sua insuficiência causa má qualidade física e mental, comprometendo assim o desempenho das atividades diárias dos indivíduos (SOCIEDADE BRASILEIRA DO SONO, 2020 apud TORRES; ANDRADE, 2024).

O Hemitartarato de Zolpidem é um fármaco não benzodiazepínico, com ação sedativa e hipnótica, muito usado para tratamento de insônia em pacientes adultos e idosos. Conhecido como, hipnóticos-z, drogas-z e agonista seletivo de receptores benzodiazepínicos, está disponível em formas farmacêuticas, como comprimidos, comprimidos de liberação prolongada (LP), comprimidos sublinguais e spray oral, possuindo 23 marcas registradas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (SANTOS T. C, FERREIRA C. E. F, 2024).

Derivado das imidazopiridinas, seu efeito sedativo ocorre através da interação com os receptores GABAA, sua afinidade seletiva para a subunidade α -1, desencadeia uma inibição do Sistema Nervoso Central, sendo indicado para o tratamento da insônia ocasional, transitória ou crônica, atuando na redução do tempo para o início do sono e aumentando sua duração. O Hemitartarato de Zolpidem como toda droga com efeito depressivo no Sistema Nervoso Central, apresenta diversos efeitos adversos como cefaleias, tontura, visão dupla, perda de equilíbrio, sonambulismo e distúrbios cognitivos, o que pode causar vulnerabilidade do paciente que conseqüentemente aumentam os riscos de quedas e fraturas principalmente nos pacientes idosos. (SANTOS T. C, FERREIRA C. E. F, 2024).

Conforme estudo conduzido pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), em 2015, o Hemitartarato de Zolpidem foi o segundo medicamento psicoativo mais frequentemente prescrito, totalizando aproximadamente 40 milhões de prescrições (KHAN et al., 2022).

Por conta do seu efeito de deprimir o sistema nervoso central trazendo o relaxamento é o medicamento mais utilizado para distúrbios de sono, sedação, redução da ansiedade e contração muscular central e relaxamento (TAVARES,2021).

Diante do exposto o presente estudo tem como objetivo descrever, a importância da assistência farmacêutica e o papel do farmacêutico, ao uso abusivo do Hemitartarato de Zolpidem, as conseqüências, risco e efeitos adversos do uso deste medicamento.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão narrativa de literatura com o uso das bases de referências (descritores em ciências da saúde), foram utilizados os seguintes descritores de busca: a Biblioteca Virtual em Saúde, MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), Google Acadêmico, SCIELO (Scientific Electronic Library online).

Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos publicados entre os anos de 2019 a 2024 nas bases de dados já citadas, no idioma português, espanhol e inglês, com textos acessíveis na íntegra e que demonstram em suas considerações dados importantes referentes ao uso de Hemitartrato de Zolpidem.

Os artigos passaram por uma primeira seleção por meio da leitura de seus títulos e resumos. Neste momento, foram excluídos aqueles que não se enquadram nos critérios de inclusão e exclusão propostos.

DESENVOLVIMENTO

INSÔNIA

As desordens de sono são oriundas de múltiplos fatores e se tornaram comuns na atualidade, dentre elas a insônia é a principal. A insônia é definida como uma dificuldade para iniciar o sono ou permanecer dormindo o suficiente até a obtenção do descanso, de modo que há uma redução parcial ou total quantitativa ou qualitativa da qualidade do sono. Está subdividida em primária e secundária, bem como é classificada como inicial, intermediária e final. (SÁ et al., 2007).

E ainda é classificada segundo o tempo de duração da mesma como: transitória - com duração de três dias, sendo ocasionada por agentes estressores situacionais ou ambientais; de curto prazo - com duração de três dias à três semanas, e é gerada por fatores pessoais, tais como sofrimento, doenças e estresse no trabalho; e de longo prazo - com duração superior a três semanas, não havendo um agente estressor específico. (HILAL-DANDAN et BRUTON, 2015).

Fisiologicamente o sono é um estado metabolicamente ativo, pois o encéfalo, mesmo durante o período de sono, demanda a um consumo de oxigênio igual ao do período desperto. Anterior ao sono é o estado de vigília ou de alerta, período que os olhos estão abertos, onde o eletroencefalograma procedimento em que elétrodos avaliam a atividade encefálica, exhibe ondas de padrão célere e não regular. Após este estado vem o repouso onde o indivíduo está desperto, mas com os olhos fechados, as ondas do EEG-Eletroencefalograma são de baixa amplitude e alta frequência. E por fim, na mesma proporção que há adormecimento do indivíduo a frequência das ondas cai. As duas principais fases do sono correspondem ao sono NREM sono de ondas lentas, sono profundo e estágio 4 do sono, onde as ondas são de baixa frequência, alta amplitude e

longa duração no córtex cerebral; e o sono REM fase dos sonhos e estágio 1 do sono, que exibe ondas de baixa amplitude e alta frequência. Durante o sono REM ocorre alta ativação motora de neurônios dedicados a paralisar a musculatura esquelética e deprimir às funções homeostáticas do organismo como a temperatura que há de se assemelhar à temperatura ambiente. Os neurônios dos músculos oculares e respiratórios não sofrem desta depressão supracitada. (SILVERTHORN, 2017).

Durante o período de insônia são observadas algumas alterações na fisiologia do sono. O aumento da latência ou atraso do sono e a duração do estágio 2 do sono NREM, sono profundo, diminui. Aumentando a latência e estendendo a duração do tempo de adormecimento do paciente, produzindo angústia em indivíduos que anseiam dormir rapidamente. Enquanto o sono profundo produzido pelo sono NREM é prejudicado por razão da redução do seu tempo, sendo esta a fase de total inconsciência do dormente. (KATZUNG et TREVOR, 2017).

Subjetivamente a insônia é uma alteração da qualidade do sono, sendo múltiplos os sintomas que envolvem o prejuízo da iniciação e baixa manutenção do sono, despertar precoce e repentino, deficiência em retornar ao sono e ação inoperante do sono quando o paciente cumpre a carga horária de sono, mas não apresentar sinais de que obteve a sua ação reparadora. Tendo em vista que o sono é essencial à vida humana, logo toda sorte de prejuízo que atue sobre o mesmo há de acarretar efeitos negativos físico-mentais como a fadiga constante, sonolência diurna e comprometimento da qualidade de vida. (FAGOTTI, 2021).

A insônia está subdividida entre primária e secundária. A insônia primária é uma dissonia, ou perturbação do sono, categorizada em dois ramos sintomatológicos: o primeiro é a incidência da sonolência diurna recorrente e a segunda se trata da incapacidade de manter e/ou iniciar o sono, e também é uma parassonia, quando o indivíduo apresenta comportamentos anormais durante o período de sono como é o caso do sonambulismo. Os sintomas da insônia primária estão relacionados a elevação do estado de alerta fisiológico, preocupação intensa e frequente, e mal estar associado a dificuldade de dormir. Esta forma de insônia é rara e pouco frequente nas fases da infância e adolescência, e tende a se manifestar em jovens que migram para a fase adulta a partir dos 20 anos de idade, sendo mais frequente em pessoas do sexo feminino. Por intermédio da polissonografia, um exame de avaliação do sono, é possível obter a uma indicação das alterações desencadeadas sobre o sono, desde o fator de indução, continuidade e a estrutura do mesmo. Assim sendo, é observado através da polissonografia que o paciente com insônia desperta mais de dez vezes durante o período noturno, tal como a sua duração do tempo de sono é inferior 5 a 6 horas e a efetividade do sono é inferior a 80 a 85%. Na maioria das vezes, os agentes causadores da insônia primária estão relacionados a situações desfavoráveis da vida como a morte de familiares, tristeza, dificuldades socioeconômicas e ansiedade relacionada a intervenções e operações médico-cirúrgicas. A insônia primária permanece mesmo após a cessão das possíveis causas listadas acima por razão da adaptação do indivíduo a um estado de alerta recorrente. (MONTI, 2000).

A insônia secundária é a forma prevalente desta dissonia e seu público alvo é a população idosa em geral com idade superior a 65 anos, e afeta cerca de 50% da população total de idosos. Ainda que a prevalência seja sobre os idosos, a insônia secundária pode se manifestar em qualquer fase da vida humana. Esta forma de insônia é derivada de causas situacionais distintas da insônia primária, por exemplo: remoção do paciente a locais desconhecidos onde será requerido a uma nova adaptação, afetando principalmente o público idoso; viagens, internações hospitalares, ambientes com intensa poluição sonora agravantes do estresse e alterações da rotina. O uso de fármacos também está associado a indução da insônia secundária por razão de possíveis efeitos colaterais que os próprios venham a exibir, logo, fármacos das seguintes classes podem contribuir para o desenvolvimento da insônia secundária: xantinas como teobromina e teofilina; antidepressivos da classe dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina como o escitalopram, fluoxetina e sertralina; anticolinérgicos como a benzotropina e ipratrópio; anti-hipertensivos da classe dos antagonista de receptores beta-2, clonidina, metildopa e reserpina e broncodilatadores como o salbutamol e salmeterol. O uso de substâncias como a nicotina, o álcool e a cafeína também estão associados a insônia secundária, bem como as situações psiquiátricas comuns do cotidiano como a ansiedade, a depressão e a demência. Semelhantemente, a presença de doenças crônicas, cardiovasculares, gastrointestinais, respiratórias, metabólicas, entre outras que tais, também podem contribuir para o aparecimento da insônia. (SÁ et al., 2007).

A insônia pode alcançar a um patamar crônico, induzindo o paciente a sofrer males como o desânimo, perda do bem estar, alterações do humor, desatenção, ausência de concentração adequada, fadiga e mal estar. A cronicidade da insônia é um fator que pode evocar maus hábitos no paciente, gerando risco de manifestação de sintomas de ansiedade e depressão, assim como o desenvolvimento destas condições psicológicas. Esses sintomas são desencadeados pelo uso incorreto de fármacos hipnóticos que visam neutralizar a insônia nos períodos noturnos, consumo abusivo de álcool e o uso indiscriminado de bebidas energéticas com cafeína ou outras substâncias estimulantes igualmente potentes durante o período diurno (MONTI, 2000).

HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM

O Hemitartarato de Zolpidem foi sintetizado no ano 1988 na França, e começou a ser comercializado no Brasil somente a partir do ano de 1995. Sua principal indicação é para a rápida indução do sono, com efeito na sua manutenção, não afetando a total duração do sono paradoxal, ou seja, a fase REM (DOLDER et al., 2020 apud TORRES; ANDRADE, 2024).

Pertence à classe dos hipnóticos agonistas seletivos do receptor GABA-A, sendo uma imidazopiridina, que para ser absorvida pelo organismo leva aproximadamente uma hora após sua administração, sua quantidade a ser absorvida varia entre 60 e 70%, apresentando um tempo de meia-vida de duas a cinco horas. (PINTO, et al., 2020 apud TORRES; ANDRADE, 2024).

Com um mecanismo de ação onde se destaca sua seletividade na ligação com o receptor GABAA, tem pouca associação a tolerância e dependência ligado ao uso prolongado, sendo assim apontado como o sedativo-hipnótico mais utilizado no tratamento de insônia no mundo. Atuando na redução do período de transição da vigília para o início do sono, levando assim a um aumento de tempo total de sono, sem apresentar efeitos durante o dia (AZEVEDO, et al., 2022).

Algumas características do medicamento são melhorar a qualidade do sono, deixando seu tempo de indução curto, aumentando sua duração e diminuindo as implicações durante esse período. Ele é um psicofármaco que possui ações seletivas pertencente à classe dos não-benzodiazepínicos, sendo um agonista do receptor GABAA, seletivo para a subunidade alfa-1, significando que sua atuação é especificamente no cérebro. O receptor GABAA, é um subtipo do receptor GABA (ácido gama-aminobutírico). Possuindo uma afinidade química pelo alfa-1 do receptor GABAA, ele estimula esse receptor, por não manifestar efeito ansiolítico não é usado para tratamento de ansiedade (ROTH, 2021 apud TORRES; ANDRADE, 2024).

As rotas do GABA dentro do cérebro são longas e complexas, na fisiologia o hipocampo é diversificado e rico em neurônios gabaérgicos, é importante mencionar que apresenta importância no processo de ansiedade, memória e depressão (MEDEL, MATUS, 2021 apud TORRES; ANDRADE, 2024).

FARMACOLOGIA

O Hemitartarato de Zolpidem é considerado uma “droga Z” sedativo-hipnótico não benzodiazepínico, geralmente prescrito para o controle da insônia, porém também pode ser usado no tratamento de ansiedade e abstinência de drogas. (AZEVEDO et al., 2022).

O GABA é um neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, que quando é ativado pelos receptores gabaérgicos, diminui a capacidade da célula neuronal, desencadeando o efeito sedativo regulando o tempo de duração e qualidade do sono, a seletividade do Hemitartarato de Zolpidem pelo receptor GABAA explica o motivo de suas doses hipnóticas preservarem o sono profundo (AZEVEDO et al., 2022).

De acordo com Azevedo e colaboradores (2022) o Hemitartarato de Zolpidem possui rápida absorção. A droga é metabolizada em três metabolitos inativos por várias isoenzimas do citocromo P450, principalmente pela CYP3A4 (cerca de 60%). O fígado retém cerca de 30% da sua concentração, provocando uma biodisponibilidade de 70%. Quanto a excreção, a maior parte dos metabolitos são excretados na bile, urina e fezes, com a meia vida de eliminação ($t_{1/2}$) curta, sendo 2,5 horas em indivíduos saudáveis, sendo maior em mulheres e em idosos, além disso é uma droga com alta taxa de ligação as proteínas plasmáticas.

Sendo o GABA o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, atuando em níveis de três receptores, GABAA, GABAB e GABAC. O GABAA e o GABAC são considerados receptores inotrópicos, sendo o GABAA o mais abundante, composto por cinco subunidades que promovem a abertura do canal de cloreto. Quando o receptor GABAA é ativado pelo neurotransmissor GABA, é induzido o influxo de íons cloreto para os neurônios com a redução da capacidade da membrana neuronal por hiperpolarização, causando assim, um efeito depressor do sistema nervoso central devido à inibição da transmissão dos sinais neurais (AZEVEDO et al., 2022).

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns relatadas com o uso de Hemitartrato de Zolpidem são: sonolência, cefaleia, tontura, insônia exacerbada, amnésia anterógrada, alucinações, agitação, pesadelos, fadiga, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal (STILNOX,2020).

O sonambulismo foi descrito como uma Reação Adversa Medicamentosa-RAM causada pelo uso do Hemitartrato de Zolpidem independentemente da idade, gênero e histórico do paciente apesar de ser considerada uma reação incomum, alguns casos foram relatados após a ingestão do medicamento (OLIVEIRA AZEVEDO, 2022).

A dependência química foi definida pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-DSM como o uso de substâncias que causam prejuízo significativo ou sofrimento clínico, acompanhado de tolerância, abstinência e redução das atividades sociais, ocupacionais ou recreativas. Um histórico de pelo menos 12 meses é necessário para o diagnóstico. (FIGUEIRÓ (American Psychological Association [APA], 2022).

O abuso e a dependência pelo uso prolongado de Hemitartrato Zolpidem são especialmente em doses muito elevadas, representam um problema emergente para os riscos de repercussões sistêmicas (Lugoboni et al., 2019). O uso prolongado por várias semanas pode causar tolerância, ou seja, diminuição da eficácia do medicamento, além de alto risco de dependência psicológica e física, que aumenta com a dose e a duração do tratamento, potencializando os efeitos colaterais, e a reação adversa medicamentosa. (SANTOS T. C, FERREIRA C. E. F 2024).

ATENÇÃO FARMACÊUTICA

A orientação farmacêutica assim como dispensação é importante, pois envolve o medicamento e o paciente, dessa forma o Farmacêutico é o último profissional a ter contato com o paciente antes do início da farmacoterapia, proporcionando a oportunidade de garantir uma terapia medicamentosa completa e sem erros (MAGALHÃES; CARVALHO, 2020).

No início do tratamento farmacológico a administração medicamentosa e características sobre a posologia de Hemitartrato de Zolpidem devem ser esclarecidas ao paciente, como será administrada a sua dosagem de 10 mg/dia, antes de dormir, não excedendo as 4 semanas, exceto sob orientações médicas, por ser uma medicação que pode levar à dependência e tolerância (SILVA, 2022).

O farmacêutico no momento da dispensação, é essencial com a sua orientação pode promover o uso racional de medicamentos, evitando a automedicação, podendo diminuir a polifarmácia a atenção à saúde é considerada como uma ação integrada do farmacêutico com os outros profissionais da saúde, em especial, com os prescritores com o objetivo de reduzir o uso indiscriminado de medicamentos (BRASIL, 2020).

A atenção Farmacêutica é o principal elo entre médico prescritor e o paciente, tendo a responsabilidade de fornecer informações essenciais para evitar eventos adversos, interações medicamentosas e desperdícios, reduzindo assim os riscos potenciais de abuso e dependência do medicamento, a consulta farmacêutica é fundamental pois permite que o profissional, faça a supervisão, e anamnese de pacientes, que frequentemente chegam sem informações (SANTOS T. C, FERREIRA C. E. F 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que as ações estratégicas são essenciais para que o tratamento siga A insônia é um problema que vem afetando mais de ¼ da população brasileira, que pela insuficiência do sono tem uma má qualidade de vida, levando assim as pessoas a fazerem o uso de medicamentos para auxiliar no sono, obtendo resultados rápidos e fáceis.

O Hemitartrato de Zolpidem por ser um medicamento considerado seguro, teve sua prescrição aumentada nos últimos anos, pois quando comparado com outros medicamentos gera menos efeitos adversos, por causa da sua afinidade com o receptor GABA-A, e sua atuação específica no cérebro. Porém após estudos entende-se que quando usado de forma abusiva o Hemitartrato de Zolpidem pode não só causar tolerância como também dependência.

O farmacêutico tem um papel crucial na orientação quanto ao uso deste medicamento, pois é ele que tem o último contato com o paciente antes do início da farmacoterapia proporcionando a oportunidade de garantir uma terapia medicamentosa completa e sem erros, a assistência do farmacêutico trás segurança aos pacientes que fazem tratamento com Hemitartrato de Zolpidem, evitando polifarmácia e interações medicamentosas.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, B. O. et al., Perfil Farmacoterapêutico do Zolpidem. Rev. Bras. Ciênc. Biomed.,v. 3, p. 1-7, 2022. Disponível em: <https://rbcbm.com.br/journal/index.php/rbcbm/article/view/64/46>. Acesso em: 13 de setembro de 2024.

COSTA DOS SANTOS, Thayná; FARIA FERREIRA, Carlos Eduardo. Uma atualização sobre os efeitos adversos do uso do zolpidem. Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos, [S. l.], v. 19, n. 1, p. 57–67, 2024. DOI: 10.29184/1980-7813.rcfmc.1040.vol.19.n1.2024. Disponível em: <https://revista.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/view/1040>. Acesso em: 12 set. 2024.

DE OLIVEIRA AZEVEDO, B. FERNANDES DOS SANTOS, E.; SILVA LIMA, G. TAVARES PUJOL, J.; ALEXANDRINO ANTUNES, A. OLIVEIRA PASSOS JESUS, L. Perfil farmacoterapêutico do Zolpidem. *Revista Brasileira de Ciências Biomédicas*, [S. l.], v. 3, n. 1, p. E0642022 – 1, 2022. DOI: 10.46675/rbcs.v3i1.64. Disponível em: <https://rbcbm.com.br/journal/index.php/rbcbm/article/view/64>. Acesso em: 10 set. 2024.

EDINOFF, A. N. et al. Zolpidem: Efficacy and Side Effects for Insomnia. *Health Psychology Research*, 2021. v. 9, n. 1, p. 2021.

FIGUEIRÓ, L. de AP.; AMARAL, MCP.; CANI, LN.; CARVALHO, MCS.; ALMEIDA, VO. Principais riscos do abuso e dependência de zolpidem em pacientes com insônia. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 13, n. 5, p. e3213545736, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i5.45736. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/45736>. Acesso em: 10 set. 2024.

HILAL-DANDAN, Randa. BRUTON, Laurence L. *Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman*. 2ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

KATZUNG, Bertram G. TREVOR, Anthony J. *Farmacologia básica e clínica*. 13ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.

KHAN, H. et al. Zolpidem use and risk of suicide: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, 1 out. 2022. v. 316, p. 114777.

MAGALHÃES, S. M. S., CARVALHO W. O farmacêutico e o uso racional de medicamentos. In: ACURCIO, F. A. (Org.) *Medicamentos e assistência farmacêutica*. Belo Horizonte: COOPMED, 2020. P.94-95.

MONTI, Jaime M. Insônia primária: diagnóstico diferencial e tratamento. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2000;22(1):31-4.

ROGÉRIO, L. V. F.; RIBEIRO, J. C. Uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos em insônia: uma revisão bibliográfica. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, v. 3, n. 2, p. 35- 44, 2021. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.3.2-4>.

SÁ, Renata Maria Brito De. Et al. Insônia: prevalência e fatores de risco relacionados em população de idosos acompanhados em ambulatório. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.* 10 (2). May- Aug 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/1809-9823.2007.10027>.

SILVA, L. A. T. et al. Hipnóticos-z no tratamento da insônia. *Revista Neurociências*, [S. l.], v. 30, p. 1–17, 2022. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/12663>. Acesso em: 9 mar. 2023.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. *Fisiologia humana: uma abordagem integrada*. 7ª ed. Porto Alegre: ARTMED EDITORA LTDA., 2017.

TAVARES, Guilherme et al. Alterações cognitivas e de equilíbrio devido ao uso de zolpidem em idosos: uma revisão sistemática. *Dementia & Neuropsychologia*, v. 15, p. 396-404, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/dn/a/LFm6bVnMxDWXLdF8MrgdP9N/?lang=en> Acesso em: 09. set. 2024.

TORRES, Denise; ANDRADE, Leonardo Guimarães de. USO INDISCRIMINADO DE ZOLPIDEM. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, [S. l.], v. 10, n. 5, p. 4278–4291, 2024. DOI: 10.51891/rease.v10i5.14136. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14136>. Acesso em: 17 set. 2024.