



O USO E AS CONSEQUÊNCIAS DO ZOLPIDEM

Gabriella Goulart¹, Geórgia Andrade², Victória Gastaldelo², Thaina Magalhães², Ingrid Silva², Júlia Oliveira², Danyelle Cristine Marini¹

ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA

RESUMO

O fármaco zolpidem é um hipnótico, referente à classe imidazopiridinas. Apresenta características de indução e manutenção ao sono, tendo indicação ao tratamento de curta duração da insônia ocasional, transitória ou crônica. Trata-se de um agonista da subunidade alfa 1 do receptor GABA_A. Principalmente nos últimos anos, problemas com o sono cresceram consideravelmente, sendo assim o consumo de medicamentos sedativos entrou em cena como um dos principais tratamentos e resoluções. O objetivo deste estudo foi analisar a incidência e reações do uso do Zolpidem. Desta forma foi realizado um questionário para voluntários que já fizeram ou fazem uso do medicamento. Durante o desenvolvimento do trabalho, pode-se perceber que mesmo sendo um medicamento muito prescrito e utilizado, é preciso abordar mais o tema em campanhas de uso racional de psico-fármacos e, principalmente, mais iniciações científicas e pesquisas que abordam este tópico.

Palavras-chave: Zolpidem, Receptor do GABA, Fármaco hipnótico, Sedativo.

The use and consequences of Zolpidem

ABSTRACT

Zolpidem is a hypnotic drug, belonging to the imidazopyridine class. Due to its characteristics of sleep induction and maintenance, it is indicated for the short-term treatment of occasional, transient or chronic insomnia. It is a GABA α receptor alpha 1 subunit agonist. Especially within a few years, sleep problems have grown considerably, so the consumption of sedative drugs has entered the scene as one of the main treatments and resolutions. The aim of this study was to analyze the pharmacotherapeutic profile of Zolpidem. In this way, a questionnaire was carried out for volunteers who have already taken or are using the drug. Of the participants, 76% were women, 52% live with partners, 68% have problems sleeping, 72.2% of whom have insomnia. Where 60% of participants did not undergo psychological counseling and 31.3% resulted in relaxation after use. During the development of the work, it can be seen that even though it is a very prescribed and used medicine, it is necessary to address the theme more in campaigns for the rational use of psychopharmaceuticals and, mainly, more scientific initiations and research that address this topic.

Keywords: Zolpidem, GABA receptor, Hypnotic drug, Sedative.

Instituição afiliada – 1- Faculdades Integradas Maria Imaculada

2- Centro Universitario das Faculdades Associadas de Ensino-UNIFAE

Dados da publicação: Artigo recebido em 07 de Janeiro e publicado em 17 de Fevereiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p1590-1604>

Autor correspondente: Geórgia Morandin Gambaroto Milan De Andrade morandingeorgia@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

Atualmente, a população mundial sofre impacto todos os dias com o aumento da hiper estimulação visual e mental. Este cenário faz com que o índice de insônia cresça exponencialmente. O tratamento para este malefício pode ser subclassificado em não medicamentoso, utilizando terapias de relaxamento e controle de estímulos. Também se inclui tratamentos medicamentosos como: sedativos-hipnóticos, benzodiazepínicos e anti-histamínicos (AZEVEDO, 2022).

Após o excessivo isolamento social e grande contaminação letal durante o período pandêmico da COVID-19, iniciada em 2019, pode-se observar o aumento de diversos casos de transtornos psicológicos. Como resultado, o aumento de consumo de medicamentos da classe dos sedativos-hipnóticos (SOUSA, 2022).

Para pacientes que possuem escassez na qualidade do sono e estes não são tratados possuem maior riscos como: comprometimento na qualidade de vida e na qualidade da saúde, acidentes no cotidiano como também acidentes de trânsito e problemas sociais e baixo desempenho corporativo (CASTRO, 2021).

Atualmente os distúrbios de sono são uma das queixas mais frequentes dentro do contexto médico e farmacêutico. Estima-se que, de acordo com a *American Sleep Association*, os distúrbios de sono podem ser classificados em dois tipos: dissonia e parassonia. As dissonias são os transtornos que levam a insônia ou a sonolência excessiva. Estes estão ligados à perturbação do sono noturno ou com comprometimento da vigília. E este pode ser sub-classificados em outros: insônia, apneia do sono e narcolepsia. No que refere a parassonias são causadas por problemas orgânicos indesejáveis que acontecem principalmente durante o sono. E também podem ser sub-classificados: enurese e bruxismo. (COUCEIRO, 20

Conhecido como GABA, o Ácido Gama-aminobutírico, é um neurotransmissor inibitório do cérebro. É uma molécula antiga, pode ser encontrada também em bactérias, plantas e fungos. Mas principalmente em mamíferos. Utilizando seu precursor, L-glutamato, é sintetizado através do processo de descarboxilação, por uma enzima chamada glutamato descarboxilase (GAD). Há três tipos diferentes de GABA: GABA α - R, GABA β - R e GABA γ - R. Sendo o GABA α - R o mais típico encontrado nos

neurônios pré-sinápticos e pós-sinápticos, no sistema nervoso central. (NARVAES, 2013)

O zolpidem é um fármaco hipnótico, referente à classe imidazopiridinas. É agonista específico da subunidade alfa 1 do receptor GABA_A. Ou seja, possui afinidade e ativa o receptor GABA α . Ao ligar-se no receptor, potencializa o efeito inibitório do GABA por promover a entrada de íons cloreto. Desta forma hiperpolariza a célula, deixando-a negativa e reduzindo a excitabilidade neuronal, proporcionando o efeito calmante. Com a necessidade de um fármaco mais seletivo, diferente dos benzodiazepínicos, houve a descoberta do hemitartrato de Zolpidem. Sua maior seletividade ocorre na região do cerebelo no Sistema Nervoso Central. Recentemente diversos estudos estão sendo realizados por conta do aumento de casos do uso off-label do medicamento. (MARIANO, 2022)

Historicamente, sua origem está associada aos fármacos benzodiazepínicos. Após seu pós-doutorado, o químico Astro-hungaro e desorganizado Leo Henryk Sternbach, foi contratado pela Roche para o desenvolvimento de novos fármacos neuroativos. Utilizando seu trabalho na área de corantes de seu doutorado começou novos estudos, porém ficou frustrado quando os compostos não se manifestaram como aplicáveis. Algum tempo depois, através de uma limpeza geral foram encontrados novos cristais desconhecidos, que logo foram levados para testes biológicos, mesmo que sem nenhuma esperança. Durante os estudos, analisaram o núcleo 1,4-benzodiazepina, formado por expansão do anel quinazolínico, o qual se dá pela formação da substância clordiazepóxido. Sternbach utilizou este núcleo como protótipo para inúmeras modificações do esqueleto central, para que assim houvesse mudanças na atividade biológica ou com a interação com o mesmo bioreceptor visando diminuir, manter ou até aumentar os efeitos colaterais da molécula original ou para a necessidade final. Neste cenário, serviu à Sternbach a melhoria dos efeitos indesejáveis dos benzodiazepínicos para a formulação do zolpidem, que possui a estrutura básica de heterociclo imidazopiridina. (SALLES, 2019)

Este medicamento existe em 5 miligramas, 6,25 miligramas, 10 miligramas e em 12,5 miligramas. Nas apresentações de formas farmacêuticas de comprimido, comprimidos sublinguais, comprimidos orodispersíveis, comprimido revestido, comprimidos de liberação prolongada e comprimido efervescente. Após sua

administração oral, os níveis plasmáticos do zolpidem chegam em no máximo de 1 até 3 horas. Seus níveis plasmáticos podem ser amplificados em até 2 horas, se for usado em sua forma “liberação prolongada”. A metabolização ocorre no fígado através da enzima hepática CYP3A4, que realiza o procedimento de oxidação e hidroxilação para excreção do fármaco. Transformando-o em um metabólito inativo. (KATZUNG, 2017)

Em média seu tempo de meia vida é de 2,4 horas. Em casos de pacientes com insuficiência renal, a metabolização hepática é reduzida e o tempo de meia vida é prolongado, para cerca de 10 horas. (BULA SANDOZ, 2020)

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

Em relação às reações adversas predominantes deste medicamento podemos apresentar a anafilaxia (reação alérgica grave e possivelmente fatal), alteração de comportamento, abstinência, depressão do sistema nervoso central, falta de ar, fechamento das vias aéreas, náuseas, vômito, mudança de comportamento, pensamento anormal, agressividade, extroversão diferente aos comportamentos frequentes. Nestas situações o uso do medicamento deverá ser interrompido e não readministrado. Em raros casos pode-se ocorrer inchaços da língua, laringe ou da glote, em forma de angioedema. Pacientes que apresentaram este inchaço devem ser levados ao pronto-socorro mais próximo imediatamente. Os usuários podem ter a experiência de um comportamento chamado de Sono-Dirigir, na qual após a ingestão do medicamento, o paciente dirige enquanto não está totalmente acordado, sem que tenha nenhuma lembrança do ocorrido. Como uma espécie de sonambulismo. Para eventos de intoxicação por álcool ou drogas poderá apresentar alucinações auditivas e visuais associadas a um comportamento estranho e agitação. O uso de qualquer depressor do sistema nervoso central possui o potencial de aumentar estes eventos. Neste cenário, pacientes que já possuem histórico de depressão não devem administrar zolpidem, pois piora o quadro, como também as ideias e ações suicidas. (BOUCHETTE, 2022)

Referente às contraindicações, o hemitartrato de zolpidem é contraindicado



em pacientes com hipersensibilidade conhecida, pacientes com insuficiência respiratória grave e/ou aguda, insuficiência hepática grave ou até para os pacientes que apresentaram comportamento difícil para dormir mesmo após o uso do mesmo. (BULA SANDOZ, 2020)

O presente trabalho teve como objetivo, analisar o uso e as consequências do fármaco hipnótico Hemitartarato de Zolpidem, dentro das classes, que o fazem maior procura, verificar o período de utilização do fármaco, a presença de reações adversas.

METODOLOGIA

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das Faculdades Integradas Maria Imaculada CAAE: 67887523.0.0000.5679. Este estudo seguiu as exigências para pesquisas que envolvem seres humanos, de acordo com a Resolução nº 466 de 2012 do Congresso Nacional de Saúde.

A pesquisa foi realizada por meio de um questionário de 20 perguntas, o qual foi aplicado a 134 pessoas (com idade superior a 18 anos, do sexo feminino e masculino). O questionário abrangia questões referentes as consequências após o uso de Zolpidem. Trazia questões como: Tem problemas para dormir, faz acompanhamento psicológico, sabia que estes nomes citados anteriormente são todos o mesmo princípio ativo “Zolpidem”, por quanto tempo utiliza ou utilizou o medicamento, o que sentiu ao utilizar o medicamento, teve alguma implicação ao parar com o uso do medicamento.

Este questionário foi aplicado a voluntários, entre eles homens e mulheres, que utilizam ou utilizaram o medicamento Zolpidem. Os participantes responderam ao questionário após aceitar e assinar o Termo de Consentimento e Livre Esclarecido.

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva e os resultados apresentados em formato de gráficos e tabelas com auxílio do Microsoft Office Excel.

RESULTADOS

A pesquisa foi realizada virtualmente com aplicação de questionário através da plataforma Google Forms, contendo a resposta de 25 pessoas que já utilizam o medicamento hemitartarato de Zolpidem.

Durante a pesquisa foram analisados, 25 que faziam uso de medicamento controlado no geral (18,8% dos participantes). Voluntários entre 18 a 59 anos de idade, sendo 19 foram mulheres (76%) e 6 homens (24%), que 13 reside com conjuge (namorado, noivo ou cônjuge) (52%), 8 reside com os pais (32%), 3 reside com parentes próximos (12%) e 1 reside sozinho (4%). Considerando os dados (Tabela 1) os maiores usuários de medicamento controlado são mulheres entre 18 a 25 anos que moram com um cônjuge.

Tabela 1 – Distribuição dos indivíduos que utilizam medicamentos controlado no geral.

	n	%
Uso de Medicamento Controlado		
Usam	25	18,8
Não usam	108	81,2
Sexo		
Mulheres	19	76
Homens	6	24
Moradia		
Conjuge	13	52
Pais	8	32
Parentes Próximos	3	12
Sozinho	1	4

Fonte: Autores, 2023

Considerando os dados de usuários de medicamento verificou-se que 17 (68%) possuem algum problema para dormir e que 8 (32%) não possuem problemas para dormir, sendo assim a maior parte sofre com alguma barreira no sono.

Considerando os dados de usuários de medicamento controlado no geral (**Tabela 1**), verificou-se (**Tabela 2**) os motivos para que os usuários utilizassem o medicamento, sendo que os participantes poderiam selecionar mais de uma opção, foi contabilizado que 18 (72%) voluntários responderam e constataram que a maior porcentagem utiliza para problemas com insônia.

Tabela 2 – Distribuição dos sintomas do uso do medicamento para os indivíduos.

	n	%
Sintomas*		
Insônia (Problemas persistentes para dormir e permanecer dormindo)	13	72,2
Apneia do sono (Alteração caracterizada por pausas respiratórias enquanto dormimos)	1	5,6
Narcolepsia (Distúrbio crônico do sono que causa sonolência diurna em excesso)	7	38,9
Enurese (Perda noturna do controle da bexiga)	1	5,6
Bruxismo (Apertar os dentes ou serrar a mandíbula em excesso)	6	33,3

* 7 participantes omitiram essa informação.

Fonte: Autores, 2023

Considerando os dados de usuários de medicamento Zolpidem, verificou-se que 10 (40%) realizam acompanhamento psicológico e que 15 (60%) não realizam acompanhamento psicológico, sendo assim a maior porcentagem não realiza acompanhamento psicológico para seu tratamento.

Considerando os dados de usuários de medicamento controlado (**Tabela 3**) verificou-se como é conhecido o medicamento hemitartrato de Zolpidem, sendo que os participantes poderiam selecionar mais de uma opção, foi contabilizado que 18 (72%) voluntários responderam e constataram que a maior porcentagem o conhece como “Zolpidem”.

Tabela 3 – Quais nomes comerciais são conhecidos pelos usuários.

	n	%
Nomes Comerciais*		
PATZ	4	22,2
STILNOX	4	22,2
NUIT FLASH	4	22,2
ZOLPAZ	6	33,3
ZOLFEST	5	27,8
LUNE	4	22,2

ZOUP	4	22,2
RIPOSO	5	27,8
ZYLINOX	4	22,2
TURNNO	4	22,2
ISOY	3	16,7
NOCTIDEN	6	33,3
PIDEZOT	3	16,7
LIORAN	4	22,2
PROMPT	4	22,2
ZOLPIDEM	14	77,8

* 7 participantes omitiram essa informação.

Fonte: Autores, 2023

Considerando os dados de usuários de medicamento controlado verificou-se que 17 (70,8%) desses não sabiam que todos são o mesmo medicamento e 7 (29,2%) sabiam que se tratava do mesmo medicamento.

Considerando os dados de usuários de medicamento controlado (**Tabela 4**) verificou-se o tempo que foi administrado o medicamento pelos voluntários, foi contabilizado que 13 (52%) voluntários responderam e que a maioria dos pacientes utilizou o medicamento dentro do período de 1 mês a 5 meses.

Tabela 4 – Distribuição do tempo de uso do medicamento pelos usuários.

	n	%
Tempo *		
De 1 mês a 5 meses	5	38,5
De 6 meses a 11 meses	3	23,1
De 1 ano a 1 ano e meio	3	23,1
De 1 ano e meio a 2 anos		
Mais de 2 anos	2	15,4

* 12 participantes omitiram essa informação

Fonte: Autores, 2023

Considerando os dados de usuários de medicamento controlado (**Tabela 5**) verificou-se quais os motivos de uso do medicamento hemitartrato de Zolpidem, foi contabilizado que 5 (20%) voluntários responderam e que foi distribuído igualmente para cada opção.

Tabela 5 – Distribuição dos motivos para o uso do Zolpidem pelos usuários.

	n	%
Motivos*		
Ansiedade	1	16,6
Dormir melhor	1	16,7

Nunca Usei	1	16,7
Não durmo a noite toda	1	16,7
Dificuldades para dormir	1	16,7

* 20 participantes omitiram essa informação.

Fonte: Autores, 2023

Considerando os dados de usuários de medicamento controlado (**Tabela 6**) verificou-se algumas consequências dos pacientes que utilizaram o medicamento, sendo que os participantes poderiam selecionar mais de uma opção, foi contabilizado que 16 (64%) voluntários responderam e constataram que a maior porcentagem relatou relaxamento e sonolência.

Tabela 6 – Distribuição das consequências após o uso do Zolpidem pelos usuários.

	n	%
Consequências*		
Relaxamento	5	31,3
Sonolência	5	31,3
Sedação	4	25
Dor de cabeça	2	12,5
Outros	1	6,3
Não senti nada	3	18,8

*9 participantes omitiram essa informação.

Fonte: Autores, 2023

DISCUSSÃO

Através dos resultados apresentados na Tabela 1, pode ser observado que o número de pacientes com o não uso do medicamento controlado é maior quando comparado aos pacientes que utilizam. Apenas 25 pacientes deram continuidade ao questionário. Mostra, também, que mulheres e pacientes que reside com algum conjuge são responsáveis pelo maior numero de usuários.

Segundo Zhao (2023), países em desenvolvimento expressa a alta prevalência de problemas de saúde mental na atenção primária à saúde, o que tem um impacto abrangente na gravidade desses transtornos mentais, particularmente ansiedade e depressão.

Foi apresentado que é maior a quantidade de pessoas que possuem problemas para dormir. Dentre os 25 participantes que responderam esta questão, 17 deles possuem algum transtorno para dormir. E apenas 8 não possuem. Resultando em uma abertura para o início do uso de algum tratamento medicamentoso com um sedativo.

Já na tabela 2 mostra que, dentro do cenário que estes possuem problemas para com o sono a maior justificativa é a insônia (problemas persistentes para dormir e permanecer dormindo), seguido desta, está a narcolepsia (distúrbio crônico do sono que

causa sonolência diurna em excesso), logo após o bruxismo (apertar os dentes ou serrar a mandíbula em excesso) e por fim, a apneia do sono (problemas em que a respiração para e volta diversas vezes) e a enurese (perda noturna do controle da bexiga). É essencial abordar os problemas de sono, uma vez que a privação crônica de sono pode ter sérias consequências para a saúde física e mental. Se os problemas persistem, é de grande probabilidade que este paciente recorrerá a um tratamento medicamentoso com sedativos.

De acordo com um estudo realizado por Brill *et al* (2023), com acadêmicos de medicina do 1º ao 6º ano em um centro universitário privado do Oeste do Paraná, demonstrou a prevalência dos participantes que relatou fazer uso ou já ter utilizado algum medicamento para dormir, dentre estes, 39% responderam que o medicamento foi Zolpidem.

Através deste estudo realizado, pode se observar que a maioria dos usuários de medicamento controlado (60%) não realizam algum tipo de acompanhamento com especialista e 40% realizam o acompanhamento. É importante considerar as implicações de não buscar acompanhamento quando o uso de um medicamento controlado. Até mesmo pelo fato de que, o Zolpidem é fornecido apenas com a apresentação de um receituário B1 e não deve ser dispensado sem a mesma. Algumas implicações do não acompanhamento psicológico são: uso inadequado do medicamento, agravamento do problema, impacto na saúde mental.

Foi verificado, na tabela 3, que a maior parte dos usuários (77,8%) conhecem o medicamento apenas com Zolpidem, sendo pouco o conhecimento que outros nomes comerciais também são com o mesmo princípio ativo, o hemitartrato de Zolpidem. E conforme a conferência, 70,8% dos participantes não sabiam que, dos nomes apresentados, se tratava do mesmo medicamento (mesmo princípio ativo).

Um estudo realizado por Araujo (2021), com estudantes de odontologia e medicina nos mostra que 90,8% dos voluntários alegaram ter consciência dos riscos quanto ao uso de psicofármacos, entretanto, eles continuam ao uso sem orientação de um profissional qualificado.

Com relação ao tempo de uso do medicamento, a tabela 4, indica que a maior parte dos pacientes utilizaram dentro de um período de 1 mês a 5 meses (38,5%). O Zolpidem é geralmente prescrito por curtos períodos de tempo, normalmente de uma a duas semanas. O uso prolongado pode aumentar o risco de desenvolver tolerância e dependência, ou seja, doses mais elevadas podem ser necessárias para obter o mesmo efeito inicial e interrupção abrupta pode resultar em sintomas de retirada.

Já na tabela 5, foram apresentados os motivos para a utilização do medicamento, sendo eles recomendação médica, ansiedade, para melhoria do sono (dormir melhor, dormir a noite toda, dificuldades ao dormir). O tratamento para estes sintomas, podem muitas vezes envolver não apenas medicamentos, mas também mudanças nos hábitos de sono e terapias comportamentais.

Por sua vez, a tabela 6 nos mostra que relaxamento e sonolência foram as maiores responsáveis pelas consequências após o uso do medicamento Zolpidem. Mas também, sedação, dor de cabeça, outros e até insensibilidades foram outros sintomas acometidos após a administração.

Em relação às reações adversas os alunos foram questionados sobre os principais efeitos associados ao consumo do fármaco, sendo elas alucinações (percepção de

estímulos irreais, sejam eles auditivos, visuais, olfactivos, tácteis ou gustativos), delírio (flutuações na atenção, cognição e níveis de consciência), amnésia anterógrada (perda de -memória de longo prazo), pesadelos (sonhos perturbadores associados a emoções negativas, como ansiedade ou medo) e sonambulismo (uma condição de acordar durante o sono) (BRILL *et al.*, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados analisados, pode-se concluir que uma estratégia para problemas de sono ou doença psicossomáticas, foi-se considerada a farmacoterapia com Hemitartarato de Zolpidem. Neste contexto, destacam-se usuários entre 18 a 25 anos, do sexo feminino.

Ao longo da análise, ficou claro que o zolpidem desempenha um papel crucial no alívio dos sintomas de insônia em diversos pacientes.

No entanto, a conclusão nos alerta para os riscos associados ao uso indevido do zolpidem. Seu mecanismo de ação específico por potencializar o efeito inibitório dos receptores de GABA no sistema nervoso central, acarreta o fenômeno chamado tolerância. O mesmo induz o uso de maiores doses conforme o tempo, para atingir o mesmo efeito. Além disso, surgiram outras preocupações sobre os efeitos colaterais adversos, incluindo sonolência, sedação e dor de cabeça.

Diante desses desafios, é imperativo que os profissionais de saúde adotem práticas de prescrição cuidadosas, levando em consideração não apenas a eficácia do medicamento, mas também o perfil de segurança do paciente. E de suma importância a necessidade de que os farmacêuticos estejam devidamente orientados e que possuam conhecimentos para que transmitam a educação contínua tanto para os seus pacientes quanto para parceiros médicos. É essencial para garantir um uso responsável do zolpidem e minimizar os riscos associados.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. F. L. L. *et al.* Automedicação de Psicofármacos entre Estudantes Universitários de Odontologia e Medicina. **Revista Internacional de Educação Superior**. v 7, p 13, 2021. Disponível em: <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/riesup/article/view/8659934> . Acesso em: 21. fev. 2023

AZEVEDO, B. O. *et al.* Perfil Farmacoterapêutico do Zolpidem. **Revista Brasileira de Ciências Biomédicas**, v. 3, p 1-7, 2022. Disponível em: <https://rbcbm.com.br/journal/index.php/rbcm/article/view/64> . Acesso em: 21.fev.2023.

Zolpidem: os preocupantes efeitos colaterais do remédio que virou moda entre os jovens. **BBC News**. Out. 2022. Disponível em: <https://g1.globo.com/saude/noticia/2022/10/12/zolpidem->



[os-preocupantes-efeitos-colaterais-do-remedio-que-virou-moda-entre-os-jovens.ghtml](#) Acesso em: 21. fev. 2023

BOUCHETTE, D. AKHONDI, H. QUICK, J. Zolpidem. **National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information.** 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442008/> Acesso em: 03. jan. 2023

BRILL, J. A. *et al.* O Uso De Zolpidem, Seus Efeitos Adversos E A Qualidade De Sono: Uma Análise Entre Os Estudantes De Medicina De Uma Instituição Do Oeste Do Paraná, p 09. **Revista Ibero-Americana de Humanidades**, Ciências e Educação, São Paulo, v.9.n.09. set. 2023

BULA. Hemitartarato de Zolpidem. **Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda. Propriedades farmacocinéticas.** 2020. Disponível em: <https://www.sandoz.com.br/sites/www.sandoz.com.br/files/PF-Zolpidem.pdf> Acesso em: 16. dez. 2022.

CASTRO, Laura S. *et al.* Sublingual and oral zolpidem for insomnia disorder: a 3-month randomized trial. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 42, p. 175-184, 2019.. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/qrLJ5h3NzvYm7cySmHP9V4N/?lang=en> Acesso em: 16. dez. 2022

COUCEIRO, N. D. Avaliação da qualidade do sono e consumo de hipnóticos. Julho, 2014. Disponível em: https://eg.uc.pt/bitstream/10316/79537/1/M_nicole%20Couceiro.pdf Acesso em: 29. dez. 2022

KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. **Farmacologia Básica e Clínica-13.** McGraw Hill Brasil, 2017.. Disponível em: https://drive.google.com/file/d/14xR0oMEEL_7LOxW-I9eQm8QyBiywzNBV/view Acesso em: 16. dez. 2022.

LOPES, Francisco Paulo Minez Balança. **Benzodiazepinas: Consumo em Portugal e Impacto na Saúde Pública.** 2019. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa (Portugal). Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43304/1/MICF_Francisco_Lopes.pdf Acesso em: 16. dez. 2022.

MARIANO, J. *et al.* Zolpidem e Distúrbios de Consciência: O Caminho para uma Nova Terapêutica. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, v. 13(4), p. 15-26, 2022. Disponível em: <http://revista.farmacoterapia.pt/index.php/rpf/article/view/352> . Acesso em: 16.dez.2022.

NARVAES, Rodrigo Furini. Comportamento agressivo e três neurotransmissores centrais: dopamina, gaba e serotonina: uma revisão sistemática dos últimos 10 anos. 2013. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/78081> . Acesso em: 16.dez.2022.

National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information. **Zolpidem.** 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547962/> Acesso em: 16. dez. 2022

PEREIRA, M. D., SANTANA, M. F., SILVA, J.P., MORAES FILHO, J. A., ROSA, C. A. S., ANTUNES, P. F. S. Association of anxiety and use of anxiolytics among health-related college students. **Scielo.** 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.4348> Acesso em: 18. nov. 2023

SALLES, H. D. **2.3. Heterociclos Imidazopiridinas e importância biológica**, p. 28. Reações de Ciclização para a Obtenção de Imidazopiridinas e Selenofenos. Porto Alegre, ago. 2019. Disponível em:



<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/204248/001104711.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 16. dez. 2022

SOUSA, G. H. P.; ALVES, L. F.; FERREIRA, K. D. O consumo de zolpidem durante a pandemia da COVID-19: benefícios e consequências. **Revista Liberum Accessum**. v. 14, n° 4, p. 42-52. dez. 2022. Disponível em: <http://revista.liberumaccesum.com.br/index.php/RLA/article/view/199/210> Acesso em: 16. dez. 2022.

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: 16. dez. 2022.

ZHAO, Xiaohua et al. Mediating role of depression between workplace violence and job burnout among healthcare workers. **Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Central South University. Medical Sciences**, v. 48, n. 6, p. 903-908, 2023. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/37587076> . Acesso em: 16.dez.2022