

Recebido em: 01/10/2025

Aceito para publicação em: 11/11/2025

Flávia Farias<sup>1</sup>Isabella Batista dos Reis Alves<sup>2</sup>Vitória Giulia Tavares da Silva<sup>3</sup>Luiz Gustavo Peron Martins<sup>4</sup>**ZOLPIDEM PARA TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS DO SONO E  
DEPENDÊNCIA****ZOLPIDEM PARA EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO  
Y LA ADICCIÓN****ZOLPIDEM FOR THE TREATMENT OF SLEEP DISORDERS AND  
ADDICTION**

**Resumo:** A insônia é um dos distúrbios do sono mais prevalentes na população, com impactos significativos na saúde física, mental e no desempenho funcional dos indivíduos. Embora a terapia cognitivo-comportamental para insônia (TCC-I) seja considerada a abordagem de primeira linha, a utilização de hipnóticos, especialmente o Zolpidem, ainda é amplamente difundida. O Zolpidem é um hipnótico não benzodiazepínico que atua seletivamente nos receptores GABA-A, promovendo indução rápida do sono. No entanto, seu uso prolongado tem sido associado a tolerância, dependência, efeitos adversos graves e comportamentos complexos como amnésia e sonambulismo. O presente trabalho tem como objetivo analisar os benefícios e os riscos do uso do Zolpidem no tratamento da insônia, com ênfase no contexto brasileiro, discutindo seus mecanismos farmacológicos, efeitos colaterais, risco de abuso e os desafios regulatórios. Também são abordadas as barreiras para a implementação de terapias alternativas como a TCC-I, que, apesar de eficaz, ainda é subutilizada. A partir da revisão da literatura, conclui-se que o uso do Zolpidem deve ser restrito e supervisionado, sendo essencial a adoção de abordagens multidisciplinares que integrem intervenções farmacológicas e psicoterapêuticas.

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina da Unifadra/Faculdades de Dracena. Dracena-SP, Brasil<sup>2</sup> Discente do Curso de Medicina da Unifadra/Faculdades de Dracena. Dracena-SP, Brasil<sup>3</sup> Discente do Curso de Medicina da Unifadra/Faculdades de Dracena. Dracena-SP, Brasil<sup>4</sup> Docente do Curso de Medicina da Unifadra/Faculdades de Dracena. Dracena-SP, Brasil

**Palavras-chave:** distúrbios do sono; hipnóticos não benzodiazepínicos; uso racional de medicamentos; terapias não farmacológicas; regulação sanitária.

**Resumen:** El insomnio es uno de los trastornos del sueño más prevalentes en la población, con un impacto significativo en la salud física y mental, así como en el rendimiento funcional de las personas. Si bien la terapia cognitivo-conductual (TCC-I) para el insomnio se considera el abordaje de primera línea, el uso de hipnóticos, especialmente el zolpidem, aún está muy extendido. El zolpidem es un hipnótico no benzodiazepínico que actúa selectivamente sobre los receptores GABA-A, promoviendo una rápida inducción del sueño. Sin embargo, su uso prolongado se ha asociado con tolerancia, dependencia, efectos adversos graves y comportamientos complejos como amnesia y sonambulismo. Este artículo tiene como objetivo analizar los beneficios y riesgos del uso de zolpidem en el tratamiento del insomnio, con énfasis en el contexto brasileño, discutiendo sus mecanismos farmacológicos, efectos secundarios, riesgo de abuso y desafíos regulatorios. También abordamos las barreras para la implementación de terapias alternativas como la TCC-I, que, a pesar de su eficacia, aún está infrautilizada. De la revisión de la literatura se concluye que el uso de Zolpidem debe ser restringido y supervisado, siendo esencial la adopción de enfoques multidisciplinarios que integren intervenciones farmacológicas y psicoterapéuticas.

**Palabras clave:** trastornos del sueño; hipnóticos no benzodiazepínicos; uso racional de medicamentos; terapias no farmacológicas; regulación sanitaria.

**Summary:** Insomnia is one of the most prevalent sleep disorders in the population, with significant impacts on individuals' physical and mental health and functional performance. Although cognitive behavioral therapy (CBT-I) for insomnia is considered the first-line approach, the use of hypnotics, especially zolpidem, is still widespread. Zolpidem is a non-benzodiazepine hypnotic that selectively acts on GABA-A receptors, promoting rapid sleep induction. However, its prolonged use has been associated with tolerance, dependence, serious adverse effects, and complex behaviors such as amnesia and sleepwalking. This paper aims to analyze the benefits and risks of using zolpidem in the treatment of insomnia, with an emphasis on the Brazilian context, discussing its pharmacological mechanisms, side effects, risk of abuse, and regulatory challenges. We also address barriers to the implementation of alternative therapies such as CBT-I, which, despite being effective, is still underutilized. From the literature review, it is concluded that the use of Zolpidem should be restricted and supervised, and that the adoption of multidisciplinary approaches that integrate pharmacological and psychotherapeutic interventions is essential.

**Keywords:** sleep disorders; non-benzodiazepine hypnotics; rational use of medications; non-pharmacological therapies; health regulation.

## 1 Introdução

O sono constitui um fenômeno fisiológico essencial à manutenção da homeostase física e mental do ser humano, sendo determinante para o desempenho cognitivo, a regulação hormonal e a recuperação orgânica (Silva Junior, 2022). Fisiologicamente, é composto por dois estágios principais: o sono REM (*rapid eye movement*), caracterizado por intensa atividade cerebral e fisiológica, e o sono não REM (NREM), marcado por redução das funções metabólicas e desaceleração das respostas corporais (Sadock; Sadock; Ruiz, 2017).

A insônia, principal distúrbio do sono, manifesta-se pela dificuldade em iniciar ou manter o sono, comprometendo significativamente o bem-estar e a qualidade de vida. Segundo a *International Classification of Sleep Disorders – Third Edition* (ICSD-3), a insônia pode ser classificada em crônica, de curto prazo ou associada a tempo excessivo em repouso. No contexto brasileiro, estima-se que cerca de 40% da população apresentem algum episódio de insônia ao longo da vida, sendo que 15% desenvolvem a forma crônica do transtorno (Silva Junior, 2022).

A etiologia da insônia é multifatorial, resultante da interação entre fatores biológicos, psicológicos e sociais. Destaca-se a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, que promove elevação dos níveis de cortisol e prejudica a arquitetura do sono. Além disso, há um desequilíbrio neuroquímico entre neurotransmissores excitatórios e inibitórios, com redução da atividade do ácido gama-aminobutírico (GABA) e aumento da ativação simpática, levando à hiperexcitação neural e maior vigilância (Riemann *et al.*, 2020).

Conforme Bastos *et al.* (2022), as perturbações do sono interferem no funcionamento físico, cognitivo e social, impactando negativamente o desempenho ocupacional e a saúde mental. Entre as consequências mais observadas estão fadiga, lapsos de memória, irritabilidade, ansiedade e maior risco de acidentes laborais (Kubota; Malcher; Masioli, 2014; Bastos *et al.*, 2022). Tais efeitos, quando persistentes, podem induzir danos cognitivos irreversíveis e predispor ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como o Parkinson (Lowe; Safati; Hall, 2017).

O envelhecimento, por sua vez, acentua as alterações na arquitetura do sono e contribui para o agravamento da insônia em idosos (Inoue *et al.*, 2023). Rosenberg

*et al.* (2019) descrevem dois fenótipos clínicos distintos: a insônia de curta duração do sono (<6 horas) e a de duração normal (≥6 horas), com respostas terapêuticas variáveis. Embora a terapia cognitivo-comportamental para insônia (TCC-I) seja o tratamento de primeira linha, observa-se o uso predominante de hipnóticos e benzodiazepínicos, sobretudo em idosos, nos quais os efeitos adversos, como quedas e fadiga, são mais pronunciados (Waters, 2022; Scharner *et al.*, 2022).

Entre as alternativas farmacológicas, o Zolpidem destaca-se como um hipnótico não benzodiazepínico aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento de curto prazo da insônia. Atuando como modulador alostérico positivo dos receptores GABA-A, com afinidade preferencial pela subunidade  $\alpha 1$ , o fármaco induz o sono de modo eficaz e com menor comprometimento das fases REM e NREM (Aquizerate *et al.*, 2023; Azevedo, 2022; Niz; Silva; Ratzke, 2023). Contudo, estudos recentes evidenciam que o uso prolongado pode resultar em dependência, tolerância e efeitos adversos, como alucinações, sonambulismo e amnésia anterógrada (Choi *et al.*, 2019; Russo; Hodgman; Calleo, 2021; Xuechan *et al.*, 2022).

No Brasil, o consumo de Zolpidem aumentou expressivamente — de 13,1 milhões de caixas comercializadas em 2018 para 21,9 milhões em 2022 —, configurando um problema de saúde pública (ANVISA, 2022). Esse crescimento está associado à percepção equivocada de que o medicamento possui baixo potencial de dependência. Em resposta, a ANVISA implementou em 2024 a obrigatoriedade da Notificação de Receita B para todas as formulações, reforçando o controle sobre sua prescrição (ANVISA, 2024).

Diante desse panorama, esta revisão visa analisar criticamente os riscos e benefícios do uso do Zolpidem à luz das evidências atuais, enfatizando suas implicações clínicas, sociais e regulatórias.

## 2. Metodologia

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, conforme o modelo de Whitemore e Knafl (2005), composto por seis etapas: (1)

identificação do problema; (2) busca na literatura; (3) avaliação dos dados; (4) análise dos resultados; (5) apresentação; e (6) interpretação.

A questão norteadora foi: *“Quais são os principais aspectos relacionados ao uso do Zolpidem, seus mecanismos farmacológicos e as implicações do uso indiscriminado deste psicotrópico?”*

As buscas foram conduzidas nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico, abrangendo publicações de 2014 a 2025. Utilizaram-se os descritores: *Zolpidem*, *Psicotrópicos*, *Mecanismos farmacológicos* e *Uso indiscriminado*, combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

Os critérios de inclusão englobaram artigos completos, em português ou inglês, que abordassem o uso terapêutico e os riscos do Zolpidem. Foram excluídos estudos duplicados, incompletos ou sem relevância teórica. Após seleção, os artigos foram analisados quanto à autoria, ano, metodologia, resultados e conclusões.

A análise foi conduzida de modo crítico e comparativo, agrupando as evidências em três eixos temáticos:

1. Aspectos farmacológicos do Zolpidem;
2. Uso terapêutico e eficácia no tratamento da insônia;
3. Uso indiscriminado e implicações psicossociais.

Essa abordagem permitiu uma visão integrativa das evidências, identificando convergências, divergências e lacunas no conhecimento científico acerca do uso racional do Zolpidem.

### **3. Função do GABA nos Distúrbios do Sono**

O ácido gama-aminobutírico (GABA) é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, essencial para o equilíbrio entre excitação e inibição neuronal. Estima-se que cerca de um terço dos neurônios utilizem o GABA, o que demonstra sua importância na regulação do sono e na homeostase cerebral (Souza, 2021).

Comparando diferentes abordagens, Souza (2021) destaca a relevância fisiológica do GABA na manutenção do sono, enquanto Möhler (2012) enfatiza sua importância farmacológica como alvo de fármacos sedativos e ansiolíticos.

Gottesmann (2010), por sua vez, amplia a discussão ao considerar o papel do GABA na plasticidade sináptica e no desenvolvimento cerebral.

Os receptores GABA-A, GABA-B e GABA-C possuem mecanismos distintos: os tipos A e C são ionotrópicos e promovem inibição rápida; o tipo B é metabotrópico e gera respostas lentas e moduladoras. Essa diferenciação é fundamental para compreender a atuação dos hipnóticos e a complexidade dos distúrbios do sono.

A convergência entre esses autores indica que a disfunção na neurotransmissão GABAérgica está diretamente associada à insônia e à ansiedade. No entanto, as abordagens divergem quanto à amplitude da função do GABA: enquanto alguns autores o descrevem como mediador primário do sono, outros o veem como parte de uma rede neuroquímica mais ampla. Assim, o GABA representa o eixo central das terapias hipnóticas, sendo o principal alvo farmacológico para modulação do sono.

#### **4. Mecanismo Farmacológico do Zolpidem**

O Zolpidem é um hipnótico não benzodiazepínico que atua seletivamente nos receptores GABA-A contendo a subunidade  $\alpha 1$ , responsável pela indução do sono. Essa seletividade reduz os efeitos ansiolíticos e miorrelaxantes típicos dos benzodiazepínicos, conferindo-lhe um perfil farmacológico mais específico (Ribeiro *et al.*, 2018). Não está nas referências

Segundo Möhler (2012), essa afinidade restrita à subunidade  $\alpha 1$  explica a eficácia hipnótica do Zolpidem e a menor ocorrência de efeitos indesejáveis. Em contrapartida, Schifano *et al.* (2019) e Orsolini *et al.* (2021) alertam para o risco de eventos adversos e comportamentos complexos, especialmente quando há uso prolongado.

Edinoff *et al.* (2021) descrevem o fármaco como de rápida absorção, com meia-vida curta (2 a 3 horas), o que favorece sua aplicação em insônia de início do sono. No entanto, essa característica também o torna propenso ao uso abusivo, sobretudo em contextos de automedicação. Comparativamente, os



benzodiazepínicos apresentam ação mais ampla, porém maior potencial de dependência — o que ressalta o dilema entre eficácia e segurança.

Assim, a literatura converge para o entendimento de que o Zolpidem é eficaz quando utilizado sob monitoramento rigoroso e por tempo limitado, devendo ser sempre integrado a estratégias terapêuticas comportamentais e educacionais.

## 5. Efeitos Colaterais e Risco de Dependência

Apesar de desenvolvido para reduzir o potencial de dependência dos benzodiazepínicos, o Zolpidem mantém riscos relevantes. Estudos apontam que o uso contínuo pode causar tolerância, dependência e reações adversas graves, como amnésia, alucinações e sonambulismo (Schifano *et al.*, 2019; Brady; Cunningham, 2021).

Mittal, Mittal e Gupta (2021) observam que a tolerância tende a surgir após quatro semanas de uso contínuo, exigindo doses crescentes. Por outro lado, Edinoff *et al.* (2021) argumentam que o medicamento apresenta perfil seguro quando administrado conforme as diretrizes terapêuticas, indicando divergência na literatura quanto à amplitude dos riscos.

Adicionalmente, Orsolini *et al.* (2021) e Choi *et al.* (2019) identificam maior vulnerabilidade entre mulheres e idosos, atribuída à farmacocinética diferenciada e à metabolização mais lenta. O uso concomitante de substâncias depressoras, como álcool e antidepressivos, amplia a possibilidade de efeitos colaterais graves (Azevedo *et al.*, 2022).

Portanto, embora o Zolpidem represente um avanço terapêutico, seu uso indiscriminado acarreta riscos clínicos expressivos. A análise comparativa dos estudos demonstra que a eficácia e a segurança do fármaco dependem do uso racional, do acompanhamento médico contínuo e da integração com terapias não farmacológicas, como a TCC-I.

## 6. Regulamentação e Considerações Éticas

De acordo com a Política Nacional de Medicamentos, instituída pela Portaria nº 3.916/1998, o uso racional de medicamentos envolve prescrição adequada,

dispensação segura e consumo na posologia indicada, assegurando eficácia terapêutica e minimizando riscos à saúde (BRASIL, 1998). No contexto dos psicotrópicos, observa-se um aumento da medicalização das doenças psicossomáticas, o que tem resultado no uso excessivo de fármacos, como o Zolpidem. Essa tendência é atribuída a fatores como o tempo reduzido nas consultas médicas, pressão da indústria farmacêutica, falta de atualização sobre o manejo de psicofármacos e baixa adesão a terapias não farmacológicas (Apolinário; Gonçalves, 2022).

Quanto à dispensação, a Resolução CFF nº 357/2001 estabelece que o aviamento de medicamentos controlados deve ser realizado exclusivamente por farmacêuticos, os quais desempenham papel essencial na orientação ao paciente, no acompanhamento terapêutico e na prevenção de uso inadequado (CFF, 2001; CRF-SP, 2015). A atuação desses profissionais também contribui para o cumprimento dos princípios éticos da prática farmacêutica, garantindo segurança e informação qualificada ao usuário (Silva; Lima, 2017).

A revisão integrativa realizada aponta que, embora o Zolpidem seja amplamente prescrito por apresentar menor potencial de dependência em comparação aos benzodiazepínicos, estudos recentes demonstram o aumento significativo de casos de abuso e dependência, especialmente entre usuários de longo prazo (Kim *et al.*, 2020; Figueiró *et al.*, 2024). A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Food and Drug Administration (FDA) recomendam que o tratamento com Zolpidem seja restrito a períodos curtos, de até quatro semanas, com dose diária máxima de 10 mg (Laforgue *et al.*, 2022; Lou *et al.*, 2022). Entretanto, no Brasil, a Portaria SVS/MS nº 344/1998 ainda permite prescrições com duração de até 60 dias, o que evidencia uma divergência entre as diretrizes nacionais e as internacionais (BRASIL, 1998; ANVISA, 2024).

Em 2024, a ANVISA publicou a Resolução RDC nº 871, que atualizou a classificação do Zolpidem como substância psicotrópica da lista B1, tornando obrigatória a Notificação de Receita B (receita azul) para todas as suas formulações. Essa medida, alinhada às práticas internacionais, visa reforçar o controle de prescrição e reduzir o uso indiscriminado do medicamento (ANVISA, 2024). Estudos



franceses demonstraram que alterações semelhantes na regulamentação resultaram em reduções expressivas no consumo — em torno de 57% — e na ocorrência de casos de dependência e uso irregular, destacando a eficácia de políticas restritivas quando acompanhadas de ações educativas (Aquizerate *et al.*, 2023).

Os resultados desta revisão também revelam que o uso irracional do Zolpidem está relacionado à carência de acompanhamento médico e farmacêutico contínuo, além da ausência de campanhas de conscientização sobre seus riscos. Pesquisas indicam que o abuso da substância pode levar a alterações neuropsicológicas, comportamentos compulsivos e síndrome de abstinência (Mostafa; Mohsen, 2023; Russo; Hodgman; Calleo, 2021). Ademais, o uso concomitante com outros psicotrópicos potencializa riscos de dependência e reações adversas graves (Orsolini *et al.*, 2021).

Do ponto de vista ético e regulatório, reforça-se a importância da prescrição criteriosa e da atuação multiprofissional no monitoramento do tratamento. O farmacêutico, o médico e o psicólogo têm papel essencial na orientação sobre o tempo seguro de uso e na adoção de alternativas terapêuticas, como a Terapia Cognitivo-Comportamental para Insônia (TCC-I), recomendada como primeira linha de tratamento não farmacológico (Margis, 2015; Drager *et al.*, 2023). Essa abordagem auxilia na redução da dependência medicamentosa e promove melhor qualidade de vida, respeitando os princípios da bioética e da prática clínica segura.

Por fim, reconhece-se que esta revisão apresenta limitações quanto à heterogeneidade das fontes e à ausência de critérios sistemáticos de seleção e análise, características inerentes às revisões integrativas. Ainda assim, os resultados reunidos oferecem subsídios relevantes para o debate sobre a regulamentação, uso racional e implicações éticas do Zolpidem no contexto brasileiro.

## 7. Discussão

O uso do Zolpidem no tratamento da insônia representa um marco na farmacoterapia dos distúrbios do sono, especialmente por oferecer uma alternativa mais seletiva e de curta duração em comparação aos benzodiazepínicos tradicionais. Seu mecanismo de ação, baseado na afinidade preferencial pelos

receptores GABA-A contendo a subunidade  $\alpha 1$ , proporciona indução eficaz do sono e menor interferência na arquitetura fisiológica do sono REM (Edinoff *et al.*, 2021). Esses aspectos explicam sua ampla adoção clínica, principalmente em tratamentos de curta duração.

No entanto, quando analisados em conjunto, os estudos recentes revelam um cenário mais complexo do que o inicialmente proposto. Pesquisas comparativas demonstram que, embora o Zolpidem apresente menor potencial de tolerância em curto prazo, seu uso contínuo leva a padrões de dependência semelhantes aos observados com benzodiazepínicos (Mittal; Mittal; Gupta, 2021; Azevedo *et al.*, 2022). Além disso, estudos clínicos multicêntricos apontam que a segurança percebida do fármaco é, em parte, ilusória, já que reações paradoxais — como alucinações, desinibição comportamental e sonambulismo — podem ocorrer mesmo em doses terapêuticas (Schifano *et al.*, 2019; Orsolini *et al.*, 2021). Assim, ao comparar as evidências, observa-se que os benefícios farmacológicos do Zolpidem não anulam os riscos de efeitos adversos graves, sobretudo em populações vulneráveis, como idosos e pacientes com comorbidades psiquiátricas.

A análise crítica dos estudos também evidencia divergências metodológicas importantes. Enquanto alguns autores enfatizam a eficácia sintomática do Zolpidem em reduzir a latência do sono (Brady; Cunningham, 2021), outros ressaltam que essa melhora tende a ser transitória e acompanhada de redução da qualidade do sono a longo prazo (Choi *et al.*, 2019). Em contrapartida, abordagens não farmacológicas, como a Terapia Cognitivo-Comportamental para Insônia (TCC-I), demonstram resultados sustentáveis e ausência de efeitos colaterais, embora demandem maior adesão e acompanhamento profissional (Margis, 2015; Waters, 2022). Assim, a comparação entre intervenções evidencia uma lacuna na prática clínica: a preferência pelo manejo farmacológico rápido em detrimento de estratégias terapêuticas de base psicocomportamental.

Sob a perspectiva regulatória, o avanço das medidas de controle — como a obrigatoriedade da Notificação de Receita B, implementada pela ANVISA em 2024 — reflete uma tentativa de conter o uso indiscriminado do fármaco (ANVISA, 2024). Contudo, as políticas públicas ainda carecem de integração com ações educativas e

programas de capacitação de profissionais de saúde, o que limita o impacto prático das medidas restritivas. Estudos internacionais, como o realizado na França após a mudança no receituário de 2017, indicam que políticas de controle mais rígidas podem reduzir significativamente o abuso do Zolpidem, desde que acompanhadas de estratégias de monitoramento e reeducação terapêutica (Aquizerate *et al.*, 2023).

Portanto, a síntese dos achados evidencia que o uso do Zolpidem deve ser encarado de forma crítica e contextualizada. O fármaco apresenta eficácia reconhecida no tratamento de insônia aguda, mas seu uso prolongado, especialmente sem acompanhamento, acarreta riscos substanciais de dependência, efeitos adversos e uso indevido. O manejo clínico ideal requer uma abordagem integrada, que combine terapias farmacológicas e não farmacológicas, priorizando a reeducação do sono e o uso racional de psicotrópicos.

Por fim, é importante reconhecer as limitações desta revisão. A ausência de critérios sistemáticos de seleção e a heterogeneidade metodológica das fontes podem influenciar a consistência das conclusões apresentadas. Além disso, parte das evidências analisadas baseia-se em estudos observacionais, o que restringe a generalização dos resultados. Ainda assim, a revisão oferece uma contribuição relevante ao reunir dados recentes sobre o uso do Zolpidem no contexto brasileiro, reforçando a necessidade de práticas terapêuticas mais seguras e orientadas por evidências.

## 8. Conclusão

O presente estudo analisou de forma crítica as vantagens e os riscos associados ao uso do Zolpidem no tratamento da insônia. Os resultados da revisão demonstram que, embora o medicamento apresente eficácia comprovada na indução do sono e um perfil farmacológico mais seletivo em comparação aos benzodiazepínicos, o uso prolongado e sem acompanhamento adequado está fortemente relacionado a eventos adversos relevantes, como dependência, tolerância, alterações cognitivas e comportamentos complexos. A elevada taxa de prescrições de longa duração, frequentemente sem reavaliação clínica periódica,

evidencia fragilidades tanto no controle regulatório quanto na prática médica, refletindo uma tendência de medicalização excessiva do sono.

No âmbito clínico, os achados reforçam a necessidade de uma abordagem mais criteriosa e individualizada na prescrição de hipnóticos, considerando o histórico do paciente, a duração do tratamento e as possíveis interações medicamentosas. Ressalta-se também a importância de promover o uso de terapias não farmacológicas, como a Terapia Cognitivo-Comportamental para Insônia (TCC-I), que apresenta eficácia sustentada e menor risco de efeitos adversos.

Do ponto de vista das políticas públicas, torna-se evidente a necessidade de aprimorar as estratégias regulatórias relacionadas à prescrição e dispensação do Zolpidem, como a recente adoção da Notificação de Receita B. Entretanto, tais medidas devem ser acompanhadas de ações educativas e de capacitação profissional voltadas para o uso racional de psicofármacos, especialmente na atenção primária à saúde, de modo a reduzir casos de dependência e polifarmácia.

Conclui-se, portanto, que o enfrentamento do uso inadequado do Zolpidem exige uma abordagem integrada, que combine regulação sanitária, formação continuada de profissionais de saúde e ampliação do acesso a intervenções psicoterapêuticas. Somente por meio de políticas intersetoriais e práticas clínicas baseadas em evidências será possível promover um tratamento mais seguro, eficaz e sustentável da insônia no contexto brasileiro e internacional.

## Referências

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamento Zolpidem terá alteração no tipo de receita para prescrição e venda. 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/medicamento-zolpidem-tera-alteracao-no-tipo-de-receita-para-prescricao-e-venda>>. Acesso em maio 2025.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Venda de medicamentos industrializados – Zolpidem. 2022. Disponível em: <<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrJoiOTk3NzYxZjctNzY0Mi00ZDIyLWE1ZDktOTAwZTVmNDk4NGI4IiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9>>. Acesso em maio 2025.

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

AQUIZERATE, A. et al. French national addictovigilance follow-up of zolpidem between 2014 and 2020: evolution of drug abuse, misuse and dependence before and after the regulatory change. *European Journal of Public Health*, v. 33, n. 2, p. 169-175, 2023.

AZEVEDO, B. O. Perfil farmacoterapêutico do zolpidem. *Revista Brasileira de Ciências Biomédicas*, v. 3, p.1-7, 2022.

BASTOS, A. P. S. et al. Repercussões neurológicas da insônia: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 4, e47011427528, 2022.

BRADY, M.; CUNNINGHAM, M. G. Impetuous suicidality with zolpidem use: a casereport and minireview. *Sleep medicine*, v.81, p. 154–157, 2021.

BRASIL. Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Diário Oficial da União*, Brasília, 1º fev. 1999.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 871, de 17 de maio de 2024. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. *Diário Oficial da União*, Brasília, 21 mai. 2024.

CFF Conselho Federal de Farmácia. Vendas de medicamentos para depressão aumentaram 13% este ano. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6428>. Acesso em maio 2025.

CRF-SP - Conselho Regional de Farmácia de São Paulo. Informações necessárias para o uso racional de medicamentos. Disponível em: <http://www.crfsp.org.br/orienta%C3%A7%C3%A3o-farmac%C3%AAutica/644-fiscalizacao-parceira/geral/7086-informacoes-necessarias-para-o-uso-racional-de-medicamentos.html>. Acesso em maio 2025.

CHATTOPADHYAY, A. C. et al. High-dose zolpidem dependence - psychostimulant effects? A case report and literature review. *Industrial Psychiatry Journal*, v.25, n.2, p. 222-224, 2016.

CHOI, B. et al. Zolpidem use and suicide death in South Korea: a population-based case-control study. *Suicide Life Threatening Behaviour*, v.49, n.6, p.1653-67, 2019.

CHOPRA, A. et al. Para-suicidal amnestic behavior associated with chronic zolpidem use: implications for patient safety. *Psychosomatics*, v.54, p.498–50, 2013.

DRAGER, L. F. et al. 2023 Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Insomnia in Adults - Brazilian Sleep Association. *Sleep Sci.*, v. 16, n. 2, p. 507-549, 2023.

EDINOFF, A. N. et al. Zolpidem: Efficacy and side effects for insomnia. *Health Psychol Res.*, v. 9, n. 1, p. 24927, 2021.

ESLAMI-SHAHRBABAHI, M.; BARFEH, B.; NASIRIAN, M. Persistent psychosis after abuse of high dose of zolpidem. *Addict Health*, v.6, p.159-162, 2014.

FIGUEIRÓ, L. A. P. et al. Principais riscos do abuso e dependência de zolpidem em pacientes com insônia. *Research, Society And Development*, v. 13, n. 5, p. 1-9, 2024.

GOTTESMANN, C. Function of GABA B and p-Containing GABA A Receptors (GABA C Receptors) in the Regulation of Basic and Higher Integrated Sleep-Waking Processes. *GABA and sleep: molecular, functional and clinical aspects*, p. 169-188, 2010.

GRAVENSTEEN, I. K. et al. Psychoactive substances in natural and unnatural deaths in Norway and Sweden - a study on victims of suicide and accidents compared with natural deaths in psychiatric patients. *BMC Psychiatry*, v. 19, n.3, p.33, 2019.

GUNJA, N. The Clinical and Forensic Toxicology of Z-drugs. *Journal Of Medical Toxicology*, v. 9, p.155–162, 2013.

INOUE Y, et al. Comparison of the treatment effectiveness between lemborexant and zolpidem tartrate extended release for insomnia disorder subtypes defined based on polysomnographic findings. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 19, n. 3, p. 519-528, 2023.



KIM, H. et al. Zolpidem overutilisation among Korean patients with insomnia. *Journal of sleep research*, v. 29, n. 4, e13071, 2020.

KUBOTA, A. M. A. et al. Aspectos da insônia no adulto e a relação com o desempenho ocupacional. *Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo*, v.25, n.2, p.119-25, 2014.

LAFORGUE, E. J. et al. Perception of the Regulatory Change for Zolpidem Prescription by French General Practitioners and Its Relation to Prescription Behavior. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 8, p. 2176, 2022.

LEE, C. W. et al. Depression and Anxiety Associated with Insomnia and Recent Stressful Life Events. *Chronobiology Medicine*, v.1, n.3, p. 121-125, 2019.

LIN, Y. et al. Psychiatric morbidity in dependent Z-drugs and benzodiazepine users. *International Journal of Mental Health and Addiction*, v.15, p.5 55-564, 2017.

LOU, G. et al. Trends in Prescriptions for Insomnia in a Province in China Between 2015 and 2019. *Frontiers in psychiatry*, v. 13, p. 915823, 2022.

LOWE, C. J.; SAFATI, A.; HALL, P. A. The neurocognitive consequences of sleep restriction: a meta-analytic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 80, p. 586-604, 2017.

LUGOBONI, F. et al. Zolpidem high-dose abuse: what about the liver? Results from a series of 107 patients. *Expert Opinion Drugs of Safety*, v. 18, n. 8, p. 753-758, 2019.

MARGIS, R. Terapia cognitivo-comportamental na insônia. *Debates em Psiquiatria*, v. 5, n. 5, p. 22-27, 2015.

MCCALL, W. V. et al. Hypnotic medications and suicide: risk, mechanisms, mitigation, and the Fda. *American Journal of Psychiatry*, v. 174, n. 1, p. 18–25, 2017.

MITTAL, N.; MITTAL, R.; GUPTA, M. C. Zolpidem for insomnia: a double-edged sword. A systematic literature review on Zolpidem-induced complex sleep behaviors.

*Indian Journal of Psychological Medicine*, v. 43, n. 5, p. 373-381, 2021.

MOSTAFA, H.; MOHSEN, S. I. Zolpidem dependence, abuse and withdrawal: A case report. *Journal of Research in Medical Sciences*, v. 18, p. 1006-7, 2023.

MÖHLER, H. The GABA system in anxiety and depression and its therapeutic potential. *Neuropharmacology*, v. 62, n. 1, p. 42-53, 2012.

NEVES, G. S. M. L., MACEDO, P., GOMES, M. M. Transtornos do Sono: atualização. *Revista Brasileira de Neurologia*, v. 53, n. 3, p. 19-30, 2017.

NIZ, L. R.; SILVA, M. Z.; RATZKE, R. Manejo da abstinência de Zolpidem: uma série de casos. *Debates em Psiquiatria*, v. 13, p. 1-8, 2023.

OHSHIMA, H. et al. Polysomnographic sleep disturbances due to high-dose zolpidem use: a case report. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 14, n. 11, p. 1949-1952, 2018.

ORSOLINI, L. et al. 'Z-trip'? A Comprehensive Overview and a Case-series of Zolpidem Misuse. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, v. 19, n. 2, p. 367-387, 2021.

POURSHAMS, M.; MALAKOUTI, S. K. Zolpidem abuse and dependency in an elderly patient with major depressive disorder: a case report. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 22, p. 54, 2014.

RIBEIRO, N. F. Tratamento da insônia em atenção primária à saúde. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, v. 11, n. 38, p. 1-14, 2016.

RIEMANN, D. et al. Sleep, insomnia, and depression. *Neuropsychopharmacology*, v. 45, n. 1, p. 74-89, 2020.

ROSENBERG, R. et al. Comparison of Lemborexant With Placebo and Zolpidem Tartrate Extended Release for the Treatment of Older Adults With Insomnia Disorder: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, v. 2, n. 12, p. e1918254-e1918254, 2019.

RUSO, A. D.; HODGMAN, M.; CALLEO, V. Seizures secondary to zolpidem withdrawal. *Clinical Toxicology (Philadelphia)*, v. 59, n. 2, p. 174-175, 2021.

SABE, M. et al. Zolpidem stimulant effect: induced mania case report and systematic review of cases. *Progress Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, v. 94, p. 109643, 2019.

SADOCK, B.; SADOCK, V.; RUIZ, P. *Compêndio de Psiquiatria: Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica*. 11. ed. USA: Artmed, 2017.

SANTOS JUNIOR, C. M. 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.

SCHARNER, V, et al. Efficacy and safety of Z-substances in the management of insomnia in older adults: a systematic review for the development of recommendations to reduce potentially inappropriate prescribing. *BMC Geriatrics*, v. 22, n. 1, p. 87-7, 2022.

SCHEPIS, T. S. Age cohort differences in the nonmedical use of prescription zolpidem: findings from a nationally representative sample. *Addictive Behaviors*, v. 39, n. 9, p. 1311-1317, 2014.

SCHIFANO, F. et al. An Insight into Z-Drug Abuse and Dependence: An Examination of Reports to the European Medicines Agency Database of Suspected Adverse Drug Reactions. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 22, n. 4, p. 270-277, 2019.

SHARMA, V. et al. Characterisation of concurrent use of prescription opioids and benzodiazepine/Z-drugs in Alberta, Canada: a population-based study. *BMJ Open*, v. 9, n. 9, p. e030858, 2019.

SILVA JUNIOR, M. B. Um overview sobre a insônia: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e terapêutica recomendada. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

SILVA, S. N.; LIMA, M. G. Assistência Farmacêutica na Saúde Mental: um diagnóstico dos Centros de Atenção Psicossocial. *Ciência & Saúde Coletiva*, v.22, n. 6, p. 2025-2036, 2017.

SKOWRONSKA, K. et al. Review of the literature on the dangers of zolpidem use, its potential for abuse and addiction. *Journal of Education, Health and Sport*, v. 12, n. 9, p. 144-149, 2022.

SOUZA, T. H. A. *Envolvimento dos sistemas serotoninérgico, GABAérgico e glutamatérgico no córtex cingulado anterior na ansiedade-traço e estado de ratos Wistar adultos*. Tese (Doutorado em Ciências Fisiológicas), Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2021.

SUN, Y. et al. Association between zolpidem and suicide: a nationwide population-based case-control study. Mayo Clinical Proceeding, v. 91, p. 308–15, 2016.

VOLPI, G.; LAURENTI, E.; RABEZZANA, R. Imidazopyridine family: versatile and promising heterocyclic skeletons for different applications. Molecules, v. 29, n. 11, p. 2668, 2024.

WATERS K. Review of the Efficacy and Safety of Lemborexant, a Dual Receptor Orexin Antagonist (DORA), in the Treatment of Adults With Insomnia Disorder. Annals Pharmacotherapy, v. 56, n. 2, p. 213-21, 2022.

XUECHAN, L. et al. Euphoric effect induced by zolpidem: a case study of magnetoencephalography. General Psychiatry, v. 35, p. e100729, 2022.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. Journal of Advanced Nursing, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.