

Tabela 1. Resultado de busca de artigos que relacionam o tratamento da insônia com o zolpidem e a doença de Alzheimer

Título	Treatment of Sleep Disturbance May Reduce the Risk of Future Probable Alzheimer's Disease [11].
Autor/ ano	Burke et al., 2019.
Objetivos	Avaliar se a medicação para dormir neutralizaria ou forneceria um efeito protetor contra o risco da doença de Alzheimer e se os portadores de apolipoproteína (APOE)e4 que relatam distúrbios do sono apresentam risco aumentado de DA.
Resultados	Os distúrbios do sono foram significativamente associados a eventos de desenvolvimento de DA. Entre o subconjunto de participantes que tomavam medicamentos gerais para dormir, não foi observada nenhuma relação entre distúrbios do sono e DA. Entre os indivíduos que não tomavam medicamentos para dormir, o risco aumentado entre as duas variáveis permaneceu. Entre os portadores de APOE e4, os distúrbios do sono e a DA foram significativos, exceto entre aqueles que tomavam zolpidem.
Conclusão	Os distúrbios do sono foram significativamente associados ao eventual desenvolvimento de DA.
Título	Safety analysis of zolpidem in elderly subjects 80 years of age or older: Adverse event monitoring in Japanese subjects [24].
Autor/ ano	Kajiwara et al., 2016.
Objetivos	Investigar a segurança da administração de zolpidem em idosos com mais de 80 anos.
Resultados	Os pacientes idosos e do sexo feminino receberam doses significativamente mais baixas de zolpidem. Sintomas adversos após a última prescrição foram relatados por 60 (5,9%) indivíduos. Os sintomas mais comuns foram comprometimento do equilíbrio e/ou quedas (1,8%) e sonolência matinal (1,3%). As análises de regressão logística múltipla mostraram que os indivíduos com 80 anos de idade ou mais apresentavam menor risco de sintomas adversos (odds ratio 0,39, intervalos de confiança de 95%: 0,17-0,88).
Conclusão	Os achados sugerem que o zolpidem em baixas doses pode ser prescrito com segurança para indivíduos com 80 anos de idade ou mais, sem complicações cognitivas ou mentais.
Título	An increased risk of reversible dementia may occur after zolpidem derivative use in the elderly population: a population-based case-control study [25].
Autor/ ano	Shih et al., 2015.
Objetivos	Avaliar as relações entre o uso de zolpidem e a demência.
Resultados	A relação entre as doses cumulativas médias de zolpidem e demência também foi analisada. O zolpidem sozinho ou com outras doenças subjacentes, como hipertensão, diabetes e acidente vascular cerebral, foi significativamente associado à demência após controle de possíveis fatores de confusão, como idade, sexo, doença coronariana doença arterial, diabetes, medicamentos anti-hipertensivos, acidente vascular cerebral, medicamentos anticolésterol estatina, depressão, ansiedade, uso de benzodiazepínicos, antipsicóticos e antidepressivos

	(OR ajustado = 1,33, IC 95% 1,24-1,41). O uso de Zolpidem também tem efeitos dose-resposta significativos para a maioria dos tipos de demência.
Conclusão	O aumento da dose acumulativa pode ter maior risco de desenvolver demência, especialmente em pacientes com doenças subjacentes, como hipertensão, diabetes e acidente vascular cerebral.
Título	The Association Between the Use of Zolpidem and the Risk of Alzheimer's Disease Among Older People [23].
Autor/ ano	Cheng et al., 2017.
Objetivos	Avaliar a associação entre o uso de zolpidem e o risco de doença de Alzheimer em idosos.
Resultados	Os usuários de zolpidem com uma dose cumulativa alta (> 180 cDDD) no primeiro ano após o início tiveram um risco significativamente maior de doença de Alzheimer do que os não usuários de zolpidem (HR = 2,97, IC 95% = 1,61-5,49) e uma dose cumulativa baixa (< 28 usuários de cDDD) (HR = 4,18, IC 95% = 1,77-9,86).
Conclusão	O uso de uma dose cumulativa elevada de zolpidem estava associado a um risco aumentado de doença de Alzheimer entre os idosos que viviam em Taiwan. Assim, é aconselhável ter cautela ao considerar o uso prolongado de zolpidem em pacientes idosos.
Título	Use of sedative-hypnotics and the risk of Alzheimer's dementia: A retrospective cohort study [26].
Autor/ ano	Lee et al., 2018.
Objetivos	Avaliar o risco de DA associado ao uso de sedativos-hipnóticos.
Resultados	Um total de 268.170 indivíduos foram identificados e os indivíduos expostos a sedativos-hipnóticos apresentaram maior risco de DA (HR: 1,79; IC 95%: 1,72-1,86) do que aqueles que não foram. Houve um risco aumentado de DA entre indivíduos expostos a benzodiazepínicos ou zolpidem (HR: 1,75; IC 95%: 1,67-1,82) e antidepressivos ou antipsicóticos em baixas doses (HR: 1,63; IC 95%: 1,42-1,87). O risco de DA foi aumentado independentemente da dose de sedativos-hipnóticos e da meia-vida entre os benzodiazepínicos, especialmente na exposição a mais de 360 DDD de sedativos-hipnóticos (HR: 1,78; IC 95%: 1,60-1,99) e a longa duração e o benzodiazepínico de ação (HR: 1,77; IC 95%: 1,65-1,89).
Conclusão	O risco de demência de Alzheimer foi elevado quando expostos a sedativos hipnóticos, independentemente do tipo de medicamento ou da dosagem prescrita.
Título	The efficacy and safety of zolpidem and zopiclone to treat insomnia in Alzheimer's disease: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial [12].
Autor/ ano	Louzada et al. 2022.
Objetivos	Avaliar a eficácia e segurança do zolpidem e do zopiclona no tratamento da insônia em pacientes dementes.
Resultados	Zopiclona produziu um aumento de 81 minutos na duração do sono noturno (intervalo de confiança de 95% (IC): -0,8, 163,2), uma

	<p>redução de 26 minutos no tempo de vigília após o início do sono (IC de 95%: -56,2, 4,8) e uma diminuição de 2 episódios no despertar por noite (IC 95%: -4,0, 0,4) em média em comparação com o placebo. Zolpidem não produziu diferença significativa, apesar de uma redução significativa de 22 minutos na vigília após o início do sono (IC 95%: -52,5, 8,3) e uma redução de 1 despertar por noite (IC 95%: -3,4, 1,2) em relação ao placebo. Houve também uma queda significativa no desempenho nos testes de codificação de símbolos de dígitos (zopiclone) e de busca de símbolos (zolpidem), onde são avaliadas funções executivas (velocidade de processamento e atenção sustentada) e memória de trabalho, não se espera que esse efeito negativo ocorra.</p>
Conclusão	<p>O uso a curto prazo e em doses mais baixas de zolpidem ou zopiclona por idosos com DA parece ser clinicamente útil, embora a segurança e a tolerância continuem a ser questões a serem personalizadas em ambientes de saúde e investigadas em estudos subsequentes.</p>