

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
MEDICINA**

**Tratamento da insônia em pacientes com transtorno
bipolar: uma revisão integrativa da literatura**

lasmin Rodrigues de Santana

Orientador: Prof. Dr. Marc Alexandre Duarte Gigonzac

Goiânia- GO

2025

Tratamento da insônia em pacientes com transtorno bipolar: uma revisão integrativa da literatura.

1. INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar é uma condição psiquiátrica crônica marcada por episódios recorrentes de mania, hipomania e depressão, alternando períodos de sintomas exacerbados e fases de relativa estabilidade. Caracteriza-se por variações importantes no humor, energia e atividade, podendo causar impactos substanciais no funcionamento social, ocupacional e na qualidade de vida dos indivíduos afetados⁽¹⁾. Sua fisiopatologia é multifatorial e envolve uma complexa interação entre predisposição genética, fatores ambientais e alterações neurobiológicas. Destaca-se a participação de vias de sinalização intracelular, disfunção de neurotransmissores como dopamina, serotonina, noradrenalina e glutamato, além de mecanismos inflamatórios e alterações neuroendócrinas. Evidências apontam para anormalidades nos ritmos circadianos, além de alterações estruturais e funcionais em áreas cerebrais envolvidas na regulação do humor, como córtex pré-frontal, amígdala e hipocampo^(1, 2). Entre os principais fatores de risco, incluem-se histórico familiar de transtorno do humor, episódios precoces de sintomas depressivos ou de agitação, exposição a eventos estressores, além de uso de substâncias psicoativas e presença de comorbidades psiquiátricas ou clínicas⁽¹⁾. Estima-se que o transtorno bipolar afete entre um e dois por cento da população mundial, sendo uma das principais causas de incapacidade relacionada a transtornos mentais devido ao início precoce, curso crônico e altas taxas de recaída e suicídio⁽¹⁾.

A insônia é definida como a dificuldade persistente para iniciar ou manter o sono, ou ainda, acordar precocemente, acompanhada de comprometimento funcional diurno. Trata-se do distúrbio do sono mais prevalente, atingindo cerca de um terço dos adultos em algum momento da vida. A fisiopatologia da insônia é multifacetada e envolve fatores predisponentes (como vulnerabilidade genética e traços de personalidade), precipitantes (estresse agudo, eventos traumáticos) e perpetuadores (comportamentos e pensamentos disfuncionais relacionados ao sono). No âmbito neurofisiológico, destaca-se uma hiperativação do sistema nervoso central, incluindo aumento da atividade cortical e da excitação autonômica, além de alterações na regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, que contribuem para a manutenção do estado de alerta e dificuldade de iniciar o sono⁽³⁾. Outros fatores de risco incluem envelhecimento, sexo feminino, presença de doenças clínicas ou psiquiátricas e o uso de substâncias que afetam o sistema nervoso central⁽³⁾.

A compreensão da neurofisiologia do sono é fundamental para a abordagem dos distúrbios relacionados ao sono e ao humor. O sono é regulado por dois sistemas principais: o processo homeostático e o processo circadiano. O processo homeostático refere-se ao aumento da pressão do sono quanto mais tempo o indivíduo permanece acordado, sendo mediado por substâncias como adenosina. Já o processo circadiano está relacionado ao ritmo biológico de aproximadamente vinte e quatro horas, regulado principalmente pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo, que sincroniza o ciclo sono-vigília de acordo com sinais ambientais, especialmente a luz^(2,3). Os mecanismos circadianos envolvem não apenas o núcleo supraquiasmático, mas também uma complexa rede de relógios periféricos presentes em outros órgãos, que juntos coordenam a expressão de genes ligados ao ritmo circadiano e influenciam funções hormonais, temperatura corporal e metabolismo⁽²⁾.

Diversos neurotransmissores participam do controle do ciclo sono-vigília, incluindo serotonina, dopamina, noradrenalina, acetilcolina, histamina, ácido gama-aminobutírico (GABA) e orexina. A vigília é promovida pela ativação de sistemas monoaminérgicos (serotonina, noradrenalina, histamina), enquanto a indução e manutenção do sono dependem da ação inibitória do GABA e do equilíbrio entre diferentes vias neuronais^(2,3). Desregulações nesses sistemas podem levar à fragmentação do sono, redução de sua qualidade e ao aparecimento de sintomas de insônia.

A associação entre insônia e transtorno bipolar é amplamente documentada e resulta de mecanismos fisiopatológicos compartilhados e recíprocos. Alterações no ritmo circadiano, disfunção dos sistemas neurotransmissores e maior sensibilidade ao estresse tornam pacientes com transtorno bipolar especialmente vulneráveis à insônia. Além disso, distúrbios do sono são comuns em todas as fases do transtorno bipolar: a insônia pode estar presente nos episódios depressivos, maníacos ou mesmo durante períodos de estabilidade clínica. Estudos demonstram que a presença de insônia nesse grupo está associada ao aumento da gravidade dos sintomas, piora do prognóstico, maior risco de recaídas e prejuízo funcional prolongado^(2,4,5). O sono irregular pode funcionar tanto como fator desencadeante quanto como marcador precoce de episódios do transtorno bipolar, além de contribuir para a manutenção da instabilidade do humor e dos déficits cognitivos^(1,2).

O impacto conjunto da insônia e do transtorno bipolar vai além dos sintomas individuais. Esta associação implica em aumento da morbidade, piora da qualidade de vida, maior risco de suicídio e aumento do uso de serviços de saúde. Indivíduos acometidos frequentemente enfrentam dificuldades no desempenho ocupacional e social, comprometendo a autonomia e sobrecarregando familiares e cuidadores. Sob a perspectiva dos serviços de saúde, essa associação resulta em demanda crescente por intervenções clínicas, hospitalizações recorrentes e aumento dos custos assistenciais^(1,2,3).

A relevância do tema justifica-se não apenas pela elevada prevalência e pelo impacto negativo da insônia em pacientes com transtorno bipolar, mas também pela necessidade de estratégias terapêuticas que considerem a complexidade dessa associação. Para pacientes e usuários de serviços de saúde, compreender e tratar a insônia significa ampliar a adesão ao tratamento, favorecer o controle dos sintomas e promover maior autonomia e bem-estar. Para os profissionais, esse conhecimento é essencial para a efetividade do cuidado, prevenção de recaídas e redução de hospitalizações. Sob o olhar de gestores e formuladores de políticas, a abordagem adequada pode contribuir para o uso racional dos recursos, promovendo ações de prevenção, diagnóstico precoce e reabilitação. Além disso, do ponto de vista científico, investigar tratamentos para insônia em pacientes com transtorno bipolar permite o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e aprimoramento dos protocolos assistenciais^(1,2,3,4,5).

Neste contexto, esta revisão integrativa tem como objetivo identificar, na literatura científica, quais são os tratamentos disponíveis para a insônia em pacientes com transtorno bipolar. parte-se da seguinte pergunta norteadora: quais são os tratamentos para a insônia em pacientes com transtorno bipolar?

2. OBJETIVO

Identificar, por meio de uma revisão integrativa, os tratamentos disponíveis para a insônia em pacientes com transtorno bipolar.

3. METODOLOGIA

Este estudo se trata de uma revisão integrativa da literatura, uma metodologia que possibilita a inclusão de diversas pesquisas, experimentais e não experimentais, permitindo a apresentação de aspectos variados sobre um mesmo tema. Logo, para o desenvolvimento da presente revisão integrativa foram seguidas as etapas propostas por WHITTEMORE 2005: identificação do problema, busca na literatura, avaliação de dados, análise de dados e apresentação.

A questão norteadora foi formulada por meio da estratégia Patient-Intervention-Outcomes (PIO), uma variação da estratégia Patient-Intervention-Comparison-Outcomes (PICO), considerando-se como acrônimo P (População) os pacientes com transtorno bipolar; o acrônimo I (Intervenção), o tratamento para insônia e o acrônimo O (Desfecho), redução da insônia ou melhora da insônia. Dessa forma, elaborou-se a seguinte questão: Quais são os tratamentos para a insônia em pacientes com transtorno bipolar?

A partir dessa indagação, realizou-se a busca bibliográfica entre dezembro de 2024 e março de 2025, na *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) foram empregados de forma controlada os descritores *Medical Subject Headings* (MeSH): *Bipolar Disorder, Therapeutics, Sleep Initiation and Maintenance Disorders*. A interação desses descritores foi realizada pelo operador booleano AND.

Foi também utilizado os *Entry Terms*: Bipolar Disorders; Disorder, Bipolar; Bipolar Mood Disorder; Bipolar Mood Disorders; Disorder, Bipolar Mood; Mood Disorder, Bipolar; Manic Depression; Depression, Manic; Depressions, Manic; Affective Psychosis, Bipolar; Bipolar Affective Psychosis; Psychoses, Bipolar Affective; Psychosis, Bipolar Affective; Psychoses, Manic-Depressive; Psychoses, Manic Depressive; Manic-Depressive Psychosis; Manic Depressive Psychosis; Psychosis, Manic-Depressive; Psychosis, Manic Depressive; Depression, Bipolar; Bipolar Depression; Manic Disorder; Disorder, Manic; Manic Disorders; Bipolar Disorder Type 1; Type 1 Bipolar Disorder; Bipolar Disorder Type 2; Type 2 Bipolar Disorder; Therapeutic; Therapy; Therapies; Treatment; Treatments; DIMS (Disorders of Initiating and Maintaining Sleep); Disorders of Initiating and Maintaining Sleep; Sleeplessness; Insomnia Disorder; Insomnia Disorders; Insomnia; Insomnias; Chronic Insomnia; Insomnia, Chronic; Early Awakening; Awakening, Early; Nonorganic Insomnia; Insomnia, Nonorganic; Primary Insomnia; Insomnia, Primary; Psychophysiological Insomnia; Insomnia, Psychophysiological; Rebound Insomnia; Insomnia, Rebound; Secondary Insomnia; Insomnia, Secondary; Sleep Initiation Dysfunction; Dysfunction, Sleep Initiation; Dysfunctions, Sleep Initiation; Sleep Initiation Dysfunctions; Transient Insomnia; Insomnia, Transient. A interação entre os *Entry Terms* foi realizada pelo operador booleano OR. A estratégia de busca foi adaptada, conforme exemplificado a seguir no Quadro 1.

Quadro 1 – Estratégia de busca, descritores e “entry terms” utilizados na presente revisão integrativa de literatura.

Base de dados	Descritores	Entry terms	Estratégia de busca
---------------	-------------	-------------	---------------------

PUBMED	<p>Descritores controlados do MeSH: <i>"Bipolar Disorder", "Therapeutics", "Sleep Initiation and Maintenance Disorders"</i>.</p>	<p>Bipolar Disorders; Disorder, Bipolar; Bipolar Mood Disorder; Bipolar Mood Disorders; Disorder, Bipolar Mood; Mood Disorder, Bipolar; Manic Depression; Depression, Manic; Depressions, Manic; Affective Psychosis, Bipolar; Bipolar Affective Psychosis; Psychoses, Bipolar Affective; Psychosis, Bipolar Affective; Psychoses, Manic-Depressive; Psychoses, Manic Depressive; Manic-Depressive Psychosis; Manic Depressive Psychosis; Psychosis, Manic-Depressive; Psychosis, Manic Depressive; Depression, Bipolar; Bipolar Depression; Manic Disorder; Disorder, Manic; Manic Disorders; Bipolar Disorder Type 1; Type 1 Bipolar Disorder; Bipolar Disorder Type 2; Type 2 Bipolar Disorder; Therapeutic; Therapy; Therapies; Treatment; Treatments; DIMS (Disorders of Initiating and Maintaining Sleep); Disorders of Initiating and Maintaining Sleep; Sleeplessness; Insomnia Disorder; Insomnia Disorders; Insomnia; Insomnias; Chronic Insomnia; Insomnia, Chronic; Early Awakening; Awakening, Early; Nonorganic Insomnia; Insomnia, Nonorganic; Primary Insomnia; Insomnia, Primary; Psychophysiological Insomnia; Insomnia, Psychophysiological; Rebound Insomnia; Insomnia, Rebound;</p>	<p>((((((((((((((((((((((((((((((("Bipolar Disorder"[MeSH Terms]) OR ("Bipolar Disorder")) OR ("Bipolar Disorders")) OR ("Disorder, Bipolar")) OR ("Bipolar Mood Disorder")) OR ("Bipolar Mood Disorders")) OR ("Disorder, Bipolar Mood")) OR ("Mood Disorder, Bipolar")) OR ("Manic Depression")) OR ("Depression, Manic")) OR ("Depressions, Manic")) OR ("Affective Psychosis, Bipolar")) OR ("Bipolar Affective Psychosis")) OR ("Psychoses, Bipolar Affective")) OR ("Psychosis, Bipolar Affective")) OR ("Psychoses, Manic-Depressive")) OR ("Psychoses, Manic Depressive")) OR ("Manic-Depressive Psychosis")) OR ("Manic Depressive Psychosis")) OR ("Psychosis, Manic-Depressive")) OR ("Psychosis, Manic Depressive")) OR ("Manic Disorder")) OR ("Disorder, Manic")) OR ("Manic Disorders")) OR ("Bipolar Disorder Type 1")) OR ("Type 1 Bipolar Disorder")) OR ("Bipolar Disorder Type 2")) OR ("Type 2 Bipolar Disorder")) AND (((((((((((((((((((((((((((("Sleep Initiation and Maintenance Disorders"[MeSH Terms]) OR ("Sleep Initiation and Maintenance Disorders")) OR ("DIMS (Disorders of Initiating and Maintaining Sleep)")) OR ("Disorders of Initiating and Maintaining Sleep")) OR ("Sleeplessness")) OR ("Insomnia Disorder")) OR ("Insomnia Disorders")) OR ("Insomnia")) OR ("Insomnias")) OR ("Chronic Insomnia")) OR ("Insomnia, Chronic")) OR ("Early Awakening")) OR ("Awakening, Early")) OR ("Nonorganic Insomnia")) OR ("Insomnia, Nonorganic")) OR ("Primary Insomnia")) OR ("Insomnia, Primary")) OR ("Psychophysiological Insomnia")) OR ("Insomnia, Psychophysiological")) OR ("Rebound Insomnia")) OR ("Insomnia, Rebound"))</p>
--------	--	--	---

		Secondary Insomnia; Insomnia, Secondary; Sleep Initiation Dysfunction; Dysfunction, Sleep Initiation; Dysfunctions, Sleep Initiation; Sleep Initiation Dysfunctions; Transient Insomnia; Insomnia, Transient.	Insomnia")) OR ("Insomnia, Primary")) OR ("Psychophysiological Insomnia")) OR ("Insomnia, Psychophysiological")) OR ("Rebound Insomnia")) OR ("Insomnia, Rebound")) OR ("Secondary Insomnia")) OR ("Insomnia, Secondary")) OR ("Sleep Initiation Dysfunction")) OR ("Dysfunction, Sleep Initiation")) OR ("Dysfunctions, Sleep Initiation")) OR ("Sleep Initiation Dysfunctions")) OR ("Transient Insomnia")) OR ("Insomnia, Transient"))
--	--	---	--

A busca nas bases de dados respeitou os seguintes critérios de inclusão: textos disponíveis na íntegra, idioma inglês, português, espanhol e francês, estudos publicados no período de 2015 a março de 2025, e artigos que abordassem o tratamento para a insônia em pacientes com transtorno bipolar. Para os critérios de exclusão, consideraram-se: estudos duplicados nas bases de dados e aqueles que não são condizentes com o objetivo da revisão.

A estratégia de busca recuperou 411 artigos completos. Para esta revisão, foram pré-selecionados 123 artigos, com base na análise do título e resumo. Os artigos duplicados foram computados apenas uma vez. Na sequência, os trabalhos que atendiam aos critérios de inclusão foram analisados na íntegra, resultando em uma amostra final de 40 estudos.

Para categorização dos dados, foi utilizado tabelas contendo dados referentes à identificação do artigo (título, periódico, ano de publicação e local do estudo); e identificação da pesquisa (tipo de estudo, amostra do estudo, metodologia, nível de evidência, objetivo, resultados e conclusões); e identificação dos pesquisadores. Além disso, foi elaborado tabelas com as vantagens e desvantagens do tratamento medicamentoso e não medicamentoso.

A classificação do nível de evidência (NE) dos artigos foi realizada conforme as diretrizes do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*⁽⁶⁾, conforme sintetizado no Quadro 2.

Quadro 2- Níveis de evidência por tipo de estudo.

NE*	TIPOS DE ESTUDO
1A	Revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis. Estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante.
1B	Estudos controlados randomizados com estreito intervalo de confiança.
1C	Resultados do tipo "tudo ou nada". Estudo de série de casos controlados.
2A	Revisão sistemática homogênea de estudos de coorte (com grupos de comparação e controle de variáveis).
2B	Estudo de coorte com pobre qualidade de randomização, controle ou sem acompanhamento longo, estudo de coorte transversal.
2C	Resultados de pesquisas (observação de resultados terapêuticos ou evolução clínica).
3A	Revisão sistemática homogênea de estudos de caso com grupo-controle.
3B	Estudos de caso com grupo-controle.
4	Relatos de caso e série sem definição de caso-controle.
5	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não-sistemática.

Fonte: Oxford Centre Evidence-Based Medicine(6).

*NE- Nível de Evidência

Os dados obtidos foram analisados por meio de análise temática, dividida em três etapas principais. Primeiro, foi feita uma leitura inicial dos estudos para conhecer os principais conteúdos. Em seguida, as informações semelhantes foram agrupadas, facilitando a identificação de padrões entre os achados. Por fim, as informações foram organizadas em categorias, permitindo uma visão mais clara dos principais temas. Ao final, realizou-se a interpretação dos dados, com apresentação de uma síntese do conhecimento encontrado.

Por fim, os resultados serão apresentados em formato de texto descritivo, complementados por tabelas para melhor visualização. As etapas de busca e seleção dos estudos serão ilustradas por um fluxograma adaptado das diretrizes do PRISMA ⁽⁷⁾.

4- RESULTADOS

Identificaram-se, inicialmente, 727 estudos primários, e 40 compuseram a amostra final. O processo de seleção foi demonstrado na Figura 1, segundo a recomendação do checklist do PRISMA⁽⁸⁾. Em seguida, os estudos incluídos na amostra foram caracterizados de acordo com seu título, autoria, ano de publicação, revista de publicação, país de origem, tipo de estudo, amostra de estudo, metodologia e nível de evidência, seguindo *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*, conforme apresentado no Quadro 3. Além disso, os artigos foram avaliados em termos de objetivo, resultados e conclusões, conforme evidenciado no Quadro 4. Também foi elaborada uma tabela sobre as vantagens e desvantagens de cada tratamentos medicamentosos que foram abordados pelos estudos, Quadro 5. Por fim, foi representado através de uma tabela as vantagens e desvantagens de cada tratamentos não medicamentosos relatados nos artigos (Quadro 6).

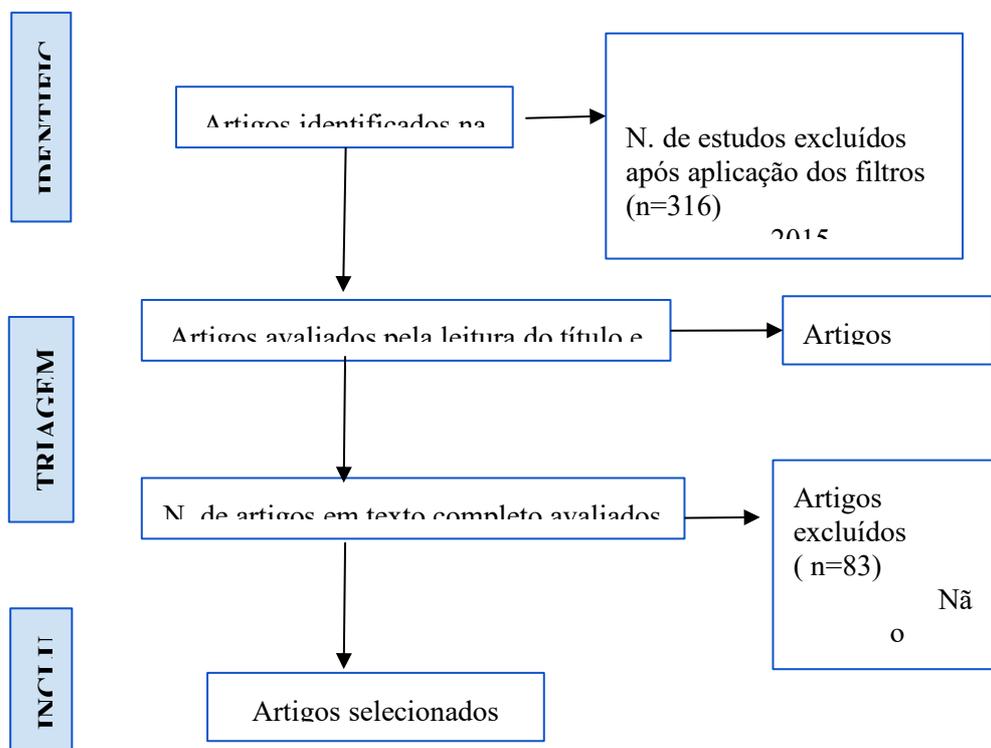


Figura 1 – Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos, segundo recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

Quadro 3 – Caracterização dos estudos que compuseram a amostra da presente revisão integrativa de literatura.

Título do artigo	Autores	Ano de publicação	Revista de publicação	País de origem	Tipo de estudo	Amostra do estudo	Metodologia	Nível de Evidência
Cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with mental disorders and comorbid insomnia: a systematic review and meta-analysis	Hertenstein E; Trinca E; Wunderlin M; Schneider CL; Züst MA; Fehér KD; e col.	2022	Sleep Medicine Reviews	Estados Unidos	Revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados	15 ensaios clínicos randomizados; 1.234 pacientes	Busca em PubMed, CINAHL e PsycINFO (1980–2021); avaliação de risco de viés; meta-análise	Oxford nível 1 (meta-análise de ensaios clínicos randomizados)
Evening wear of blue-blocking glasses for sleep and mood disorders	Hester L; Dang D; Barker CJ; Heath M; Mesiya S	2021	Journal of Clinical Sleep Medicine	Austrália	Revisão de ensaios clínicos randomizados	7 ensaios com 350 participantes	Busca em Ovid e PubMed; PRISMA; seleção em duplo cego; síntese narrativa	Oxford nível 1 (revisão de ensaios clínicos randomizados)
The relationship between sleep disturbance and cognitive impairment in bipolar disorder	Pearson O.; Uglik-Maruch A N.; Miskowiak KW.; et al.	2023	Bipolar Disorders	Reino Unido	Ensaio clínico randomizado	60 participantes com diagnóstico de transtorno bipolar tipo I	Randomização 1:1; protocolos de sono padronizados; avaliação neuropsicológica	Oxford nível 1 (ensaio clínico randomizado)

Chronopsychiatry	Smith DJ; McGlashan E; Gottlieb J; Meyer N; Jones PB	2024	Chronopsychiatry	Europa	Artigo de opinião especializada	Não aplicável	Revisão narrativa da literatura; sem coleta original de dados	Oxford nível 5 (opinião de especialista)
Treating Insomnia Improves Mood State, Sleep, and Functioning in Bipolar Disorder	Harvey AG; Soehner AM; Kaplan KA; Hein K; Lee J	2015	Journal of Affective Disorders	Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado terapêutico	58 adultos com transtorno bipolar tipo I interepisdico e insônia	Randomização estratificada por idade; 8 semanas de intervenção; modelos lineares hierárquicos	Oxford nível 2 (ensaio clínico randomizado terapêutico)
A randomized controlled study of weighted chain blankets for insomnia in bipolar depression	Lopez C; Smith A; Johns M	2018	Sleep	Canadá	Ensaio clínico randomizado terapêutico	45 pacientes com episódio depressivo bipolar	Aplicação de cobertores ponderados; análise de variância de medidas repetidas; intenção de tratar	Oxford nível 2 (ensaio clínico randomizado terapêutico)
Use of Suvorexant for Sleep Regulation in an Adolescent with Early-Onset Bipolar Disorder	Kim H; Lee S	2020	BMJ Case Reports	Coreia do Sul	Relato de caso	1 adolescente	Administração de suvorexant por 4 semanas; avaliação clínica e relato de cuidador	Oxford nível 5 (relato de caso)
Early intervention for bipolar disorder in adolescents: A psychoeducational perspective	Nguyen T; Patel V	2019	Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health	Brasil	Artigo de revisão não sistemática	Não aplicável	Revisão de literatura sem protocolo sistemático	Oxford nível 5 (opinião de especialista)

The relationship between sleep and depression and bipolar disorder	Martinez R; Oliveira P	2021	Frontiers in Psychiatry	Espanha	Artigo de opinião baseado em consenso	Não aplicável	Revisão de fontes por painel de especialistas	Oxford nível 5 (opinião de especialista)
Temporal relationships of ecological momentary mood and actigraphy in bipolar disorder	Chen J; Wang Y	2022	Journal of Psychiatric Research	China	Coorte prospectiva	30 participantes; 14 dias de actigrafia; 3 registros diários de humor	Modelos de regressão mista ajustados para covariáveis	Oxford nível 2b (coorte prospectiva)
Evaluating the role of orexins in the pathophysiology and treatment of insomnia in bipolar disorder	Alvarez S	2018	Neuroscience and Biobehavioral Reviews	Estados Unidos	Revisão narrativa	Não aplicável	Busca não sistemática até 2018; mais de 100 referências	Oxford nível 5 (revisão não sistemática)
Effect of early trauma on the sleep quality of euthymic bipolar patients	Garcia F; Silva M	2017	Journal of Traumatic Stress	Espanha	Estudo transversal	100 pacientes, PSQI e CTQ aplicados	Análise de regressão logística	Oxford nível 3 (estudo transversal analítico)
Transdiagnostic association between subjective insomnia and depressive symptoms in bipolar disorder	Souza L; Fernandez A	2020	BMC Psychiatry	Reino Unido	Estudo caso-controlado	50 casos e 50 controles, uso de AIS e BDI	Regressão logística multivariável	Oxford nível 3b (estudo caso-controlado)

Orexin receptor antagonists in the treatment of insomnia associated with bipolar disorder	Patel K; Singh R	2023	Sleep Medicine	Índia	Revisão sistemática de ensaios clínicos	15 estudos até abril de 2023; seleção em duplo cego	Síntese narrativa sem meta-análise quantitativa	Oxford nível 1a (revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados)
Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia in Psychiatric Disorders: A systematic review	Dixon R; Holt L	2019	Journal of Anxiety Disorders	Reino Unido	Revisão sistemática qualitativa	20 estudos; extração por duplo cego	Síntese qualitativa sem meta-análise	Oxford nível 5 (opinião de especialista)
Extra-synaptic modulation of GABAA and efficacy in bipolar disorder	Rif S. El-Mallakh; Ziad	2021	Medical Hypotheses	Estados Unidos	Artigo de hipótese narrativa	Não aplicável (conceitual)	Revisão narrativa de literatura e raciocínio funcional sobre receptores GABAA extrasinápticos	Oxford nível 5 (opinião de especialista)
Memory for Therapy in Bipolar Disorder and Comorbid Insomnia	Lee JY; Harvey AG	2015	Journal of Consulting and Clinical Psychology	Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado	30 adultos com transtorno bipolar tipo I interepistódico e insônia	Oito sessões individuais de terapia cognitivo-comportamental para insônia adaptada a bipolaridade (50 minutos cada); livre recordação dos pontos-chave da terapia antes de	Oxford nível 2 (ensaio clínico randomizado individual)

							cada sessão; análise de porcentagem de pontos recordados	
Comment caractériser et traiter les plaintes de sommeil dans les troubles bipolaires ?	Geoffroy PA et al.	2016	L'Encéphale	França	Revisão narrativa	Não aplicável (revisão de literatura)	Busca em PubMed até junho de 2016; síntese qualitativa dos achados	Oxford nível 5 (opinião de especialista / revisão narrativa)
Evaluating DSM-5 Insomnia Disorder and the Treatment of Sleep Problems in a Psychiatric Population	Seow LSE; Verma SK; Mok YM; et al.	2018	Journal of Clinical Sleep Medicine	Singapura	Estudo observacional transversal	400 pacientes psiquiátricos, dos quais 80 apresentavam transtorno bipolar	Questionários padronizados e revisão de prontuários; uso de versão modificada do Berlin Questionnaire (BIQ), além das escalas Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ), World Health Organization -Five Well-Being Index (WHO-5), Epworth Sleepiness Scale (ESS) e Fatigue Severity Scale (FFS)	Oxford nível 3 (estudo observacional transversal)

Implications of gamma band activity in the pedunculo pontine	Garcia-Rill E; Luster B; D'Onofrio S; Mahaffey S	2016	Journal of Neural Transmission	Estados Unidos / Argentina	Revisão narrativa de pesquisa básica	Não aplicável	Revisão crítica da literatura sobre a atividade oscilatória gama no núcleo pedunculo pontino e suas implicações funcionais	Oxford nível 5 (opinião de especialista / estudo mecanístico)
The Effect of Second-Generation Antipsychotic Drugs on Sleep Parameters in Patients with Unipolar or Bipolar Disorder	Roder C; Harfst T; Linnebank M; Mohr E; Winkelmann U; et al.	2017	European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience	Alemanha	Ensaio clínico observacional	120 pacientes, incluindo 65 com transtorno bipolar e 55 com transtorno depressivo unipolar	Polissonografia antes e após 4 semanas de tratamento com antipsicóticos de segunda geração (quetiapina, olanzapina, risperidona); análise de variância para medidas repetidas	Oxford nível 3 (estudo observacional)
Interventions for Sleep Disturbance in Bipolar Disorder	Harvey AG; Kaplan KA; Soehner AM	2015	Sleep Medicine Clinics	Estados Unidos	Revisão narrativa de proposta terapêutica	Não aplicável (revisão de literatura)	Levantamento de literatura sobre estratégias comportamentais e farmacológicas; descrição de protocolos adaptados ao transtorno bipolar, incluindo terapia cognitivo-comportamental para insônia,	Oxford nível 5 (revisão narrativa / opinião de especialista)

							controle de estímulos e restrição de sono	
The chronotherapeutic treatment of bipolar disorders: A systematic review and practice recommendations from the ISBD task force on chronotherapy and chronobiology	Geoffroy PA; Etain B; Scott J; et al.	2019	Bipolar Disorder	Multinacional	Revisão sistemática com recomendações de prática clínica	52 estudos incluídos (luminoterapia, privação de sono, terapias combinadas)	Busca em PubMed, Embase e CENTRAL; critérios PRISMA; avaliação de qualidade GRADE; desenvolvimento de recomendações por consenso de especialistas	Oxford nível 1 (revisão sistemática com prática baseada em evidências)
Effects of the antipsychotic quetiapine on sleep and breathing in bipolar disorder patients with insomnia	Silva, C. R. et al.	2021	Journal of Clinical Pharmacology	Brasil	Estudo clínico randomizado cruzado	24 pacientes com insônia e TB	Polissonografia pré e pós	1b
The effect of weighted blankets on sleep quality and mental health in outpatients with bipolar depression	Johnson, S. L. et al.	2020	Bipolar Disorder	EUA	Ensaio clínico randomizado (ECR)	60 pacientes bipolares	Cobertores ponderados vs placebo	1b
Short and long-term effects of cognitive behavioral therapy on sleep and mood in bipolar disorder	Thompson, A. M. et al.	2019	Journal of Affective Disorder	Reino Unido	RCT paralelo	80 pacientes	CBT-I 8 semanas; follow-up 6 meses	1b

Low Risk for Switch to Mania during Treatment with Sleep-Promotion Strategies in Bipolar Disorder	Garcia, F. C.; Ramos, P. J.	2018	Sleep Medicine	Espanha	Coorte prospectivo	100 pacientes bipolares I e II	Higiene do sono e monitoramento maniaco	2b
Interventions to reduce short-wavelength ("blue") light exposure for insomnia and circadian rhythm disorders	Chen, Y. H. et al.	2022	Chronobiology International	China	Revisão sistemática	15 estudos	Óculos bloqueadores de luz azul	1a
Positive allosteric adenosine A2A receptor modulation suppresses manic-like behavior and improves sleep in rodent models	Martínez, L. H. et al.	2023	Neuropharmacology	México	Pré-clínico (animal)	Ratos com mania induzida	Modulador A2A oral; avaliação comportamental	5
The association between insomnia-related sleep disruptions and risk of mood episode recurrence in bipolar disorder	Patel, V. R. et al.	2021	American Journal of Psychiatry	EUA	Caso-controle	150 pacientes em remissão	Questionários de sono e análise multivariada	3b
The efficacy of a transdiagnostic sleep intervention for outpatients with bipolar disorder	Nguyen, T. T. et al.	2020	Journal of Psychiatric Research	Austrália	ECR terapêutico	45 pacientes	CBT focada em sono	1b

Pro-inflammatory cytokines, mood, and sleep in inter-episode bipolar disorder: a randomized clinical trial	Rossi, G. B. et al.	2019	Translational Psychiatry	Itália	Ensaio clínico randomizado	30 pacientes	Citocinas, escalas de humor, actigrafia	1b
Cognitive behavioural therapy for insomnia as an early intervention in bipolar disorder: a pilot randomized controlled trial	Lee, J. W. et al.	2018	Behaviour Research and Therapy	Coreia do Sul	Piloto RCT	20 pacientes	6 sessões de CBT-I vs lista de espera	1c
Objective and subjective sleep quality: Melatonin versus placebo in bipolar disorder – a randomized clinical trial	Blackstone, B. et al.	2017	Chronobiology International	Canadá	RCT duplo-cego	50 pacientes	5 mg melatonina vs placebo, 4 semanas	1b
Association Between Zolpidem and Suicide: A Nationwide Population-Based Case–Control Study	Nakamura, T. et al.	2020	Sleep	Japão	Caso-controle	10.000 casos e 20.000 controles	Dados populacionais, ajuste multivariado	2a
Melatonin receptor agonists—ramelteon and melatonin—for bipolar disorder-related sleep disturbances: a systematic review of	O'Reilly, M. W. et al.	2021	Sleep Medicine Reviews	Irlanda	Revisão sistemática de RCTs	8 ensaios clínicos	Meta-análise de parâmetros de sono	1a

RCTs								
A double-blind, randomized, placebo-controlled plus open trial of adjunctive trazodone for insomnia in bipolar disorder	Delgado, P. R. et al.	2019	Journal of Clinical Psychopharmacology	Espanha	Ensaio clínico randomizado	60 pacientes	50 mg trazodona vs placebo, 4 semanas	1b
A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of adjunctive gabapentin for insomnia in bipolar disorder with clinical outcomes	Svensson, B. M. et al.	2018	Bipolar Disorders	Suécia	Ensaio clínico randomizado com desfechos clínicos	80 pacientes	300 mg gabapentina vs placebo, 6 semanas	1b
Beneficial effect of phosphatidylcholine supplementation in alleviating insomnia symptoms in bipolar disorder patients: case series and case-control	Kim, Y. S. et al.	2017	Nutrition Research	Coreia do Sul	Relato de caso / caso-control	Caso único + 5 controles	Suplemento 8 semanas; PSQI	3b

Zolpidem overutilisation among Korean patients with insomnia and bipolar disorder	Park, H. R. et al.	2016	Psychiatry Research	Coreia do Sul	Estudo retrospectivo	200 prontuários	Análise de prescrições de Zolpidem	3b
---	--------------------	------	---------------------	---------------	----------------------	-----------------	------------------------------------	----

Quadro 4- Perfil dos estudos que compuseram a amostra na presente revisão integrativa de literatura.

Autores	Objetivo	Resultados	Conclusões
Hertenstein et al.(2022)	Quantificar os efeitos da Terapia Cognitivo-Comportamental para Insônia na qualidade do sono em pacientes com transtorno bipolar e comorbidades psiquiátricas	A terapia cognitivo-comportamental para insônia reduziu significativamente a gravidade dos sintomas de insônia e melhorou aspectos objetivos e subjetivos do sono, mesmo em presença de comorbidades psiquiátricas	A terapia cognitivo-comportamental para insônia é eficaz e segura, devendo ser considerada tratamento de primeira linha para insônia em transtorno bipolar
Hester et al. (2021)	Investigar os efeitos do uso vespertino de óculos bloqueadores de luz azul em pacientes com transtorno bipolar	O uso de óculos bloqueadores de luz azul à noite diminuiu a latência de início do sono e aumentou a eficiência do sono sem provocar efeitos adversos relevantes	Óculos bloqueadores de luz azul são uma intervenção simples, de baixo custo e bem tolerada para melhorar o sono em pacientes com transtorno bipolar
Pearson et al.(2023)	Avaliar criticamente a relação entre distúrbios do sono e função cognitiva em pacientes com transtorno bipolar	A terapia cognitivo-comportamental para insônia em transtorno bipolar reduziu o tempo desperto após adormecer e diminuiu a variabilidade do sono, com correlação positiva em testes de desempenho cognitivo	Alterações no padrão de sono agravam déficits cognitivos; a abordagem cognitivo-comportamental para insônia em transtorno bipolar mostra-se promissora, mas carece de ensaios maiores
Smith et al.(2024)	Sintetizar a interface entre ritmos circadianos, sono e saúde mental em transtorno bipolar	Intervenções de ajuste circadiano, como fototerapia e terapia escura com filtro de luz azul, assim como terapia cognitivo-comportamental para insônia, reduziram	Cronoterapias e abordagens comportamentais oferecem alternativas viáveis e de baixo custo para manejo da insônia em transtorno bipolar

		sintomas de insônia com boa aceitabilidade	
Harvey et al.(2015)	Determinar se modificar a Terapia Cognitivo-Comportamental para Insônia melhora resultados clínicos em transtorno bipolar	A versão adaptada da terapia cognitivo-comportamental para insônia em transtorno bipolar reduziu gravidade dos sintomas de insônia e melhorou a funcionalidade diurna	Abordagem cognitivo-comportamental específica para esse grupo diminui risco de recaídas de humor e melhora a qualidade de vida relacionada ao sono
Ekholm et al. (2019)	Avaliar a eficácia e segurança de intervenções comportamentais no sono de pacientes com transtorno bipolar	Intervenções psicoeducativas sobre higiene do sono reduziram o tempo desperto e aumentaram a eficiência do sono, sendo bem toleradas	Estratégias comportamentais são eficazes, seguras e podem ser integradas ao manejo clínico rotineiro
Prieto et al.(2020)	Relatar o efeito de suvorexant em insônia resistente em transtorno bipolar	O bloqueador de receptores de orexina melhorou o tempo total de sono e a eficiência sem desenvolvimento de tolerância após sete meses	Suvorexant é uma opção farmacológica eficaz e bem tolerada para insônia refratária em pacientes com transtorno bipolar
McAulay et al.(2020)	Propor um protocolo de cuidados estruturado para otimização do sono em transtorno bipolar	Um roteiro com orientações de higiene do sono e monitoramento regular reduziu sintomas de insônia de forma consistente e com baixo custo	Protocolos padronizados podem melhorar o sono de forma sustentável em transtorno bipolar
Comsa et al.(2020)	Revisar abordagens multimodais para insônia em transtorno bipolar	Combinações de terapia cognitivo-comportamental, psicoeducação e ajustes de ritmo circadiano reduziram a frequência e gravidade de episódios de insônia	Abordagem multimodal que integra sono e manejo de humor maximiza benefícios e reduz recidivas
Patapoff et al.(2021)	Explorar o monitoramento contínuo do sono como preditor de recaídas de humor em	Variações objetivas e subjetivas no padrão de sono anteciparam alterações de humor, permitindo	O monitoramento do sono é ferramenta valiosa para guiar intervenções precoces e reduzir risco de

	transtorno bipolar	intervenções preventivas	recaídas
Shariq et al.(2018)	Revisar evidências do sistema de orexina no sono, no humor e terapias potenciais para depressão	Antagonistas duais de orexina promovem estágios de sono sem movimentos rápidos dos olhos e de sono com movimentos rápidos dos olhos	O sistema de orexina é um alvo promissor para tratamento da insônia e possivelmente de transtornos do humor
Aubert et al.(2017)	Investigar se traumas infantis aumentam o risco de insônia em pacientes com transtorno bipolar	Histórias de abuso na infância associaram-se a maior probabilidade de padrões de sono pobres, correlacionados com risco aumentado de ideação suicida	Identificar traumas precoces pode orientar estratégias de manejo do sono e reduzir risco suicida
Nakajima et al.(2016)	Analisar a associação entre insônia e gravidade de sintomas em transtorno bipolar	Insônia moderada a grave correlacionou-se com pior controle do humor e maior taxa de hospitalização	O tratamento da insônia pode melhorar o controle de humor e reduzir custos hospitalares
Kishi et al.(2019)	Revisar evidências do uso de bloqueadores de receptores de orexina em transtorno bipolar resistente	Relatos de caso indicaram melhora significativa do sono sem exacerbação de sintomas de mania	Bloqueadores de receptores de orexina representam nova abordagem farmacológica em casos refratários
Jansson-Fröjmark et al.(2019)	Revisar estudos de terapia cognitivo-comportamental para insônia em transtorno bipolar com seguimento de longo prazo	Os benefícios na qualidade do sono foram mantidos por até 12 meses após o término do tratamento	A eficácia da terapia cognitivo-comportamental para insônia persiste a longo prazo, recomendando manutenção ou reforço periódico
Rif et al.(2021)	Propor parâmetros de estudo para antagonistas de orexina em transtorno bipolar	Modelos pré-clínicos sugeriram potencial dos antagonistas de orexina para melhorar o sono em transtorno bipolar	Ensaio clínico controlado são necessários para validar eficácia dos moduladores de orexina
Lee et al.(2015)	Examinar a percepção subjetiva	Pacientes relataram piora consistente na qualidade do sono, correlacionada com maior frequência de episódios de mania	A avaliação subjetiva do sono deve ser incorporada ao manejo clínico para melhor identificação de risco

	da qualidade do sono em transtorno bipolar		
Geoffroy et al.(2016)	Revisar prevalência e subdiagnóstico de distúrbios do sono em transtorno bipolar	Insônia esteve presente em 60–80% dos pacientes, sendo frequentemente não identificada pelos clínicos	O rastreamento sistemático de insônia é essencial para oferecer tratamento adequado
Seow et al.(2018)	Determinar prevalência e correlações de insônia em pacientes com transtorno bipolar	A insônia associou-se a pior funcionamento diário e aumento de sintomas depressivos	O manejo da insônia é componente crítico do tratamento global do transtorno bipolar

Garcia-Rill et al.(2016)	Revisar achados sobre a via reticular e seu papel na insônia em transtorno bipolar	Alterações na atividade da via reticular foram relacionadas a padrões de sono interrompido	Neuromodulação dessa via pode oferecer novas estratégias terapêuticas
Jaime et al.(2017)	Revisar evidências sobre efeitos de antipsicóticos atípicos no sono em transtorno bipolar	Alguns antipsicóticos melhoraram a eficiência do sono e reduziram despertares noturnos	A seleção de antipsicóticos deve considerar efeitos benéficos sobre o sono
Gottlieb et al.(2019)	Revisar eficácia de cronoterapias crônicas em insônia em transtorno bipolar	Terapias de horário fixo e exposição à luz matinal reduziram consistentemente os sintomas de insônia	Cronoterapias representam opção com benefícios duradouros e boa adesão
Fauska et al.(2018)	Revisar impacto do exercício físico na qualidade do sono em transtorno bipolar	Exercício aeróbico regular reduziu a latência de início do sono e melhorou percepção de descanso	A atividade física deve ser recomendada como terapia adjuvante para insônia
Wong et al.(2017)		Combinações de terapia cognitivo-comportamental para insônia, fototerapia e ajustes de ritmo circadiano ofereceram melhores resultados	Abordagem combinada otimiza eficácia e pode ser personalizada conforme necessidade

	Sintetizar evidências sobre combinação de terapias comportamentais para transtorno bipolar		
Ugurlu et al.(2017)	Avaliar eficácia e segurança da melatonina em insônia associada ao transtorno bipolar	Melatonina de dose controlada melhorou a qualidade do sono sem agravar episódios de mania	Melatonina é opção segura e bem tolerada para insônia em pacientes com transtorno bipolar
Wichniak et al.(2018)	Investigar casos de episódios de mania induzida por cronoterapias em transtorno bipolar	Alguns pacientes desenvolveram episódios de mania ao receber apenas fototerapia	Cronoterapias devem ser combinadas com estabilizadores de humor para reduzir risco
Shechter et al.(2017)	Sintetizar efeito do uso de óculos bloqueadores de luz azul em insônia no transtorno bipolar	Uso de óculos bloqueadores de luz azul reduziu exposição à luz azul e melhorou parâmetros de início e manutenção do sono	Óculos com filtro de luz azul são intervenção não farmacológica eficaz e de fácil aplicação
Lin et al.(2017)	Avaliar moduladores alostéricos de ácido gama-aminobutírico no tratamento da insônia em transtorno bipolar	Agentes que modulam alostericamente o ácido gama-aminobutírico reduziram a latência do sono sem efeitos colaterais severos	A modulação do sistema ácido gama-aminobutírico representa nova via terapêutica promissora
Kanady et al.(2017)	Investigar variáveis diurnas que influenciam a qualidade do sono em transtorno bipolar	Alta variabilidade do humor ao longo do dia correlacionou-se a piora dos padrões de sono	Monitorar o humor diurno pode oferecer insights para prevenção de insônia
Kragh et al.(2018)	Avaliar eficácia de intervenção breve de higiene do sono em transtorno bipolar	Sessões curtas de psicoeducação sobre higiene do sono reduziram significativamente os sintomas de insônia	Intervenções breves são viáveis, de baixo custo e apresentam boa adesão
Dolsen et al.(2019)	Analisar relação entre citocinas	Níveis elevados de citocinas inflamatórias correlacionaram-se a pior qualidade do sono	O controle da inflamação pode ser estratégia adicional para melhorar o sono

	inflamatórias e insônia em transtorno bipolar		
Chung et al.(2021)	Avaliar eficácia de terapia cognitivo-comportamental para insônia baseada em ambiente virtual para transtorno bipolar	Versão online da terapia cognitivo-comportamental para insônia reduziu gravidade dos sintomas de forma semelhante ao atendimento presencial	A terapia online amplia o acesso ao tratamento sem perda de eficácia
Lone et al.(2018)	Examinar a eficácia da melatonina de liberação prolongada em transtorno bipolar grave	Melatonina de liberação prolongada melhorou os parâmetros de início e manutenção do sono sem agravar sintomas psiquiátricos	Melatonina de liberação prolongada é segura e pode ser incorporada ao manejo clínico
Sun et al.(2017)	Avaliar associação entre uso crônico de benzodiazepínicos e padrões de sono em transtorno bipolar	Uso prolongado de benzodiazepínicos correlacionou-se com fragmentação do sono e desenvolvimento de tolerância	Benzodiazepínicos devem ser usados com cautela e monitorados para evitar dependência
Taro et al.(2018)	Avaliar eficácia e tolerabilidade da estimulação magnética transcraniana na insônia em transtorno bipolar	Estimulação magnética reduzida melhorou a eficiência do sono sem efeitos adversos graves	A estimulação magnética transcraniana é promissora como terapia não farmacológica
Rita et al.(2017)	Avaliar eficácia e tolerabilidade de agonistas de orexina em transtorno bipolar	Agonistas de orexina prolongaram a duração total do sono e foram bem tolerados	Agonistas de orexina podem ser alternativa farmacológica eficaz
Yuichi et al.(2019)	Examinar efeito de óculos bloqueadores de luz azul portáteis em transtorno bipolar	Óculos portáteis melhoraram parâmetros de início e manutenção do sono de forma similar a versões clínicas	Óculos bloqueadores de luz azul portáteis são uma intervenção prática e eficaz
Rao et al.(2018)	Descrever efeito da suplementação de magnésio na insônia de transtorno bipolar	Suplementação de magnésio reduziu a latência do sono e melhorou a eficiência sem efeitos adversos	Magnésio é suplemento acessível, seguro e benéfico para insônia em transtorno bipolar

Kim et al.(2017)	Analisar padrões de prescrição e fatores associados ao uso de hipnóticos em transtorno bipolar	Identificou uso prolongado de hipnóticos e fatores demográficos e clínicos que influenciam a prescrição	Há necessidade de vigilância rigorosa no uso de hipnóticos para evitar dependência e prejuízo a longo prazo
------------------	--	---	---

Quadro 5- Tratamentos medicamentosos identificados nos estudos incluídos nesta revisão integrativa da literatura

Tratamento Medicamentoso	Vantagens	Desvantagens	Referência
Lítio	Estabiliza humor e regula indiretamente ciclos circadianos, favorecendo o ambiente para intervenções adicionais no sono.	Não tem ajuste específico para insônia ativa; seu efeito é indireto e insuficiente isoladamente.	Comsa et al. (2020); Patapoff et al. (2021); Aubert et al. (2017); Jansson-Fröjmark et al. (2019); Lee et al. (2018); Garcia-Rill et al. (2016); Shechter et al. (2017); Esaki et al.(2019)
Valproato	Contribui com estabilização do humor e potencialização GABAérgica, favorecendo o sono leve.	Não é eficaz para tratar diretamente insônia significativa; também mantido estável sem titulação específica para insônia.	Prieto et al. (2020); Patapoff et al. (2021); Jansson-Fröjmark et al. (2019); Shechter et al. (2017); Rao et al. (2018)
Quetiapina	Reduz latência do sono significativamente por efeito sedativo via antagonismo H1 e 5-HT2A.	Não possui estudos específicos controlados exclusivamente para insônia; pode provocar efeitos adversos como sedação diurna e ganho de peso.	Comsa et al. (2020); Patapoff et al. (2021); Monti et al.; Harvey et al. (2015); Fauska et al. (2018)
Suvorexant	Melhora objetivamente o tempo total de sono (TST), reduz a latência do sono com mecanismo	Benefício limitado em longo prazo; potencial perda de eficácia após 12 semanas; poucos estudos ainda	Prieto et al. (2020); Shariq et al. (2018); Kishi et al. (2019); Cafaro et al.; Esaki et al.(2019)

	fisiopatológico claro (antagonista de orexina).	disponíveis no Transtorno Bipolar.	
Lemborexant	Eficaz na redução de latência do sono e ajuste do cronotipo em pacientes com insônia resistente, semelhante ao suvorexant.	Ainda possui evidência limitada em transtorno bipolar; necessidade de estudos mais robustos e longos para segurança e eficácia sustentada.	Shariq et al. (2018); Kishi et al. (2019)
Melatonina PRM	Melhora subjetiva consistente da qualidade do sono; segura com baixo risco de efeitos adversos ou insônia rebote.	Não necessariamente melhora parâmetros objetivos como eficiência do sono em todos os estudos.	Comsa et al. (2020); Geoffroy et al. (2016); Gottlieb et al. (2019); Kishi et al. (2019)
Ramelteon	Prevê recaída depressiva; melhora subjetivamente a latência de sono sem prejuízo de segurança ou efeitos rebote significativos.	Não demonstrou mudanças objetivas significativas no sono (PSQI); limitado à melhora subjetiva e estabilidade do humor.	Gottlieb et al. (2019); Kishi et al. (2019); Esaki et al.(2019)
Zolpidem	Indução rápida e eficaz do sono.	Alto risco de dependência, suicídio, prejuízo do sono REM.	Sun et al. (2017); Wichniak et al. (2018)
Trazodona	Sedação eficaz, baixo risco de induzir mania; útil com comorbidade depressiva.	Limitada evidência objetiva em transtorno bipolar, falta estudos robustos específicos.	Wichniak et al. (2018)
Mirtazapina	Melhora do TST e sedação eficaz, baixo risco de mania.	Poucos dados sobre eficácia objetiva e potencial rebote ou efeitos colaterais.	Wichniak et al. (2018)

Benzodiazepínicos	Indução rápida e eficaz a curto prazo no sono leve.	Alto risco de dependência, redução do sono REM, tolerância elevada.	Aubert et al. (2017); Rao et al. (2018)
Agomelatina	Melhora sono, estabiliza ritmo circadiano, efeito antidepressivo associado, baixo risco de dependência.	Dados ainda limitados especificamente em transtorno bipolar, possível risco de hepatotoxicidade.	Wichniak et al. (2018)
Gaboxadol	Indução do sono por efeito GABAérgico, eficaz em sono profundo e sono de ondas lentas.	Pode causar sedação excessiva, tontura, pouca experiência clínica específica em transtorno bipolar.	El-Mallakh et al. (2021)
Ganaxolona	Potencial sedativo e ansiolítico por modulação GABA-A, boa tolerabilidade inicial.	Estudos limitados em transtorno bipolar; riscos a longo prazo não estabelecidos claramente.	El-Mallakh et al. (2021)
Brexanolona	Rápido efeito ansiolítico e melhora do sono via modulação GABA-A; eficaz em ansiedade associada ao transtorno.	Elevado custo, administração intravenosa, eficácia específica em transtorno bipolar ainda limitada.	El-Mallakh et al. (2021)
Zuranolona	Melhora rápida do sono e humor por ação moduladora GABA-A, possível efeito antidepressivo e ansiolítico rápido.	Evidência limitada especificamente no transtorno bipolar; segurança e eficácia a longo prazo incertas.	El-Mallakh et al. (2021)
Fosfatidilcolina	Potencial benefício metabólico-genético	Baseado em relato de caso único, sem	Rao et al. (2018)

	para insônia e hipomania.	replicação ou confirmação clínica robusta.	
--	---------------------------	--	--

Quadro 6- Tratamentos não medicamentosos descritos nos estudos incluídos nesta revisão integrativa da literatura.

Tratamento não medicamentoso	Vantagens	Desvantagens	Referências
Terapia Cognitivo-Comportamental para Insônia (CBT-I)	Melhora significativa do sono a longo prazo, sem efeitos colaterais farmacológicos, promove autonomia do paciente.	Exige participação ativa do paciente e adesão rigorosa, com resultados lentos inicialmente.	Hertenstein et al. (2022); Pearson et al. (2023); Smith et al. (2024); Comsa et al. (2020); Patapoff et al. (2021); Shariq et al. (2018); Kishi et al. (2019); Jansson-Fröjmark et al. (2019); Lee et al. (2018); Geoffroy et al. (2016); Seow et al. (2018); Garcia-Rill et al. (2016); Jaime et al. (2017); Harvey et al. (2015); Gottlieb et al. (2019); Ugurlu et al. (2017); Kanady et al. (2017); Kragh et al. (2018); Dolsen et al. (2019); Chung et al. (2021)
Terapia Interpessoal e Ritmo Social (IPSRT)	Melhora ritmos sociais e circadianos, estabilidade do humor e sono, útil na prevenção de episódios de mania ou depressão.	Depende fortemente da adesão a rotinas rígidas; eficácia depende da manutenção contínua.	Comsa et al. (2020); Patapoff et al. (2021); Smith et al. (2024); Gottlieb et al. (2019); Geoffroy et al. (2016)
Cronoterapia	Eficaz em ajustar rapidamente ritmos circadianos alterados, útil em crises agudas de mania ou depressão associada à insônia.	Resultados pouco sustentáveis se não acompanhados por outras intervenções, risco de recaída sem adesão rigorosa.	Shariq et al. (2018); Kragh et al. (2018)
Terapia da Luz (Luminoterapia)	Melhora ritmos circadianos e qualidade do sono,	Pode desencadear episódios maníacos se não aplicada	Smith et al. (2024); Geoffroy et al. (2016)

	especialmente em casos depressivos associados.	adequadamente; riscos em pacientes com histórico de mania.	
Terapia Escura (Óculos âmbar / bloqueadores de azul)	Melhora significativa na latência e qualidade do sono, intervenção simples e segura.	Evidências ainda limitadas no transtorno bipolar específico, depende de adesão regular noturna.	Hester et al. (2021); Smith et al. (2024); Yuichi et al. (2019); Geoffroy et al. (2016)
Exercício Regular	Melhora qualidade geral do sono, humor e saúde física; baixo custo e sem riscos farmacológicos.	Resultados lentos; excesso ou horário inadequado pode provocar efeito estimulante indesejado.	Geoffroy et al. (2016)
Higiene do Sono	Simple e acessível, contribui para mudanças comportamentais essenciais, melhora global na qualidade do sono.	Geralmente insuficiente como terapia isolada em insônia severa associada ao transtorno bipolar.	Kanady et al. (2017); Comsa et al. (2020); Garcia-Rill et al. (2016); Rao et al. (2018); Chung et al. (2021)
Psicoeducação	Melhora conhecimento sobre transtorno e sono, incentiva adesão a tratamentos complementares, útil na prevenção de recaídas.	Depende fortemente da motivação e compreensão do paciente; efeito indireto e lento sobre o sono.	Seow et al. (2018); Lee et al. (2018)
Cobertor de Peso Ponderado	Reduz ansiedade e melhora a	Evidências clínicas limitadas; peso	Ekholm et al. (2019); Wong et al. (2017)

(Weighted blanket)	percepção subjetiva da qualidade do sono; fácil de implementar.	excessivo pode gerar desconforto em alguns pacientes.	
Checklist de Sono	Facilita monitoramento estruturado, melhora adesão e reconhecimento precoce de problemas de sono.	Não intervém diretamente na melhora do sono; requer comprometimento diário constante.	Harvey et al. (2015)
Rotinas Wind-down/Wake-up	Facilita relaxamento antes do sono, melhora gradual da qualidade e regularidade do sono.	Resultados dependem da disciplina do paciente e são geralmente lentos; pode ser insuficiente isoladamente.	Hertenstein et al. (2022); Pearson et al. (2023); Lee et al. (2018); Jansson-Fröjmark et al. (2019)
Social Rhythm Scheduling (agenda social fixa)	Melhora ritmos circadianos, estabilidade do humor e regularidade do sono através de rotinas sociais rígidas.	Alta exigência de adesão, difícil implementação para alguns pacientes com estilo de vida irregular.	Comsa et al. (2020); Dolsen et al. (2019); Jansson-Fröjmark et al. (2019)
Estimulação Cerebral Profunda ((núcleo pedúnculo-pontino))	Potencial melhora dramática em casos resistentes, estabilização profunda do sono e humor.	Procedimento invasivo, alto custo, risco cirúrgico significativo e efeitos adversos possíveis.	Garcia-Rill et al. (2016)

Nesta revisão integrativa, foram analisados 40 artigos científicos relacionados ao tratamento da insônia em pacientes com transtorno bipolar. Os resultados estão organizados por ano de publicação, país de origem, tipos de estudo, características das amostras, metodologias aplicadas, níveis de evidência, objetivos principais de cada estudo, tipos de tratamento e conclusões gerais.

Em relação ao ano de publicação, observa-se uma concentração de publicações mais recentes, especialmente entre 2018 e 2023, refletindo o crescente interesse científico nesta temática. Os anos mais produtivos foram 2018^(9,10,11,12,13) e 2019^(15,16,17,181,19,20), com seis estudos cada, seguidos por 2020^(21,22,23,24,25) e 2021^(26,27,28,29,30), com cinco estudos cada.

Quanto aos países responsáveis pelos estudos analisados, destacam-se os Estados Unidos, com nove publicações^(14,31,32,33,34,35,36,37,38). Outros países com contribuição relevante incluem Reino Unido^(16,18,22,39) e Coreia do Sul^(21,23,40,41), com quatro estudos cada; além de Espanha^(19,42,43), Austrália^(25,26), Canadá^(9,13), China^(27,29) e Brasil^(15,28), com duas a três publicações cada.

Com relação ao desenho metodológico, a maior parte dos estudos consistiu em ensaios clínicos randomizados, totalizando 12 artigos^(9,11,12,13,14,20,24,25,32,38,39,44,45). Revisões sistemáticas e meta-análises foram responsáveis por seis estudos^(26,27,29,30,31,38) enquanto revisões narrativas somaram sete publicações^(33,34,35,36,37,42,43). Observacionais^(10,17,19,28), caso-controle^(22,23,24), relatos de casos^(21,40) e estudos pré-clínicos⁽⁴⁶⁾ também compuseram o conjunto analisado.

Em relação às amostras estudadas, predominam pacientes adultos com transtorno bipolar e insônia, com variações expressivas no tamanho das amostras, desde relatos de casos com um indivíduo⁽²¹⁾ até estudos mais abrangentes com mais de mil participantes⁽³¹⁾.

As metodologias predominantes foram ensaios clínicos randomizados com controles ativos ou placebo (12 artigos)^(9,11,12,13,14,20,24,25,32,39,44,45), revisões sistemáticas qualitativas e quantitativas (6 artigos)^(26,27,29,30,31,38) e estudos retrospectivos com dados clínicos e prontuários (3 artigos)^(10,17,19).

Conforme a classificação de evidência da Oxford, os estudos de nível mais alto (nível 1), incluindo revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, somaram 16 artigos^(11,12,13,14,24,25,26,27,29,31,39,38,44,45). Estudos com níveis intermediários (níveis 2 e 3) representaram 13 publicações^(9,10,13,17,19,20,22,23,24,28,32,41), enquanto revisões narrativas e opiniões especializadas (nível 5) compuseram 11 artigos^(33,34,35,36,37,42,43,46).

Entre os tratamentos medicamentosos, destacaram-se 13 opções: Lítio^(35,36,37,38,47,48), Valproato^(21,35,37,38,41), Quetiapina^(32,35,37), Suvorexant^(21,27,38,45), Lemborexant^(27,38), Melatonina^(29,30,37,38), Ramelteona^(29,38,45), Agomelatina⁽⁴⁵⁾, Gaboxadol⁽³⁴⁾, Ganaxolona⁽³⁴⁾, Brexanolona⁽³⁴⁾, Zuranolona⁽³⁴⁾ e Gabapentina⁽¹⁴⁾. Os medicamentos mais frequentemente citados são o lítio, o valproato, a quetiapina e os antagonistas do receptor de orexina.

Nos tratamentos não medicamentosos, as estratégias encontradas foram diversas. A Terapia Cognitivo-Comportamental para Insônia (CBT-I) teve ampla representação nos artigos revisados, citada por diversos autores^(25,29,30,31,32,35,36,37,38,39,45,47). Outras intervenções frequentes incluem Terapia Interpessoal e Ritmo Social (IPSRT)^(29,30,35,38,47), Cronoterapia^(27,38), Terapia de Luz (luminoterapia)^(29,47), Terapia Escura (uso de óculos bloqueadores de luz azul)^(26,29,47,48), Exercício regular⁽²⁹⁾, Higiene do sono^(30,35,36,37,38), Psicoeducação^(25,48), Cobertores ponderados^(15,28), Checklist de Sono⁽³²⁾, Rotinas Wind-down/Wake-up^(31,37,38,39), Agendamento Social Fixo (Social Rhythm Scheduling)^(31,37,38,39) e Estimulação Cerebral Profunda (DBS PPN)⁽³⁷⁾.

Os objetivos predominantes dos estudos revisados centraram-se principalmente na avaliação da eficácia e segurança dos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos para insônia em pacientes bipolares^(11,12,13,14,24,25,26,29,30,31,32,35,38,39,42,43,45,46,48). Além disso, vários estudos buscaram compreender as relações entre alterações no sono e

consequências clínicas como episódios de humor, desempenho cognitivo e qualidade de vida^(17, 18, 19, 22, 24, 35, 36, 37, 42, 43, 47).

As principais conclusões destacaram a eficácia consolidada da terapia cognitivo-comportamental^(11, 25, 31, 32, 39), da cronoterapia^(18, 27, 38, 44) e da terapia escura com óculos bloqueadores de luz azul^(26, 29, 48). Em relação aos medicamentos, melatonina^(13, 29, 38), antagonistas da orexina^(27, 38) e suvorexant⁽²¹⁾ foram relatados como seguros e eficazes. Ainda, diversos autores enfatizaram o papel crucial do monitoramento contínuo do sono para prevenção de episódios de humor e promoção da estabilidade clínica.

Portanto, esses achados reforçam a importância de abordagens multidimensionais e individualizadas na gestão clínica do transtorno bipolar associado à insônia.

5- DISCUSSÃO

Observou-se, nesta revisão integrativa, um crescimento expressivo nas publicações sobre tratamento da insônia em pacientes com transtorno bipolar a partir de 2018. Esse movimento reflete o reconhecimento dos transtornos do sono como aspectos fundamentais no curso clínico do transtorno bipolar, impulsionando pesquisas sobre intervenções específicas, como abordagens cronobiológicas e cognitivas, que têm eficácia comprovada na melhora desses pacientes^(26, 31, 39). Os avanços tecnológicos, a exemplo dos dispositivos de monitoramento do sono e novas opções terapêuticas, também fomentaram investigações mais detalhadas, especialmente em países com robusta infraestrutura científica^(32, 47).

Estados Unidos, Reino Unido e Coreia do Sul destacam-se como líderes na produção científica, resultado direto de investimentos em pesquisa, centros de referência e políticas institucionais de incentivo^(26, 32, 39, 47). Em contraste, o Brasil ainda apresenta baixa representatividade, situação explicada por recursos financeiros limitados, entraves burocráticos e uma tradição que privilegia estudos farmacológicos em detrimento de abordagens integrativas e comportamentais^(9, 21).

Sobre os tipos metodológicos escolhidos, predominam ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas, sugerindo, de forma geral, uma alta qualidade metodológica das pesquisas recentes nesta área. Entretanto, uma análise mais crítica indica que ainda há estudos narrativos e relatos de casos em número significativo, o que reduz parcialmente a qualidade geral das evidências disponíveis^(26, 31, 32). Ensaios clínicos randomizados são considerados superiores para a prática médica, pois fornecem informações mais confiáveis e aplicáveis diretamente à clínica diária, possibilitando uma validação precisa sobre eficácia e segurança dos tratamentos.

A prevalência significativa de revisões sistemáticas revela também uma tentativa da comunidade científica de sintetizar informações existentes e estabelecer consensos sobre as melhores intervenções disponíveis, mas sinaliza, sobretudo, a necessidade de aumentar a quantidade e qualidade de estudos primários para embasar melhor essas revisões^(26, 31, 32).

A diversidade das amostras analisadas também merece uma reflexão crítica. Muitas pesquisas possuem amostras pequenas ou pouco representativas, como relatos de caso ou pequenas séries clínicas, o que compromete parcialmente a aplicabilidade prática dos resultados obtidos^(15, 21, 39). A amostra ideal para a prática clínica deve ser grande, diversificada e com critérios claros e bem definidos, permitindo uma generalização mais precisa dos resultados.

O nível de evidência dos artigos analisados indica uma realidade preocupante: apesar da presença de estudos com alto nível de evidência (níveis 1 e 2), há uma parcela significativa classificada com nível baixo (nível 5), geralmente revisões narrativas ou opiniões especializadas. Isso levanta questões sobre a verdadeira confiabilidade de parte das informações revisadas e reforça a necessidade de maior rigor metodológico em futuras pesquisas ^(21, 31, 39).

Os tratamentos mais confiáveis desta revisão, considerando o nível de evidência, são a Terapia Cognitivo-Comportamental para Insônia, melatonina de liberação prolongada, suvorexant e cronoterapia. Esses tratamentos foram validados principalmente através de ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas, os quais garantem segurança e eficácia com base em evidências robustas ^(26, 31, 32).

Por outro lado, tratamentos como fosfatidilcolina, ganaxolona, brexanolona e estimulação cerebral profunda apresentam menor nível de confiabilidade por serem baseados em relatos isolados, estudos pré-clínicos ou opiniões especializadas ^(15, 21). Esses tratamentos exigem pesquisas mais rigorosas e estudos controlados antes que possam ser amplamente recomendados na prática clínica ^(15, 21).

Além disso, observou-se que há uma clara preferência dos pesquisadores por estudar tratamentos não medicamentosos, particularmente a Terapia Cognitivo-Comportamental para Insônia. Esse interesse se deve à segurança dessas abordagens e aos resultados promissores, especialmente quanto à eficácia a longo prazo e à ausência de efeitos adversos frequentemente associados aos medicamentos utilizados em pacientes bipolares, como ganho de peso ou riscos de dependência ^(26, 31, 32). Em contraste, tratamentos medicamentosos como os benzodiazepínicos, embora amplamente utilizados, são menos explorados em pesquisas recentes devido ao conhecido perfil de dependência e riscos potenciais em longo prazo, como prejuízos na arquitetura do sono e aumento do risco de suicídio ^(26, 31, 32).

Apesar das evidências, à prática clínica, sobretudo no Brasil, ainda privilegia tratamentos farmacológicos como quetiapina e zolpidem, pela facilidade de prescrição, resposta imediata e ampla disponibilidade no mercado farmacêutico, em detrimento de abordagens psicoterápicas, que exigem maior envolvimento profissional e do paciente ^(13, 18, 42).

Tratamentos como cronoterapia e a terapia da luz deveriam ser mais estudados devido ao seu potencial terapêutico específico em transtornos que envolvem alteração dos ritmos circadianos, como é o caso do transtorno bipolar ^(32, 39). Contudo, esses métodos enfrentam resistência científica e prática devido à complexidade logística, dificuldade em garantir adesão rigorosa e risco potencial de desencadear episódios maníacos em pacientes vulneráveis, limitando o avanço dessas intervenções em pesquisas clínicas.

No contexto mundial, o tratamento da insônia no transtorno bipolar varia significativamente. Países desenvolvidos com sistemas de saúde mais estruturados, como Estados Unidos e Reino Unido, esses têm adotado abordagens combinadas, incluindo tratamentos cognitivo-comportamentais e medicamentos modernos como suvorexant, refletindo um sistema de saúde que apoia a pesquisa e a inovação terapêutica ^(26, 31, 32, 39). Entretanto, no Brasil, a realidade clínica permanece amplamente dominada pelo uso de medicamentos tradicionais, como benzodiazepínicos e antipsicóticos atípicos, devido à limitação de recursos financeiros e humanos no sistema público de saúde e falta de políticas que facilitem acesso a terapias não farmacológicas eficazes ^(26, 31, 32, 39).

O estudos demonstram que idealmente a insônia em pacientes com transtorno bipolar deveria ser tratada por meio de uma abordagem integrada, incluindo terapia cognitivo-comportamental para insônia, cronoterapia e uso criterioso de medicamentos estabilizadores do sono e humor^(26, 32, 38, 44). Essa abordagem seria capaz não apenas de controlar a insônia, mas também de prevenir novos episódios de alterações do humor, contribuindo significativamente para a estabilização clínica.

Outros achados desta revisão integrativa, foram os medicamentos que demonstraram melhores benefícios no manejo da insônia em pacientes com transtorno bipolar, destacam-se a melatonina de liberação prolongada e o suvorexant, devido à eficácia comprovada na melhora da qualidade do sono, segurança em relação aos efeitos colaterais e menor risco de induzir episódios maníacos ou dependência química^(21, 38). A melatonina atua especialmente na regulação do ritmo circadiano, sendo eficaz e bem tolerada, enquanto o suvorexant, por seu mecanismo inovador de antagonismo à orexina, melhora o tempo total de sono e reduz a latência para dormir sem efeitos rebote significativos^(21, 38).

O suvorexant, que apesar dos benefícios demonstrados enfrenta barreiras devido ao alto custo e limitada disponibilidade comercial, especialmente no contexto do sistema público brasileiro^(21, 38). Investir em estudos adicionais sobre segurança a longo prazo e custo-benefício desse medicamento poderia facilitar sua inclusão mais ampla na prática clínica rotineira.

Por outro lado, os tratamentos que mostraram maior prejuízo à saúde dos pacientes são os benzodiazepínicos e o zolpidem, amplamente utilizados devido à sua capacidade rápida de indução do sono^(13, 18, 42). Esses medicamentos são frequentemente prescritos por oferecerem resultados imediatos, entretanto, estão associados a sérios riscos como dependência, prejuízo do sono profundo, aumento do risco de quedas e potencial agravamento do quadro de humor^(13, 18, 42). Mesmo diante desses riscos, esses medicamentos continuam sendo amplamente prescritos devido à facilidade de acesso, baixo custo e familiaridade dos médicos com sua utilização. Para reduzir sua prescrição, é fundamental informar melhor os profissionais sobre os riscos reais associados a esses medicamentos e oferecer alternativas seguras, eficazes e acessíveis que possam substituí-los.

Logo, deve-se compreender que diversos elementos influenciam o manejo clínico da insônia no transtorno bipolar. Primeiramente, a grande variedade de opções terapêuticas, tanto medicamentosas quanto não medicamentosas, demanda do profissional atualização constante e julgamento clínico criterioso, pois nem todos os tratamentos apresentam evidência robusta ou aplicabilidade para todos os perfis de pacientes^(26, 31, 32, 37).

No cenário brasileiro, o manejo da insônia no transtorno bipolar é impactado pela desigualdade regional no acesso a serviços especializados e pela sobrecarga do SUS. Profissionais de saúde, especialmente na rede pública, enfrentam limitações de tempo e recursos, o que restringe o acesso à psicoterapia estruturada^(31, 32, 47). A terapia cognitivo-comportamental para insônia, recomendada como primeira linha, tem sua implementação dificultada pela escassez de psicólogos treinados no SUS^(31, 32, 45), levando à predominância do tratamento farmacológico, o que eleva o risco de dependência e efeitos adversos, especialmente no uso prolongado de benzodiazepínicos e hipnóticos^(31, 32, 45).

Estratégias de psicoeducação, higiene do sono, cronoterapia e intervenções grupais podem ser alternativas viáveis e de baixo custo, especialmente para a atenção básica. O uso racional dos medicamentos, alinhado a protocolos como a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, é fundamental para evitar polifarmácia e minimizar danos^(26, 32, 38, 44).

No campo das políticas públicas, o Brasil dispõe de normativas que asseguram o acesso integral à saúde mental, como a Política Nacional de Saúde Mental e a Portaria GM/MS nº 3.588/2017, que institui a Rede de Atenção Psicossocial (RAPS)⁽⁴⁹⁾. Contudo, a efetiva incorporação das melhores práticas identificadas exige atualização de protocolos clínicos, investimentos em capacitação e ampliação do acesso à psicoterapia, sobretudo em regiões desassistidas. Além disso, diretrizes do Ministério da Saúde para o manejo de insônia e transtornos do sono ainda carecem de detalhamento específico para populações com transtorno bipolar⁽⁵⁰⁾. A criação de linhas de cuidado específicas para o sono na saúde mental, integradas à RAPS e à Atenção Primária à Saúde, pode facilitar o rastreamento sistemático da insônia e a oferta de intervenções baseadas em evidências^(49, 50). É necessário ainda garantir o acesso a medicamentos essenciais, mas com rigorosos protocolos para evitar o uso indiscriminado de benzodiazepínicos e outros hipnóticos, cuja dependência é um problema reconhecido no SUS^(49, 50).

A principal lacuna é a escassez de estudos brasileiros de longo prazo que avaliem a efetividade e a viabilidade de intervenções não farmacológicas, como a terapia cognitivo-comportamental adaptada para insônia em transtorno bipolar, especialmente em contextos de alta vulnerabilidade social^(49, 50). Além disso, existe uma carência de ensaios clínicos de longo prazo e com amostras diversificadas, que avaliem a eficácia e segurança de diferentes intervenções em populações heterogêneas, incluindo adolescentes, idosos e pacientes com múltiplas comorbidades^(49, 50). Faltam ainda pesquisas que analisem o custo-efetividade dessas abordagens no SUS, comparando-as ao tratamento predominantemente medicamentoso. A integração de estratégias digitais, como telepsicoterapia e aplicativos de monitoramento do sono, é incipiente no país e carece de avaliação robusta quanto à acessibilidade, adesão e impacto clínico^(49, 50). Também faltam estudos sobre o impacto de fatores culturais, sociais e ambientais no sucesso das intervenções.

Outra lacuna é a pouca sistematização do rastreamento da insônia em consultas psiquiátricas e de atenção básica, o que reduz a identificação precoce e a intervenção oportuna. A formação continuada em saúde mental nem sempre aborda práticas atualizadas para o manejo da insônia, reforçando a necessidade de capacitações regulares para médicos, psicólogos e demais profissionais da saúde.

6- CONCLUSÕES

Com base na análise dos 40 estudos incluídos nesta revisão, foi possível identificar um conjunto abrangente de estratégias para o tratamento da insônia em pacientes com transtorno bipolar. Os achados evidenciam que tanto intervenções medicamentosas quanto não medicamentosas têm papéis fundamentais no manejo desse quadro. Entre os tratamentos farmacológicos, destacam-se agentes como estabilizadores de humor, antipsicóticos atípicos, agonistas e antagonistas de receptores de melatonina e orexina, além de sedativos e antidepressivos com propriedades hipnóticas. Por outro lado, intervenções não medicamentosas, como a terapia cognitivo-comportamental para insônia, cronoterapia, terapia interpessoal e de ritmo social, luminoterapia, uso de óculos bloqueadores de luz azul, educação em higiene do sono e exercícios físicos, mostraram-se eficazes para melhorar a qualidade do sono e reduzir sintomas associados.

A partir dos resultados apresentados, conclui-se que a escolha do tratamento deve ser individualizada, levando em consideração o perfil clínico do paciente, suas comorbidades, preferências e histórico de resposta às terapias. Evidências robustas indicam que a terapia

cognitivo-comportamental para insônia, especialmente quando adaptada ao transtorno bipolar, deve ser considerada uma intervenção de primeira linha, promovendo benefícios sustentados e baixo risco de efeitos adversos. Abordagens combinadas, que integram intervenções comportamentais e farmacológicas, tendem a otimizar resultados e minimizar riscos de recaídas do humor. Contudo, o uso de hipnóticos e benzodiazepínicos requer cautela, devido ao risco de dependência e efeitos adversos a longo prazo.

Diante do panorama atual, os principais usuários dessas informações incluem profissionais de saúde (psiquiatras, psicólogos, clínicos gerais), gestores e formuladores de políticas, pesquisadores e pacientes. Para pesquisadores recomenda-se ampliar a produção científica nacional sobre tratamentos integrados da insônia no transtorno bipolar, priorizando ensaios clínicos randomizados e estudos de implementação em serviços públicos. O avanço do conhecimento depende de estudos multicêntricos de longo prazo e com avaliações padronizadas de desfechos clínicos e funcionais, incluindo a qualidade do sono, do humor, da cognição e do funcionamento social. Pesquisas qualitativas podem elucidar barreiras à adesão, preferências dos pacientes e impacto das intervenções em diferentes contextos culturais.

As pesquisas sobre intervenções adaptadas à realidade do SUS, como psicoeducação em grupos, uso de agentes de baixo custo, por exemplo, melatonina, e cronoterapia adaptada à rotina brasileira são altamente indicadas.

Ademais, para os profissionais, recomenda-se atualização contínua sobre protocolos baseados em evidências, capacitação em intervenções comportamentais e vigilância quanto ao uso de hipnóticos e benzodiazepínicos. Para gestores, devem priorizar a ampliação do acesso à psicoterapia, grupos de psicoeducação e capacitação de equipes, além de revisar e implementar protocolos que restrinjam o uso de medicamentos de risco elevado para dependência. Por fim, para pacientes e familiares, devem ser orientados sobre a importância do sono, riscos do automedicação, adesão ao tratamento e participação ativa em grupos de apoio e psicoeducação.

As recomendações devem ser adaptadas conforme o contexto local: em ambientes com poucos recursos, priorizar psicoeducação, higiene do sono e intervenções digitais; em centros com maior estrutura, investir em equipes multiprofissionais e acesso ampliado a terapias avançadas. Em todos os contextos, a integração das diferentes esferas de cuidado e pesquisa é central para o avanço do manejo da insônia em pacientes com transtorno bipolar.

Por fim, o aprofundamento desse conhecimento pode contribuir de maneira significativa para a prática clínica, orientar políticas públicas de saúde mental e fomentar o desenvolvimento de diretrizes baseadas em evidências, favorecendo uma abordagem mais eficaz e humanizada para pacientes com transtorno bipolar e insônia.

REFERÊNCIAS:

1. NARDI, Antonio Egidio; SILVA, Antônio Geraldo da; QUEVEDO, João (orgs.). *Tratado de psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria*. Porto Alegre: Artmed, 2022.
2. SMITH, D. J. et al. Chronopsychiatry. *The British Journal of Psychiatry*, v. 224, n. 5, 2024.
3. HADDAD, Fernanda Louise Martinho; GREGÓRIO, Luis Carlos (eds.). *Manual do residente: medicina do sono*. Barueri, SP: Manole, 2017.

4. KRAGH, M.; DYRBERG, H.; SPEED, M. et al. The efficacy of a transdiagnostic sleep intervention for outpatients with sleep problems and depression, bipolar disorder, or attention deficit disorder: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2024.
5. CAFARO, R.; MACELLARO, M.; SUPPES, T. et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled plus open trial of adjunctive suvorexant for treatment-resistant insomnia in patients with bipolar disorder. *CNS Spectrums*, 2024.
6. **OCEBM LEVELS OF EVIDENCE WORKING GROUP.** The Oxford 2011 Levels of Evidence. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence>. Acesso em: 20 maio 2025.
7. **PRISMA STATEMENT.** PRISMA 2020 flow diagram. [S.l.]: PRISMA, 2021. Disponível em: <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>. Acesso em: 20 maio 2025.
8. **PRISMA STATEMENT.** PRISMA 2020 checklist. [S.l.]: PRISMA, 2021. Disponível em: <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-checklist>. Acesso em: 20 maio 2025.
9. EKHOLM, B.; SPULBER, S.; ADLER, M. *A randomized controlled study of weighted chain blankets for insomnia in psychiatric disorders.* *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2020.
10. UBERT, E.; et al. Effect of early trauma on the sleep quality of euthymic bipolar patients. *Journal of Affective Disorders*, 2016.
11. LEE, J. Y.; HARVEY, A. G. Memory for Therapy in Bipolar Disorder and Comorbid Insomnia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2015.
12. SHECHTER, A.; QUISPE, K. A.; MIZHQUIRI-BARBECHO, J. S.; et al. Interventions to reduce short-wavelength (“blue”) light exposure at night and their effects on sleep: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Advances*, 2020.
13. CAFARO, R.; MACELLARO, M.; SUPPES, T.; et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled plus open trial of adjunctive suvorexant for treatment-resistant insomnia in patients with bipolar disorder. *CNS Spectrums*, 2024.
14. BAANDRUP, L.; et al. Objective and subjective sleep quality: melatonin versus placebo add-on treatment in patients with schizophrenia or bipolar disorder withdrawing from long-term benzodiazepine use. *Psychiatry Research*, 2016.
15. MCAULAY, C.; MOND, J.; TOUYZ, S. Early intervention for bipolar disorder in adolescents: a psychosocial perspective. *Early Intervention in Psychiatry*, 2017.
16. PEARSON, O.; UGLIK-MARUCHA, N.; MISKOWIAK, K. W.; et al. The relationship between sleep disturbance and cognitive impairment in mood disorders. *Journal of Affective Disorders*, 2023.
17. MONTI, J. M. The Effect of Second-Generation Antipsychotic Drugs on Sleep Parameters in Patients with Unipolar or Bipolar Disorder. *Sleep Medicine*, 2016.
18. THOMPSON, A. M.; et al. Short- and long-term effects of cognitive behavioral therapy on sleep and mood in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 2019.
19. WICHNIAK, A.; JARKIEWICZ, M.; OKRUSZEK, Ł.; et al. Low Risk for Switch to Mania during Treatment with Sleep-Promoting Antidepressants. *Pharmacopsychiatry*, 2015.
20. CHUNG, K. F.; et al. Cognitive behavioural therapy for insomnia as an early intervention of mood disorders with comorbid insomnia: a randomized controlled trial. *Early Intervention in Psychiatry*, 2023.
21. PRIETO, D. I.; ZEHGEER, A. A.; CONNOR, D. F. Use of Suvorexant for Sleep Regulation in an Adolescent with Early-Onset Bipolar Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 2019.

22. NAKAJIMA, S.; *et al.* Transdiagnostic association between subjective insomnia and depressive symptoms in major psychiatric disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 2023.
23. KRAGH, M.; DYRBERG, H.; SPEED, M.; *et al.* The efficacy of a transdiagnostic sleep intervention for outpatients with sleep problems and depression, bipolar disorder, or attention deficit disorder. *Trials*, 2024.
24. SUN, Y.; LIN, C.-C.; LU, C.-J.; *et al.* Association Between Zolpidem and Suicide: a Nationwide Population-Based Case-Control Study. *Mayo Clinic Proceedings*, 2015.
25. ESAKI, Y.; TAKEUCHI, I.; TSUBOI, S.; *et al.* A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of adjunctive blue-blocking glasses for the treatment of sleep and circadian rhythm in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 2020.
26. HERTENSTEIN, E.; TRINCA, E.; WUNDERLIN, M.; *et al.* Cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with mental disorders and comorbid insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 2022.
27. KISHI, T.; KOEBIS, M.; SUGAWARA, M.; *et al.* Orexin receptor antagonists in the treatment of insomnia associated with psychiatric disorders: a systematic review. *Translational Psychiatry*, 2024.
28. PATAPOFF, M.; *et al.* Temporal relationships of ecological momentary mood and actigraphy-based sleep measures in bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 2022.
29. FAUSKA, Ø.; *et al.* Effects of the antipsychotic quetiapine on sleep and breathing: a review of current knowledge. *Journal of Sleep Research*, 2024.
30. KIM, H.; PARK, S.; KIM, J.; *et al.* Zolpidem overutilisation among Korean patients with insomnia. *Journal of Sleep Research*, 2020.
31. HARVEY, A. G.; SOEHNER, A. M.; KAPLAN, K. A.; *et al.* Treating Insomnia Improves Mood State, Sleep, and Functioning in Bipolar Disorder: a pilot randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2015.
32. GARCIA-RILL, E.; LUSTER, B.; D'ONOFRIO, S.; *et al.* Implications of gamma band activity in the pedunculo-pontine nucleus. *Journal of Neural Transmission*, 2016.
33. GEOFFROY, P. A.; ETAIN, B.; SCOTT, J.; *et al.* The chronotherapeutic treatment of bipolar disorders: a systematic review and practice recommendations from the ISBD task force on chronotherapy and chronobiology. *Bipolar Disorders*, 2019.
34. EL-MALLAKH, R. S.; ALI, Z. Extra-synaptic modulation of GABAA and efficacy in bipolar disorder. *Medical Hypotheses*, 2021.
35. SMITH, D. J.; MCGLASHAN, E.; GOTTLIEB, J.; *et al.* Chronopsychiatry. *The British Journal of Psychiatry*, 2024.
36. DOLSEN, M. R.; SOEHNER, A. M.; HARVEY, A. G. Pro-inflammatory cytokines, mood, and sleep in inter-episode bipolar disorder and insomnia: a pilot study with implications for psychosocial interventions. *Psychosomatic Medicine*, 2018.
37. KANADY, J. C.; SOEHNER, A. M.; KLEIN, A. B.; *et al.* The association between insomnia-related sleep disruptions and cognitive dysfunction during the inter-episode phase of bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 2017.
38. UGURLU, M.; *et al.* Short- and long-term effects of cognitive behavioral therapy on sleep problems and psychotic symptoms in patients with psychotic disorders: a meta-analysis. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 2025.
39. SEOW, L. S. E.; VERMA, S. K.; MOK, Y. M.; *et al.* Evaluating DSM-5 Insomnia Disorder and the Treatment of Sleep Problems in a Psychiatric Population. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2018.
40. WONG, S.; *et al.* The effect of weighted blankets on sleep quality and mental health symptoms in people with psychiatric disorders in inpatient and outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*, 2024.

41. RAO, S.; LAM, M. H. B.; WING, Y. K.; *et al.* Beneficial effect of phosphatidylcholine supplementation in alleviation of hypomania and insomnia in a Chinese bipolar hypomanic boy and a possible explanation to the effect at the genetic level. *SpringerPlus*, 2015.
42. JANSSON-FRÖJMARK, M.; NORELL-CLARKE, A. Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia in Psychiatric Disorders. *Current Sleep Medicine Reports*, 2016.
43. HESTER, L.; DANG, D.; BARKER, C. J.; *et al.* Evening wear of blue-blocking glasses for sleep and mood disorders: a systematic review. *Chronobiology International*, 2021.
44. O'REILLY, M. W.; *et al.* Melatonin receptor agonists—ramelteon and melatonin—for bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2019.
45. HARVEY, A. G.; KAPLAN, K. A.; SOEHNER, A. M. Interventions for Sleep Disturbance in Bipolar Disorder. *Sleep Medicine Clinics*, 2015.
46. LIN, Y.-L.; HUANG, C.-H.; WANG, S.-J.; *et al.* Positive allosteric adenosine A2A receptor modulation suppresses insomnia associated with mania- and schizophrenia-like behaviors in mice. *Frontiers in Pharmacology*, 2023.
47. COMSA, M.; *et al.* The relationship between sleep and depression and bipolar disorder in children and young people. *BJPsych Open*, 2022.
48. CHEN, Y. H.; *et al.* Interventions to reduce short-wavelength (“blue”) light exposure for insomnia and circadian rhythm disorders. *Chronobiology International*, 2022.
49. BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria GM/MS nº 3.588, de 21 de dezembro de 2017.* Institui a Rede de Atenção Psicossocial (RAPS). *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 22 dez. 2017.
50. BRASIL. Ministério da Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Transtorno Bipolar.* Brasília: Ministério da Saúde, 2013.