



A INFLUÊNCIA DO SONO NO PACIENTE BIPOLAR¹

Natália Zulian Ribeiro²

¹ Projeto de pesquisa desenvolvido na Unijuí; trabalho da Liga Acadêmica de Psiquiatria e Saúde Mental (LAPSM).

² Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina na Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ). E-mail: natalia.ribeiro@sou.unijui.edu.br

RESUMO

Pacientes com Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) frequentemente apresentam dificuldades em estabelecer padrões saudáveis de sono, o que afeta negativamente a qualidade de vida, aumenta o risco de tentativas de autoextermínio e requer o estabelecimento de estratégias terapêuticas, como medicação e terapia para o desenvolvimento de padrões saudáveis de sono.

INTRODUÇÃO

É de conhecimento da comunidade científica que o sono e o ritmo circadiano são grandes componentes na estabilização indivíduo com Transtorno Afetivo Bipolar (TAB). Esses pacientes são mais sujeitos a desenvolverem problemas nessa área, como insônia, hipersônia e sonolência diurna, assim como prejuízos na duração e qualidade do sono.

Tendo em vista esses pontos, é fundamental a discussão desse tema em instituições promotoras da Saúde Mental. Portanto, o objetivo do presente artigo é promover uma análise da literatura científica disponível sobre essa questão, elencando os principais padrões de sono no paciente com TAB, os principais danos à sua qualidade de vida causados pelas desordens de sono e quais são os principais métodos de tratamento para essas situações.

METODOLOGIA

O presente trabalho foi elaborado por alunas integrantes da Liga de Psiquiatria e Saúde Mental (LAPSM), orientados pela Dra. Camila Eickoff, especialista em psiquiatria.

O delineamento da pesquisa partiu da necessidade de analisar a influência do sono na saúde mental do paciente bipolar, e para a produção do artigo, foi realizada uma revisão sobre o assunto em bases de dados, periódicos e revistas científicas, como *National Library of*



Medicine, Science e Scientific American, buscando palavras-chave como sono, humor e bipolar.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Transtorno de Afetivo Bipolar (TAB) é um transtorno mental comum, severo e crônico. Apesar dos relativos avanços recentes na discussão de novas medicações e psicoterapias, uma das principais problemáticas associadas ao tratamento permanece sendo a regularização dos padrões de sono do paciente. Distúrbios de sono são considerados um dos aspectos fundamentais do TAB, em todas as manifestações do transtorno (*American Psychiatric Association*, 2014), e a qualidade e a quantidade de sono obtidos pelo paciente se correlacionam diretamente com episódios de mania e de depressão. (HARVEY *et al*, 2015). Em períodos eutímicos, por sua vez, a insônia residual pode ser um indicador de vulnerabilidade quanto à reincidência de episódios (PLANTE, 2008).

Segundo o Manual Diagnóstico de Transtornos Mentais, (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), popularmente conhecido como DSM-V (APA, 2016), podemos observar três situações no Transtorno Afetivo Bipolar: episódios maníacos, hipomaníacos e episódios depressivos maiores. Nos dois primeiros destaca-se a redução da necessidade de sono e no último, insônia ou hipersonia quase que diárias. Cada forma de TAB possui prevalência de determinado estado, sendo que no paciente do tipo 1 há mais tendência de apresentar episódios maníacos e os do tipo 2, episódios depressivos. E por fim, a ciclotimia, terceiro subtipo do transtorno bipolar que envolve alternância de humor crônica com períodos numerosos de hipomania e distímia, envolve alterações entre períodos de hipersonia e insônia (APA, 2016).

O sono tem função restauradora no equilíbrio do sistema imunológico, crescimento somático, processo anabólico cerebral e consolidação da memória. Estudos também mostram que o sono facilita a eliminação de produtos de degradação da atividade neural que se acumulam durante a vigília (CASTRO, 2015). Diversas conjecturas têm sido propostas a respeito da patogênese dos transtornos afetivos, contudo, três fatores de vulnerabilidade têm recebido especial atenção: a hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, a



desregulação da neurotransmissão monoaminérgica e a disfunção na regulação do ritmo circadiano (LEE, 2013).

O estresse é útil e essencial para a manutenção da homeostase, mas pode aumentar o risco de problemas de saúde física e mental. Nas perturbações afetivas, a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHS) é frequentemente observada e pode estar relacionada com polimorfismos do gene GR e variantes genéticas dos receptores mineralocorticóides. A desregulação do eixo HHS em pacientes bipolares na fase depressiva é caracterizada pela libertação excessiva de hormônio adrenocorticotrófico e cortisol. O cortisol está relacionado com a diminuição da qualidade do sono, aumentando a latência do sono, diminuindo o sono lento e aumentando os despertares noturnos (LEE, 2013).

A desregulação monoaminérgica, por sua vez, é uma hipótese para perturbações do humor. Essa suposição que sugere que p (ACTH) perturbações do humor (como a depressão e a mania), estão relacionadas a uma disfunção nos neurotransmissores monoaminérgicos do cérebro, como a serotonina, a norepinefrina e a dopamina. Essa disfunção pode levar a uma deficiência ou excesso funcional desses neurotransmissores, que podem afetar a regulação do humor e outras funções cognitivas e comportamentais (LEE, 2013).

Na depressão, há deficiência funcional dos neurotransmissores monoaminérgicos, enquanto a mania é causada por excesso funcional de monoaminas. O uso de antidepressivos aumenta esses neurotransmissores e antipsicóticos bloqueiam a ação da dopamina. As alterações dos neurotransmissores monoaminérgicos afetam o sono, e sistemas sob controle genético definem a endofenotipia das alterações do sono nas perturbações do humor (LEE, 2013).

Conforme os estudos do ciclo circadiano em pacientes com perturbação bipolar realizados nas últimas duas décadas, os sintomas clínicos indicam perturbações circadianas, como o despertar precoce e a hipersensibilidade à luz, além de aspectos sazonais. O tratamento bem-sucedido (usando estabilizadores de humor como o lítio) afeta o ritmo circadiano, o que é importante para a eficácia terapêutica. As perturbações do ciclo sono-vigília estão descritas na perturbação bipolar, e a privação do sono pode induzir mudanças positivas no humor. Sabe-se também que variantes genéticas do ritmo circadiano (como os genes CLOCK e ARNTL), estão associadas à perturbação de sono característica da bipolaridade (LEE, 2013).



Quando se comparam pacientes com TAB tipo I em fase eutímica e indivíduos sem histórico de transtornos psiquiátricos, deficiências neuropsicológicas associadas com transtornos do sono aparentam ser menos pronunciadas nos primeiros do que em indivíduos com bipolaridade, quando avaliados após um período de má-qualidade e menor quantidade de horas de sono (MENKES et al., 2021). Cabe acrescentar que distúrbios mais graves do sono foram associados a uma pior aprendizagem verbal e visual, cognição social e memória de trabalho (memória temporária e de curto prazo que está envolvida no processamento ativo de informações). Além disso, esses pacientes apresentaram mais sintomas depressivos e maníacos, em adição ao aumento de episódios depressivos/ano de TAB, maior proporção de tentativas de autoextermínio e maior índice de uso de medicamentos (antidepressivos, benzodiazepínicos e outros sedativos) em relação aos pacientes com boa qualidade de sono (MENKES et al., 2021).

Pacientes com TAB geralmente apresentam baixa qualidade de vida, que está relacionada a várias áreas, incluindo características clínicas, funcionais e pessoais. Embora a gravidade da depressão possa afetar a qualidade de vida, mudanças isoladas nos sintomas do humor não explicam totalmente a variação na qualidade de vida, que persiste mesmo em pacientes eutímicos em comparação com controles. (JERMANN, 2021).

Mais de 50% dos pacientes bipolares sofrem de uma ou mais comorbidades médicas associadas a comportamentos de saúde danosos (como sedentarismo e tabagismo), efeitos colaterais de tratamentos farmacológicos (como ganho de peso) e não aderência a planos de tratamento pré-estabelecidos. Muitos pacientes desse grupo também sofrem de condições psiquiátricas comórbidas, como transtornos de ansiedade e transtornos do uso de substâncias (GOLD, 2016). Além de aumentar o risco de mortalidade, tais comorbidades resultam em redução da qualidade de vida e saúde mental geral ruim, contribuindo assim para a persistência de sintomas de humor e um curso piorado da doença bipolar, o que está relacionado com parte dos problemas de sono observados nos pacientes com TAB (ex.: insônia, sonolência diurna, apneia obstrutiva do sono e em pessoas com preferência pelo cronotipo noturno). Essas particularidades do sono são comuns no TAB, sendo que a insônia ou hipersonia são frequentes durante a fase depressiva e persiste mesmo na fase eutímica (JERMANN, 2021).



As manifestações dos transtornos de humor envolvem alterações de humor (mania e depressão) e sono, afetando a vida do paciente em intensidade e duração variáveis (MORTON, 2020). Mesmo na eutímia, cerca de 70% dos pacientes com TAB relatam alterações no sono associadas a recaídas e tentativas de suicídio. A privação de sono pode induzir hipomania ou mania no TAB (HARVEY, 2015).

Vários estudos sugerem que a perturbação do sono contribui para a desregulação afetiva no transtorno bipolar, tendo em vista que a perturbação do sono é um pródromo comum de recaída. Pacientes que dormem menos horas por dia apresentaram mais sintomas de mania, depressão, ansiedade e irritabilidade, e diminuição de funcionamento e satisfação com a vida em comparação com pacientes com TAB que dormem mais tempo (HARVEY et Al, 2016). Além disso, o tempo total de sono mais curto foi associado à gravidade aumentada de mania e depressão ao longo de um ano. Logo, a perturbação do sono é uma via que leva à instabilidade afetiva e recaídas em pacientes com esse transtorno (HARVEY et al, 2016).

Já no que diz respeito especificamente à relação entre a qualidade de vida e os parâmetros do sono em pacientes com TAB, foi demonstrado que a alteração do sono (por exemplo, queixas, insatisfação com o sono e interrupção do ritmo biológico) contribui para a baixa qualidade de vida em pacientes com TAB sintomáticos e eutímicos. Além disso, pacientes com TAB com duração anormal do sono (menos de seis horas de sono ou mais de nove ou dez horas) relataram pior qualidade de vida do que pacientes com Transtorno Bipolar com duração normal do sono.

Portanto, os resultados deste estudo sugerem que no Transtorno Bipolar existe uma ligação entre qualidade de vida, queixas de insônia e sonolência durante as fases aguda e eutímica do transtorno. Esses resultados têm implicações importantes para a prática clínica, pois encorajam os médicos a avaliar essas queixas relativas ao sono e permitem a elaboração de intervenções específicas para insônia e sonolência, não apenas durante a fase aguda do transtorno, mas também na fase eutímica.

A priorização terapêutica da correção das disfunções do sono associadas à perturbação bipolar não só previne a recorrência de sintomas da enfermidade, como também permite o alinhamento do ritmo sono-vigília, o que, por sua vez, pode promover a reintegração socioprofissional e, conseqüentemente, contribuir para uma reabilitação mais bem-sucedida e para uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença (LEE, 2013). A



partir dessa conclusão, atualmente a abordagem da insônia nos pacientes com TAB pode ser resumida em psicoterapia e tratamentos farmacológicos, muitas vezes associados.

O tratamento psicoterapêutico de primeira escolha é a Terapia Cognitiva Comportamental (TCC), com eficiência bem estabelecida nesses casos. Suas estratégias incluem Terapia de Restrição de Sono, higiene do sono, treinamento de relaxamento (ex.: respiração diafragmática) e terapia de estimulação de sono. O manejo da insônia em pacientes bipolares usando TCC também pode ser complicado pelo fato de que pacientes bipolares, especialmente os de ciclagem rápida, muitas vezes se queixam de dificuldade durante a manhã e podem ter sintomas hipomaníacos leves que se intensificam ao longo do dia, potencialmente interrompendo sua capacidade de dormir à noite ou aderir às intervenções prescritas de TCC.

Psicoterapias usadas com sucesso no tratamento de o transtorno bipolar utilizam componentes psicoeducacionais que enfatizam a identificação de sintomas prodrômicos e importância do estilo de vida (regularidade, incluindo a estabilização dos ritmos sono-vigília).

O tratamento empírico da insônia bipolar inclui benzodiazepínicos (classe mais antiga de medicamentos que também afetam os receptores GABA-A, reduzindo a atividade neuronal no cérebro) e BzRAs (classe mais recente de medicamentos que se ligam seletivamente aos receptores benzodiazepínicos (ativando esses receptores sem afetar os receptores GABA-A). Alguns exemplos da primeira classe são diazepam, clonazepam e alprazolam. Já a segunda classe pode ser representada por zolpidem, zaleplon e eszopiclone. É necessário ressaltar o potencial para abuso, tolerância, dependência, sedação e comprometimento motor/cognitivo, o que pode ser um fator limitante no uso dessas classes para o tratamento da insônia.

Anticonvulsivantes não aprovados para o tratamento de TAB (como gabapentina e topiramato) podem ser usados *off-label*, como hipnóticos, em pacientes bipolares. Isso se deve as suas propriedades sedativas não associadas com troca maníaca, e porque alguns outros anticonvulsivantes demonstraram propriedades estabilizadoras do humor, embora existam poucas evidências da eficácia dessa estratégia nesse transtorno.

Já os antipsicóticos, especialmente os atípicos, são frequentemente utilizados, em conjunto com os medicamentos primários no tratamento do TAB, muitas vezes com o objetivo de melhorar a qualidade do sono. O uso de antipsicóticos como hipnóticos somente como



hipnóticos ainda é um tópico controverso, já que eles apresentam o risco de causar anomalias metabólicas, sedação diurna e ganho de peso, além de risco de efeitos extrapiramidais. Um exemplo dessa situação é a quetiapina (em doses baixas).

Além dos tratamentos farmacológicos comuns para o Transtorno Afetivo Bipolar, tais como antipsicóticos e benzodiazepínicos, existe uma alternativa interessante no uso de medicamentos que agem nos receptores de melatonina. A melatonina exógena e a ramelteona são duas opções de medicamentos que agem nesses receptores e oferecem baixo risco de abuso. Além disso, esses medicamentos são úteis em pacientes com comorbidade de uso de substâncias, como álcool e drogas ilícitas, pois podem ajudar no manejo da insônia sem agravar o problema de abuso.

CONCLUSÃO:

O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) é um transtorno mental crônico e comum, e um dos principais problemas associados ao seu tratamento é a regularização dos padrões de sono do paciente. Estudos mostram que a qualidade e a quantidade de sono obtidos pelo paciente se correlacionam diretamente com episódios de mania e de depressão, e a insônia residual pode ser um indicador de vulnerabilidade quanto à reincidência de episódios. Diversos fatores de vulnerabilidade têm recebido especial atenção, como a desregulação da neurotransmissão monoaminérgica e a disfunção na regulação do ritmo circadiano. O estresse e a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHS) também são frequentemente observados em pacientes bipolares na fase depressiva, caracterizados pela libertação excessiva de ACTH e cortisol.

Os sintomas clínicos indicam perturbações circadianas, como o despertar precoce e a hipersensibilidade à luz, além de aspectos sazonais. O tratamento bem-sucedido, como o uso de estabilizadores de humor como o lítio, afeta o ritmo circadiano, o que é importante para a eficácia terapêutica. Além disso, é importante que os pacientes bipolares tenham um sono adequado e regularizado para a prevenção de episódios e para melhorar a qualidade de vida geral. É necessário que os profissionais de saúde estejam cientes desses fatores e trabalhem em conjunto com o paciente para um tratamento personalizado que inclua medidas para a



regularização do sono. Compreender a relação entre o sono e o TAB pode levar a uma melhor gestão dos sintomas, o que pode ajudar os pacientes a controlar melhor seu transtorno.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno Bipolar; insônia; mania, depressão; distúrbios de sono.

REFERÊNCIAS:

(APA), American Psychiatric A. **DSM-5**. São Paulo: Grupo A, 2016.

Castro, Juliana Pedroso Moraes Vilela. **Estudo do sono e do ciclo vigília-sono em indivíduos em estados mentais de risco para o desenvolvimento de psicose e transtorno bipolar**. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 2015.

GOLD, A.; SYLVIA, L. **The role of sleep in bipolar disorder**. Nature and Science of Sleep, v. Volume 8, p. 207 – 214. Jun. 2016.

Harvey, A. G., Soehner et al.. **Treating insomnia improves mood state, sleep, and functioning in bipolar disorder: A pilot randomized controlled trial**. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 83(3), 564–577. Jun, 2015.

JERMANN, F. et al. **Quality of life and subjective sleep-related measures in bipolar disorder and major depressive disorder**. Quality of Life Research, v. 31, n. 1, p. 117–124, Jul. 2021.

Lee HJ. **Circadian Rhythm Hypotheses of Mixed Features, Antidepressant Treatment Resistance, and Manic Switching in Bipolar Disorder**. *Psychiatry Investig*, 10:225-32. Mai, 2013

PLANTE, D. T. **Sleep disturbance in bipolar disorder: therapeutic implications**. National Library of Medicine, 165(7):830-43. Mai, 2015.