

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS

BRUNO BRAGA MONTEZANO

**EFEITOS DO PREJUÍZO NO SONO NA
FUNCIONALIDADE E COGNIÇÃO DE SUJEITOS
COM TRANSTORNOS DE HUMOR**

Pelotas

2020

BRUNO BRAGA MONTEZANO

**EFEITOS DO PREJUÍZO NO SONO NA FUNCIONALIDADE E
COGNIÇÃO DE SUJEITOS COM TRANSTORNOS DE HUMOR**

Projeto de Pesquisa apresentado à Universidade Católica de Pelotas, como parte das exigências para a aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão em Psicologia I

Orientadora: Dra. Karen Jansen

Pelotas

2020

IDENTIFICAÇÃO

- **Título:** Efeitos do prejuízo no sono na funcionalidade e cognição de sujeitos com transtornos de humor
- **Discente:** Bruno Braga Montezano
- **Orientador:** Prof. Dra. Karen Jansen
- **Instituição:** Universidade Católica de Pelotas
- **Centro:** Centro de Ciências da Saúde
- **Curso:** Psicologia
- **Data:** Setembro, 2020

SUMÁRIO

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 5 |
| 2 | OBJETIVOS | 5 |
| 2.1 | Objetivo Geral | 5 |
| 2.2 | Objetivos Específicos | 5 |
| 3 | HIPÓTESES | 5 |
| 4 | REVISÃO DE LITERATURA | 6 |
| 4.1 | Estratégias de busca | 6 |
| 4.2 | Corpo da revisão | 7 |
| 5 | MÉTODO | 7 |
| 5.1 | Delineamento | 7 |
| 5.2 | Amostra | 7 |
| 5.2.1 | População alvo | 7 |
| 5.2.2 | Amostragem | 7 |
| 5.2.3 | Crterios de elegibilidade | 7 |
| 5.3 | Definição das variáveis | 8 |
| 5.4 | Instrumentos | 8 |
| 5.4.1 | <i>Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)</i> | 8 |
| 5.4.2 | <i>Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)</i> | 8 |
| 5.4.3 | <i>Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assesment (COBRA)</i> | 9 |
| 5.4.4 | <i>Functional Assesment Short Test (FAST)</i> | 9 |
| 5.4.5 | Subteste da <i>Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS)</i> | 9 |
| 5.5 | Coleta de dados | 10 |
| 5.6 | Processamento e análise de dados | 10 |
| 5.7 | Cronograma | 10 |
| 5.8 | Orçamento | 10 |
| 5.9 | Aspectos éticos | 11 |
| | Referências | 12 |
| | ANEXO A – TABELA DE REVISÃO | 17 |
| | ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO | 29 |

RESUMO

Blablablablablablabala

Palavras-chave: transtorno bipolar; qualidade do sono; funcionamento cognitivo; adultos jovens.

1 INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar (TB) é um transtorno psiquiátrico severo e crônico, caracterizado por episódios depressivos, maníacos e mistos (ASSOCIATION; ASSOCIATION, 2013).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- a) Avaliar o efeito da insônia e hipersonia na funcionalidade e cognição de sujeitos com transtornos de humor;

2.2 Objetivos Específicos

- b) Avaliar a qualidade do sono de sujeitos que converteram para TB quando comparados aos sujeitos com episódio depressivo recorrente ou persistente e sujeitos que apresentaram remissão;
- c) Comparar o tempo de sono total entre sujeitos que converteram para TB, sujeitos com episódio depressivo recorrente ou persistente e sujeitos que apresentaram remissão;
- d) Comparar o escore de disfunções cognitivas entre sujeitos que converteram para TB, sujeitos com episódio depressivo recorrente ou persistente e sujeitos que apresentaram remissão;
- e) Comparar a percepção subjetiva de funcionamento cognitivo entre sujeitos que converteram para TB, sujeitos com episódio depressivo recorrente ou persistente e sujeitos que apresentaram remissão.

3 HIPÓTESES

- a) Os sujeitos bipolares apresentarão uma pior qualidade do sono quando comparados aos sujeitos que apresentam episódio depressivo recorrente ou persistente e sujeitos em remissão;
- b) Os sujeitos bipolares apresentarão um menor tempo de sono total quando comparados aos sujeitos que apresentam episódio depressivo recorrente ou persistente e sujeitos em remissão;
- c) Os sujeitos com episódio depressivo recorrente ou persistente apresentarão um maior escore de disfunções cognitivas quando comparados aos sujeitos bipolares;
- d) Os sujeitos com episódio depressivo recorrente ou persistente apresentarão uma maior incapacidade percebida no domínio de funcionamento cognitivo quando comparados aos sujeitos bipolares.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Estratégias de busca

Esta revisão de literatura foi elaborada na base de dados do *Pubmed* e da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), ambas no período entre setembro e outubro de 2020. Os descritores utilizados foram: “*bipolar disorder*”; “*cognitive functioning*”; “*cognitive impairment*”; “*cognitive performance*”; “*depression*”; “*hypersomnia*”; “*insomnia*”; “*prodrome*”; “*recurrence*”; “*relapse*”; “*sleep dysfunction*”; “*sleep quality*”. Os resultados das combinações dos descritores está descrita nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1: Descrição das estratégias de buscas na base de dados do *Pubmed*.

| Combinação dos descritores | Artigos encontrados | Títulos lidos | Resumos lidos | Artigos incluídos |
|--|---------------------|---------------|---------------|-------------------|
| <i>sleep quality AND cognitive impairment AND bipolar disorder</i> | 18 | 7 | 5 | 4 |
| <i>insomnia AND cognitive impairment AND bipolar disorder</i> | 16 | 5 | 4 | 4 |
| <i>sleep quality AND cognitive functioning AND bipolar disorder</i> | 39 | 7 | 5 | 5 |
| <i>sleep quality AND functioning AND bipolar disorder</i> | 135 | 28 | 17 | 10 |
| <i>insomnia AND prodrome AND bipolar disorder</i> | 10 | 5 | 4 | 2 |
| <i>(insomnia OR sleep quality) AND (relapse OR recurrence) AND bipolar disorder</i> | 81 | 12 | 8 | 1 |
| <i>(hypersomnia OR insomnia) AND (relapse OR recurrence) AND (bipolar disorder OR major depressive disorder)</i> | 280 | 15 | 9 | 6 |

Fonte: Próprio Autor

Tabela 2: Descrição das estratégias de buscas na base de dados da BVS.

| Combinação dos descritores | Artigos encontrados | Títulos lidos | Resumos lidos | Artigos incluídos |
|--|---------------------|---------------|---------------|-------------------|
| <i>(hypersomnia OR insomnia) AND (relapse OR recurrence) AND (bipolar disorder OR major depressive disorder)</i> | 49 | 7 | 1 | 1 |
| <i>(hypersomnia OR insomnia) AND (functioning AND (bipolar disorder OR major depressive disorder))</i> | 39 | 10 | 2 | 1 |

Fonte: Próprio Autor

Com o objetivo de ampliar a inclusão de artigos relacionados ao tema do estudo foram consultadas as referências dos artigos selecionados durante a busca, e dessa forma, foram incluídos mais 4 artigos nesta revisão de literatura.

4.2 Corpo da revisão

5 MÉTODO

5.1 Delineamento

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, em que a primeira fase ocorreu entre os anos de 2012 e 2015, onde foram avaliados 585 indivíduos no *baseline* com idade entre 18 e 60 anos. Entre 2017 e 2018 aconteceu a segunda fase do estudo em que 468 indivíduos foram reavaliados.

5.2 Amostra

5.2.1 População alvo

Sujeitos que buscaram atendimento no Ambulatório de Pesquisa e Extensão em Saúde Mental da Universidade Católica de Pelotas, com idade entre 18 e 60 anos, que preencheram critérios para o diagnóstico de transtorno depressivo maior na primeira fase do estudo, e apresentaram remissão, episódio depressivo recorrente ou conversão para TB.

5.2.2 Amostragem

A amostra foi selecionada por conveniência. O estudo foi divulgado na mídia local e em serviços de saúde do município, e a partir da divulgação, os participantes que chegavam ao ambulatório eram avaliados por psicólogos capacitados para realizar a entrevista clínica diagnóstica.

5.2.3 Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão:

- Ter entre 18 e 60 anos na primeira fase do estudo;
- Ser diagnosticado com TDM pela equipe da pesquisa, através da MINI na primeira fase, e apresentar remissão, episódio depressivo recorrente ou conversão para TB na segunda fase;

Critérios de exclusão:

- Uso abusivo de substâncias psicoativas ilícitas;
- Incapacidade de entender os instrumentos da pesquisa.
- Apresentar risco de suicídio moderado ou grave.

5.3 Definição das variáveis

Tabela 3: Descrição das variáveis, instrumento utilizado para coleta, classificação e tipo

| Variável | Coleta de dados | Classificação | Tipo de variável |
|---------------------------------|-------------------------------|--------------------|-----------------------|
| Transtorno Bipolar | MINI | Sim/Não | Dicotômica |
| Episódio Depressivo Atual | MINI | Sim/Não | Dicotômica |
| Sexo | Questionário Sociodemográfico | Masculino/Feminino | Dicotômica |
| Idade | Questionário Sociodemográfico | Anos Inteiros | Quantitativa Discreta |
| Percepção Subjetiva da Cognição | COBRA | Escore total | Quantitativa Discreta |
| Cognição Objetiva | WAIS | Escore bruto | Quantitativa Discreta |
| Funcionamento Global | FAST | Escore total | Quantitativa Discreta |
| Qualidade Geral do Sono | PSQI | Escore total | Quantitativa Discreta |
| Insônia ou Hipersonia | MINI | Sim/Não | Dicotômica |

Fonte: Próprio Autor

5.4 Instrumentos

5.4.1 *Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)*

Os transtornos de humor foram avaliados através da *Mini-International Neuropsychiatric Interview* (SHEEHAN et al., 1998). A MINI é uma entrevista diagnóstica estruturada, baseada nos critérios do DSM-IV e do CID-10, desenvolvida em conjunto por psiquiatras e clínicos da Europa e Estados Unidos, que é destinada para a prática clínica, pesquisa em atenção primária e na psiquiatria. Sendo administrada em um curto período de tempo (aproximadamente 15 minutos), foi desenvolvida para suprir a necessidade de uma entrevista psiquiátrica estruturada curta mas também precisa.

A entrevista foi traduzida para o português brasileiro por Amorim (2000) e tem sido utilizada no contexto brasileiro, por exemplo em estudos na atenção primária (AZEVEDO MARQUES; ZUARDI, 2008).

5.4.2 *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)*

A avaliação da qualidade do sono foi realizada através da *Pittsburgh Sleep Quality Index*, que consiste de 19 questões auto-avaliadas pelo sujeito e 5 questões respondidas pelo parceiro de quarto ou cama. As 19 questões são categorizadas em 7 componentes, que vão de um score de 0 a 3. (BERTOLAZI et al., 2011)

Os componentes da PSQI são: qualidade subjetiva do sono (C1), latência do sono (C2), duração do sono (C3), eficiência do sono habitual (C4), distúrbios do sono (C5), uso de medicamentos para dormir (C6) e disfunção diurna (C7).

A soma dos 7 componentes entrega um escore global, que vai de 0 a 21, considerando que quanto maior o escore, pior a qualidade do sono. Um escore global da PSQI maior que 5 indica grandes dificuldades em pelo menos 2 componentes ou dificuldades moderadas em mais de 3 componentes.

5.4.3 *Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment (COBRA)*

A medida de cognição subjetiva foi avaliada a partir da *Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment* que consiste de 16 itens auto-relatados, formados pelos seguintes domínios: funcionamento executivo, velocidade de processamento, memória de trabalho, memória e aprendizado verbal, atenção/concentração e rastreamento mental.

Todos os itens são avaliados usando uma escala de 4 pontos (0 = nunca; 1 = as vezes; 2 = frequentemente; 3 = sempre). O escore total é obtido somando os escores de todos os itens. Quanto maior o escore, maior o número de disfunções cognitivas subjetivas. A escala foi traduzida e validada para pacientes bipolares brasileiros por Lima et al. (2018)

5.4.4 *Functional Assessment Short Test (FAST)*

A FAST é uma entrevista constituída de 24 itens construída para avaliar áreas prejudicadas no TB, traduzida e validada para pacientes brasileiros por Cacilhas et al. (2009). Engloba áreas como: autonomia, que se refere a capacidade do paciente de fazer coisas sozinho e tomar suas próprias decisões; funcionamento ocupacional que se refere a capacidade de manter-se em um trabalho remunerado, eficiência na execução de tarefas no trabalho, trabalhar no campo em que o paciente foi educado e ganhar de acordo com seu cargo no trabalho; funcionamento cognitivo, que está relacionado a habilidade de concentrar-se, efetuar cálculos mentais simples, resolver problemas, aprender novas informações e lembrar das informações aprendidas; problemas financeiros, que envolve a capacidade de gerenciar as finanças e gastar de forma equilibrada; relacionamento interpessoal, que refere-se as relações com amigos, família, envolvimento em atividades sociais, relações sexuais, e a habilidade de defender ideias e opiniões; tempo de lazer, que se refere a capacidade de realizar atividades físicas (esportes, exercícios) e o prazer obtido por *hobbies*.

Os escores são determinados pela soma dos itens, que variam de 0 (indicando nenhum problema) a 3 (indicando limitação severa) nos 15 dias anteriores a avaliação. Maiores escores correspondem a um maior prejuízo funcional, tanto no escore global da escala quanto nos domínios avaliados.

5.4.5 *Subteste da Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS)*

A medida de cognição objetiva foi avaliada a partir do subteste suplementar da WAIS chamado Sequência de Números e Letras. Neste subteste, o examinador lê uma série de nú-

meros e letras, e o indivíduo repete primeiramente os números, em ordem crescente, e então as letras, em ordem alfabética.

Apesar de não haver limite de tempo para o sujeito responder, o examinador lê cada número ou letra na taxa de um número por segundo. A Sequência de Números e Letras mede memória de trabalho, manipulação mental, atenção, concentração, e memória auditiva de curto prazo. (WECHSLER, 2004)

5.5 Coleta de dados

A coleta dos dados foi realizada por psicólogos e bolsistas de iniciação científica do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas. Os psicólogos ficaram responsáveis pela avaliação diagnóstica e os bolsistas pelo restante das escalas.

5.6 Processamento e análise de dados

Os dados foram coletados através do aplicativo *Open Data Kit Collect* na versão 1.1.7, em tablets, e posteriormente transferidos para uma planilha eletrônica. Para análise dos dados estatísticos será utilizado o *software* SPSS 25.0. Continua...

5.7 Cronograma

Tabela 4: Cronograma do Projeto em Meses

| Atividades | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|-------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| Revisão de Literatura | • | • | • | • | • | • | • | • | • | • | • | • |
| Elaboração do projeto | • | • | • | | | | | | | | | |
| Coleta de dados | | | | • | | | | | | | | |
| Defesa do Projeto | | | | | • | | | | | | | |
| Processamento dos dados | | | | | • | | | | | | | |
| Análise dos dados | | | | | • | | | | | | | |
| Redação do Artigo | | | | | | • | • | • | • | • | • | |
| Defesa do Artigo | | | | | | | | | | | | • |

Fonte: Próprio Autor

5.8 Orçamento

O presente projeto não apresentará custos adicionais para sua implementação visto que utilizará infraestrutura pessoal e tecnológica já adquirida através de projetos de pesquisa anteriores.

5.9 Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UCPel, sob o registro de número 502.604. Todos os participantes da pesquisa assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de participarem do estudo. Conforme a avaliação realizada pelos psicólogos, os pacientes foram encaminhados para atendimento psicológico no Ambulatório de Pesquisa e Extensão em Saúde Mental (APESM), quando não se enquadraram nos critérios de inclusão do ambulatório foram encaminhados para serviços de saúde municipais.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 22, n. 3, p. 106–115, set. 2000. ISSN 1516-4446. DOI: 10.1590/S1516-44462000000300003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462000000300003&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 3 set. 2020.
- ANDRADE-GONZÁLEZ, N. et al. Initial and relapse prodromes in adult patients with episodes of bipolar disorder: A systematic review. en. **European Psychiatry**, v. 63, n. 1, e12, 2020. ISSN 0924-9338, 1778-3585. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2019.18. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S092493381900018X/type/journal_article>. Acesso em: 2 out. 2020.
- ASSOCIATION, A. P.; ASSOCIATION, A. P. (Ed.). **Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5**. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association, 2013. ISBN 978-0-89042-554-1 978-0-89042-555-8.
- AZEVEDO MARQUES, J. M. de; ZUARDI, A. W. Validity and applicability of the Mini International Neuropsychiatric Interview administered by family medicine residents in primary health care in Brazil. en. **General Hospital Psychiatry**, v. 30, n. 4, p. 303–310, jul. 2008. ISSN 01638343. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2008.02.001. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163834308000303>>. Acesso em: 17 set. 2020.
- BERTOLAZI, A. N. et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. en. **Sleep Medicine**, v. 12, n. 1, p. 70–75, jan. 2011. ISSN 13899457. DOI: 10.1016/j.sleep.2010.04.020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945710003801>>. Acesso em: 3 set. 2020.
- BOLAND, E. M. et al. Associations between sleep disturbance, cognitive functioning and work disability in Bipolar Disorder. en. **Psychiatry Research**, v. 230, n. 2, p. 567–574, dez. 2015. ISSN 01651781. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.09.051. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165178115304455>>. Acesso em: 19 set. 2020.
- CACILHAS, A. A. et al. Validity of a Short Functioning Test (FAST) in Brazilian Outpatients with Bipolar Disorder. en. **Value in Health**, v. 12, n. 4, p. 624–627, jun. 2009. ISSN 10983015. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2008.00481.x. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301510608091>>. Acesso em: 17 set. 2020.

- CHUNG, K.-H. et al. Risk of Psychiatric Disorders in Patients with Chronic Insomnia and Sedative-Hypnotic Prescription: A Nationwide Population-Based Follow-Up Study. en. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 11, n. 05, p. 543–551, mai. 2015. ISSN 1550-9389, 1550-9397. DOI: 10.5664/jcsm.4700. Disponível em: <<http://jcsm.aasm.org/doi/10.5664/jcsm.4700>>. Acesso em: 22 set. 2020.
- GEOFFROY, P. et al. Comment caractériser et traiter les plaintes de sommeil dans les troubles bipolaires ? fr. **L'Encéphale**, v. 43, n. 4, p. 363–373, ago. 2017. ISSN 00137006. DOI: 10.1016/j.encep.2016.06.007. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013700616301804>>. Acesso em: 2 out. 2020.
- HARVEY, A. G.; TALBOT, L. S.; GERSHON, A. Sleep Disturbance in Bipolar Disorder Across the Lifespan. en. **Clinical Psychology: Science and Practice**, v. 16, n. 2, p. 256–277, jun. 2009. ISSN 09695893, 14682850. DOI: 10.1111/j.1468-2850.2009.01164.x. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-2850.2009.01164.x>>. Acesso em: 20 set. 2020.
- KANADY, J. C. et al. The association between insomnia-related sleep disruptions and cognitive dysfunction during the inter-episode phase of bipolar disorder. en. **Journal of Psychiatric Research**, v. 88, p. 80–88, mai. 2017. ISSN 00223956. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2017.01.001. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022395616303843>>. Acesso em: 19 set. 2020.
- KAPLAN, K. A.; MCGLINCHEY, E. L. et al. Hypersomnia subtypes, sleep and relapse in bipolar disorder. en. **Psychological Medicine**, v. 45, n. 8, p. 1751–1763, jun. 2015. ISSN 0033-2917, 1469-8978. DOI: 10.1017/S0033291714002918. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0033291714002918/type/journal_article>. Acesso em: 3 out. 2020.
- KAPLAN, K. A.; GRUBER, J. et al. Hypersomnia in inter-episode bipolar disorder: Does it have prognostic significance? en. **Journal of Affective Disorders**, v. 132, n. 3, p. 438–444, ago. 2011. ISSN 01650327. DOI: 10.1016/j.jad.2011.03.013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032711000966>>. Acesso em: 2 out. 2020.
- KARTHICK, S. et al. Quality of Sleep in Patients With Bipolar I Disorder During Remission: en. **Journal of Psychiatric Practice**, v. 21, n. 6, p. 419–426, nov. 2015. ISSN 1538-1145. DOI: 10.1097/PRA.000000000000116. Disponível em: <<http://journals.lww.com/00131746-201511000-00004>>. Acesso em: 2 out. 2020.
- KESKIN, N.; TAMAM, L.; OZPOYRAZ, N. Assessment of sleep quality in bipolar euthymic patients. en. **Comprehensive Psychiatry**, v. 80, p. 116–125, jan. 2018. ISSN 0010440X. DOI: 10.1016/j.comppsy.2017.09.012. Disponível em:

<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010440X17302237>>. Acesso em: 2 out. 2020.

LAI, Y.-C. et al. Familiality and clinical outcomes of sleep disturbances in major depressive and bipolar disorders. en. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 76, n. 1, p. 61–67, jan. 2014. ISSN 00223999. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2013.10.020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002239991300398X>>. Acesso em: 2 out. 2020.

LIMA, F. M. et al. Validity and reliability of the Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment (COBRA) in Brazilian bipolar patients. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, v. 40, n. 2, p. 170–178, abr. 2018. ISSN 2238-0019, 2237-6089. DOI: 10.1590/2237-6089-2017-0121. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-60892018000200170&lng=en&tlng=en>. Acesso em: 3 set. 2020.

MELO, M. C. A. et al. Sleep and circadian alterations in people at risk for bipolar disorder: A systematic review. en. **Journal of Psychiatric Research**, v. 83, p. 211–219, dez. 2016. ISSN 00223956. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2016.09.005. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022395616303582>>. Acesso em: 17 set. 2020.

NG, T. H. et al. Eveningness and Its Associated Impairments in Remitted Bipolar Disorder. en. **Behavioral Sleep Medicine**, v. 14, n. 6, p. 650–664, nov. 2016. ISSN 1540-2002, 1540-2010. DOI: 10.1080/15402002.2015.1065407. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15402002.2015.1065407>>. Acesso em: 2 out. 2020.

PANCHERI, C. et al. A systematic review on sleep alterations anticipating the onset of bipolar disorder. en. **European Psychiatry**, v. 58, p. 45–53, mai. 2019. ISSN 0924-9338, 1778-3585. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2019.02.003. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S092493380000938X/type/journal_article>. Acesso em: 17 set. 2020.

PERLIS, R. H. et al. Clinical Features of Bipolar Depression Versus Major Depressive Disorder in Large Multicenter Trials. en. **American Journal of Psychiatry**, v. 163, n. 2, p. 225–231, fev. 2006. ISSN 0002-953X, 1535-7228. DOI: 10.1176/appi.ajp.163.2.225. Disponível em: <<http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.163.2.225>>. Acesso em: 2 out. 2020.

RITTER, P. S.; MARX, C.; BAUER, M. et al. The role of disturbed sleep in the early recognition of bipolar disorder: a systematic review: Disturbed sleep in the early recognition of bipolar disorder. en. **Bipolar Disorders**, v. 13, n. 3, p. 227–237, mai. 2011. ISSN 13985647. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2011.00917.x. Disponível em:

<<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-5618.2011.00917.x>>. Acesso em: 17 set. 2020.

RITTER, P. S.; HÖFLER, M. et al. Disturbed sleep as risk factor for the subsequent onset of bipolar disorder – Data from a 10-year prospective-longitudinal study among adolescents and young adults. en. **Journal of Psychiatric Research**, v. 68, p. 76–82, set. 2015. ISSN 00223956. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2015.06.005. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022395615001764>>. Acesso em: 22 set. 2020.

RITTER, P. S.; MARX, C.; LEWTSCHENKO, N. et al. The characteristics of sleep in patients with manifest bipolar disorder, subjects at high risk of developing the disease and healthy controls. en. **Journal of Neural Transmission**, v. 119, n. 10, p. 1173–1184, out. 2012. ISSN 0300-9564, 1435-1463. DOI: 10.1007/s00702-012-0883-y. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00702-012-0883-y>>. Acesso em: 17 set. 2020.

RUSSO, M. et al. The relationship between sleep quality and neurocognition in bipolar disorder. en. **Journal of Affective Disorders**, v. 187, p. 156–162, nov. 2015. ISSN 01650327. DOI: 10.1016/j.jad.2015.08.009. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032715301002>>. Acesso em: 13 set. 2020.

SAMALIN, L.; REINARES, M. et al. Course of residual symptoms according to the duration of euthymia in remitted bipolar patients. en. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 134, n. 1, p. 57–64, jul. 2016. ISSN 0001690X. DOI: 10.1111/acps.12568. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/acps.12568>>. Acesso em: 2 out. 2020.

SAMALIN, L.; BOYER, L. et al. Residual depressive symptoms, sleep disturbance and perceived cognitive impairment as determinants of functioning in patients with bipolar disorder. en. **Journal of Affective Disorders**, v. 210, p. 280–286, mar. 2017. ISSN 01650327. DOI: 10.1016/j.jad.2016.12.054. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016503271631905X>>. Acesso em: 19 set. 2020.

SHEEHAN, D. V. et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. eng. **The Journal of Clinical Psychiatry**, 59 Suppl 20, 22–33, quiz 34–57, 1998. ISSN 0160-6689.

SLYEPCHENKO, A. et al. Association of functioning and quality of life with objective and subjective measures of sleep and biological rhythms in major depressive and bipolar disorder. en. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 53, n. 7, p. 683–696, jul. 2019. ISSN 0004-8674, 1440-1614. DOI: 10.1177/0004867419829228. Disponível em:

<<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0004867419829228>>. Acesso em: 2 out. 2020.

WALZ, J. C. et al. Daytime sleepiness, sleep disturbance and functioning impairment in bipolar disorder. en. **Acta Neuropsychiatrica**, v. 25, n. 2, p. 101–104, abr. 2013. ISSN 0924-2708, 1601-5215. DOI: 10.1111/j.1601-5215.2012.00673.x. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1601521512000183/type/journal_article>. Acesso em: 2 out. 2020.

WECHSLER, D. **WAIS III - Escala de inteligência Wechsler para adultos**. Tradução: Elizabeth do Nascimento. 1 ed. [S.l.]: Casa do Psicólogo, 2004. ISBN 978-85-7396-324-3. Disponível em: <<https://www.pearsonclinical.com.br/wais-iii-escala-de-inteligencia-wechsler-para-adultos.html>>.

ZANINI, M. A. et al. Abnormalities in sleep patterns in individuals at risk for psychosis and bipolar disorder. en. **Schizophrenia Research**, v. 169, n. 1-3, p. 262–267, dez. 2015. ISSN 09209964. DOI: 10.1016/j.schres.2015.08.023. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920996415004521>>. Acesso em: 17 set. 2020.

ANEXO A – TABELA DE REVISÃO

| Autor, ano e revista | Objetivo | Método (delineamento, amostra, instrumentos...) | Principais resultados | Comentários |
|---|---|---|---|---|
| Zanini et al. (2015), <i>Schizophrenia Research</i> | Comparar os padrões de sono e a presença de perturbações no sono em indivíduos em estados mentais de risco para psicose e TB com um grupo controle saudável | Caso-controle, 20 sujeitos em estado mental de risco para psicose ou TB, instrumentos: PSQI, <i>Epworth Sleepiness Scale</i> , QME, Polissonografia, CAARMS | 75% dos sujeitos em estado mental de risco apresentaram escore > 5 na PSQI (sono de baixa qualidade), em relação aos 30% no grupo dos controles saudáveis (p = 0.007) | Estado mental de risco: sintomas maníacos, depressão e características ciclotímicas ou risco genético |
| Boland et al. (2015), <i>Psychiatry Research</i> | Examinar o papel das perturbações do sono e funcionamento cognitivo na deficiência ocupacional no TB | Caso-controle, 24 adultos (18 a 24 anos), 24 sujeitos com TB tipo I ou II e 24 sujeitos sem histórico de transtornos de humor ou sono. Instrumentos: ISI, PSQI, actigrafia, entrevista clínica não estruturada, KBIT-II, Subteste Stroop da DKEFS, Torre de Londres, CVLT-II, Subteste da extensão de dígitos da <i>Wechsler Memory Scale</i> , Questionário de Desempenho no Trabalho, SADS-L, GBI, BDI-II, ASRM | Sujeitos com TB apresentaram sono pior que os controles em 5 dos 12 itens, especialmente nos sintomas auto-relatados de perturbações do sono (p = 0.02). Bipolares apresentaram pior desempenho no teste de aprendizado verbal, sequência de dígitos, e no subteste Stroop (p = 0.02) | |

| | | | |
|---|---|--|--|
| Pancheri et al. (2019), <i>Euro-pean Psychiatry</i> | Realizar uma revisão sistemática atualizada nas evidências de um possível papel das alterações no sono predizendo o início do TB | PRISMA (<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>), estudos incluídos foram: estudos prospectivos em filhos de pacientes bipolares, posteriormente diagnosticados com TB; estudos prospectivos em pacientes com problemas no sono que desenvolveram TB; estudos retrospectivos em problemas do sono em bipolares. 17 estudos incluídos | Insônia parece um pródromo importante para o TB em 2 estudos prospectivos. Sono perturbado em participantes sem transtorno mental no primeiro tempo apontaram para um risco aumentado para início do TB. Hipersonia pode ajudar a diferenciar depressão bipolar e unipolar |
| Samalin, Boyer et al. (2017), <i>Journal of Affective Disorders</i> | Examinar um modelo abrangente baseado em modelagem de equação estrutural (SEM) que integra as interrelações entre sintomas depressivos residuais, perturbações do sono e comprometimento cognitivo autorrelatado como determinantes do funcionamento psicossocial em uma amostra de pacientes eufímicos de TB em condições da vida real | Transversal, 468 pacientes externos adultos com TB. Instrumentos: BDRS, PSQI, FAST, Escala Visual Analógica (VAS) | Sintomas depressivos residuais foram moderadamente associados com todos domínios de funcionamento exceto funcionamento ocupacional (r de 0.17 a 0.40). Perturbações do sono, medidas pela PSQI, não foram significativamente associadas com domínios da FAST, exceto pelo escore de disfunção diurna da PSQI e os subescores de autonomia, funcionamento cognitivo e tempo de lazer da FAST (associação moderada; r de 0.20 a 0.28) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Melo et al. (2016), <i>Journal of Psychiatric Research</i> | Realizar uma revisão sistemática para definir as evidências atuais sobre sono e alterações de ritmo em pessoas em risco para TB e avaliar sono e distúrbios circadianos como fatores de risco para TB | PRISMA. Palavras-chave: 'sleep' or 'rhythm' or 'circadian' AND 'bipolar disorder' or 'mania' or 'bipolar depression' AND 'high-risk' or 'risk'. Descartaram estudos que não incluíam indivíduos em risco ou não os analisaram separadamente | Maioria dos estudos mostraram mais problemas no sono em pessoas em risco do que controles (medidas subjetivas e objetivas). Uma associação entre alto risco para TB e má qualidade do sono foi identificada em participantes com risco clínico. Estudo de base populacional sugere má qualidade do sono como fator preditor para TB |
| Harvey, Talbot e Gershon (2009), <i>Clinical Psychology</i> | Destacar a importância do ciclo sono-vigília no transtorno bipolar | Revisão da Literatura | Um estudo viu que entre os bipolares, as perturbações no sono foi o pródromo mais comum para mania, e sexto mais comum pródromo para depressão. Correlações significativas entre menor duração de sono e maiores sintomas maníacos no dia seguinte. Foram claramente demonstrados efeitos adversos da privação do sono no funcionamento cognitivo |

| | | | |
|--|--|---|--|
| Kanady et al. (2017), <i>Journal of Psychiatric Research</i> | Examinar a associação entre sono e cognição durante o transtorno bipolar inter-episódios usando métodos de medida padrão e uma manipulação terapêutica do sono | Longitudinal (oito semanas), 47 adultos com transtorno bipolar com um diagnóstico de insônia comórbida e 19 adultos com transtorno bipolar sem perturbações no sono nos últimos 6 meses. Instrumentos: SCID, IDS-C, YMRS e Registro de Rastreamento de Farmacoterapia | Maior variabilidade no tempo de sono total prediziu pior memória de trabalho e desempenho de aprendizado verbal. Melhora no sono foi associada com uma melhora na cognição seguindo Terapia Cognitivo Comportamental para Insônia - TB |
| Ritter, Marx, Lewtschenko et al. (2012), <i>Journal of Neural Transmission</i> | Explorar as características do sono objetivas, subjetivas e ao longo da vida de pacientes com TB matrifixa | Transversal, 3 grupos (pacientes com TB, pessoas com alto risco para TB e controles saudáveis. Instrumentos: BIPS-Q e actimetria | Pacientes bipolares e de alto risco expressaram episódios curtos de insônia e hipersonia mais frequentemente. Também relataram ter episódios mais frequentes da diminuição da necessidade do sono. Bipolares tiveram significativamente maior duração de sono e latência do sono |

| | | | |
|---|--|---|--|
| Russo et al. (2015), <i>Journal of Affective Disorders</i> | Examinar a associação entre disfunção do sono e neurocognição no transtorno bipolar | Transversal, 117 sujeitos com TB. Instrumentos para neurocognição: MCCB (desempenho neurocognitivo), ESS e PSQI (avaliação do sono) | Sujeitos com TB comparados ao padrão da população norte-americana relataram deficiência severa nas subescalas da PSQI de disfunção diurna e distúrbios do sono com um nível de qualidade do sono geral muito abaixo da média da população saudável. Associações significativas entre desempenho cognitivo e perturbações do sono |
| Ritter, Marx, Bauer et al. (2011), <i>Bipolar Disorders</i> | Revisar sistematicamente a literatura em que perturbações do sono precoce e posterior transtorno bipolar são relatados em uma relação temporal | ISI - <i>Web of Science</i> , também foram utilizadas as seções de referências dos estudos relevantes. Estudos prospectivos que acompanhavam filhos de pais com TB, estudos prospectivos que acompanhavam pacientes com diagnóstico de insônia e sono perturbado, e estudos retrospectivos em pacientes com diagnóstico de TB, examinando a psicopatologia incluindo o sono como preditor | A maioria dos estudos confirmam uma associação longitudinal entre perturbações no sono e o desenvolvimento subsequente do TB. Números estudos prospectivos confirmaram que a insônia frequentemente prediz transtornos de humor e transmite um risco aumentado para episódios depressivos a curto, médio e longo prazo |

| | | | | |
|--|--|--|--|------------------------------------|
| Chung et al. (2015), <i>Journal of Clinical Sleep Medicine</i> | Explorar se pacientes com insônia e prescrições de medicamentos hipnóticos sedativos exibem um maior risco de desenvolver transtornos psiquiátricos comparado àqueles com insônia mas sem a prescrição dos medicamentos e àqueles sem insônia nem medicamentos fazendo um <i>follow-up</i> de 6 anos | Longitudinal, 30670 sujeitos, 3 grupos (Inso-Hyp, Inso-NonHyp, NonInso, NonHyp) | O grupo com insônia e prescrição dos medicamentos apresentou maiores riscos de desenvolver transtornos psiquiátricos comparado aos outros dois grupos, especialmente no transtorno bipolar | Sem informações sobre instrumentos |
| Ritter, Höfler et al. (2015), <i>Journal of Psychiatric Research</i> | Abordar a relação longitudinal entre sono perturbado em indivíduos saudáveis e o início subsequente do transtorno bipolar | Amostra do <i>Early Developmental Stages of Psychopathology Study</i> (EDSP), T0 ao T3, amostra original de 3021 sujeitos. Instrumentos: <i>Munich-Composite International Diagnostic Interview</i> (DIA-X/M-CIDI), SCL-90 | Sono perturbado em participantes sem um transtorno mental importante no T0 conferiram um risco aumentado para o posterior início do TB ($p = 0.001$) e início do transtorno depressivo maior ($p = 0.006$) | |
| Keskin, Tamam Ozpoyraz (2018), <i>Comprehensive Psychiatry</i> | Avaliar a qualidade do sono em pacientes bipolares eutímicos, determinar características clínicas relacionadas e medir seus efeitos na funcionalidade | 122 bipolares eutímicos entre 20 e 65 anos. Instrumentos: YMRS, HAM-D, MMSE, PSQI, SCID, GSQ e ESS | 56,5% dos pacientes bipolares tiveram problemas de sono na fase eutímica clinicamente significativo segundo o escore da PSQI | População turca |

| | | | |
|--|---|--|--|
| <i>Slyepchenko et al. (2019), Australian & New Zealand Journal of Psychiatry</i> | Avaliar sono e ritmo biológico com diversas medidas, incluindo questionários subjetivos, actigrafia, padrões de sono e exposição a luz, etc | 131 sujeitos de 18 a 65 anos, controles saudáveis e sujeitos com diagnóstico de TDM ou TB. Instrumentos: MINI, BRIAN, PSQI, MCTQ, WHOQOL-BREF, ESS, YMRS e MADRS | Qualidade do sono segundo PSQI foi pior em ambos os grupos com transtorno de humor. Foi possível prever qualidade de vida e prejuízo funcional usando medidas objetivas e subjetivas do sono em sujeitos com transtornos de humor. Prejuízo funcional foi previsto por menor tempo total de sono. |
| <i>Boland et al. (2015), Psychiatry Research</i> | Examinar o papel das perturbações do sono e funcionamento cognitivo no prejuízo ocupacional no TB | 48 adultos entre 18 e 65 anos com diagnóstico de TB em eutímia ou sem histórico de transtornos do sono e do humor. Instrumentos: GBI, ISI, SADS-L, BDI, ASRM, PSQI, KBIT-II, DKEFS, subteste da extensão de dígitos da Escala de Memória Wechsler, CVLT-II | Sujeitos com TB apresentaram pior sono que os controles em 5 dos 12 itens, especialmente em sintomas de perturbações do sono autorrelatados. Sujeitos com TB também performaram pior que os controles nas variáveis cognitivas. Disfunção diurna da PSQI foi significativamente relacionada negativamente com a extensão de dígitos reversa ($p = 0.03$) |

| | | | |
|---|---|---|--|
| <p>Perlis et al. (2006), <i>American Journal of Psychiatry</i></p> | <p>Comparar características clínicas e sociodemográficas do TDM e TB em uma grande coorte de pacientes ambulatoriais participando de três ensaios clínicos para tratamento de TDM</p> | <p>Sujeitos que participaram de estudos de tratamento entre 1999 e 2001, multicêntricos. Instrumentos: Critérios do DSM-IV, MADRS, HAM-A</p> | <p>Sono reduzido foi estatisticamente diferente entre o grupo dos bipolares e cada um dos dois grupos de TDM. Estudo também aponta que sintomas individuais podem ser úteis na diferenciação do TB para o TDM</p> |
| <p>Geoffroy et al. (2017), <i>L'Encéphale</i></p> | <p>Realizar uma revisão na caracterização e tratamento de queixas de sono no TB</p> | <p>Junho de 2016, busca na base de dados do Pubmed, com descritores <i>bipolar disorder</i> AND (<i>sleep OR insomnia OR hypersomnia OR circadian OR apnoea OR apnea OR restless legs</i>)</p> | <p>O TB apresenta perturbações no sono e ritmo circadiano tanto durante episódios agudos quanto durante fases de remissão marcadas por anormalidades na qualidade e quantidade de sono, com uma maior variabilidade</p> |
| <p>Samalin, Reinares et al. (2016), <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i></p> | <p>Explorar o curso dos sintomas residuais de acordo com três grupos de pacientes com TB definidos a partir da duração da eutímia</p> | <p>Amostra de 525 pacientes externos com TB de um estudo francês multicêntrico. Instrumentos: BDRS, YMRS, GAF, FAST, PSQI, escala visual analógica. 3 grupos com duração de eutímia diferentes: A - 6 meses a 1 ano, B - 1 a 3 anos, C - 3 a 5 anos</p> | <p>Sintomas residuais em sujeitos eutímicos com TB estão negativamente relacionados a duração da eutímia. Grupo C apresentou maior qualidade do sono, quando comparado ao grupo B, e o grupo B apresentou melhor sono que grupo A.</p> |

| | | | | |
|--|---|--|--|--|
| Walz et al. (2013), <i>Acta Neuropsychiatrica</i> | Verificar a prevalência e o impacto clínico da sonolência diurna excessiva em pacientes externos com TB | 81 pacientes com TB e 79 controles saudáveis. Instrumentos: ESS (sonolência diurna), PSQI (perturbações e qualidade do sono), SCID (transtorno bipolar), FAST (prejuízo funcional) | Sonolência diurna excessiva (SDE) foi associada ao TB e aos escores de funcionalidade. Perturbações no sono e SDE foram percebidas como preditores independentes para maiores escores na FAST através de modelo de regressão | Limitação: não conseguir estabelecer causalidade entre os fatores observados |
| Ng et al. (2016), <i>Behavioral Sleep Medicine</i> | Estabelecer associações entre vespertinidade e uma vasta gama de disfunções comumente encontradas no TB em remissão. E o segundo objetivo, examinar se cognição e comportamentos prejudicados pelo sono estão associados com vespertinidade | Conduzido em Hong Kong, 98 adultos entre 18 e 65 anos diagnosticados com TB. Instrumentos: YMRS, HAM-D, SCID, CSM, CSDM, BEDS, ESS, WHOQOL, FAST, DBAS-16, SHPS. | Vespertinidade foi significativamente associada com prejuízos diversos e comportamentos e cognição relacionada ao sono no TB em período de remissão | Não pode estabelecer causalidade por conta do delineamento |

| | | | | |
|---|---|---|---|--|
| Lai et al. (2014), <i>Journal of Psychosomatic Research</i> | Examinar a agregação e herdabilidade de características do sono em famílias com transtornos de humor usando um padrão de medida subjetiva, a PSQI | 1275 pacientes entre 18 e 70 anos diagnosticados com TDM e TB tipo I e II (657 sujeitos com transtorno, 618 familiares de primeiro grau e 235 controles saudáveis). Instrumentos: CIDI, SDS, PSQI, WHOQOL-BREF | Escore global da PSQI entre sujeitos com TB e TDM foi significativamente maior em relação aos controles. Sujeitos com má qualidade do sono tenderam a experimentar mais prejuízo funcional em relação a sujeitos com boa qualidade do sono | Considerando as limitações, a severidade das perturbações do sono no TB e TDM podem estar subestimadas |
| Kaplan, Gruber et al. (2011), <i>Journal of Affective Disorders</i> | Estimar a prevalência de hipersonia em uma amostra de indivíduos com TB em episódio | Longitudinal (6 meses entre baseline e <i>follow-up</i> , 56 indivíduos com TB tipo I e tipo II, juntamente a 55 controles sem histórico de transtorno psiquiátrico ou do sono. Instrumentos: SCID-NP, DSISD, IDS-C, YMRS | Hipersonia foi mais comum entre o grupo dos bipolares que no grupo controle na DSISD, IDS-SR, BDI-II e no diário de sono ($p < 0,05$ para todos). Dois dos seis índices (IDS-C e BDI-II) de hipersonia foram associados com sintomas depressivos futuros | Amostra pequena e psicofármacos concomitantes na amostra de bipolares |

| | | | | | |
|--|---|--|---|--------------------|---|
| Kaplan, Mc-Glinchey et al. (2015), <i>Psychological Medicine</i> | Avaliar a independência de sono longo e sonolência excessiva auto-relatados via análise fatorial confirmatória e análise de perfil latente. E investigar a relação entre subtipo de hipersonia, dados prospectivos do sono, e recaída do episódio | Longitudinal, 159 sujeitos entre 18 e 70 anos com diagnóstico de TB que estavam entre episódios. Instrumentos: SCID, IDS-C, DSISD, PSQI, ESS, actigrafia, diário do sono | Sonolência excessiva da mania/hipomania (p<0,01). Sono longo e sonolência excessiva são construtos diferentes segundo as análises | prediz | Limitação: o estudo só incluiu sujeitos com TB |
| Andrade-González et al. (2020), <i>European Psychiatry</i> | Determinar pródromos iniciais e de recaída identificados em pacientes adultos com TB | Revisão de literatura, bancos de dados do Pubmed, PsycINFO e Web of Science. Descritores foram (<i>bipolar disorder OR manic depressive illness</i>) AND (<i>symptoms OR phenomena</i>) AND (<i>initial OR early OR relapse OR prodrome OR premorbidity OR predictors OR antecedents OR precursors OR early identification OR early recognition</i>) | 22 estudos originais foram selecionados. Perturbações no sono foram vistas como pródromos para recaída em episódios de mania/hipomania, assim como insônia foi vista para episódios depressivos tanto no período inicial quando no período de recaída | foram selecionados | Limitação: 72% dos estudos selecionados usaram um desenho retrospectivo |
| Karthick et al. (2015), <i>Journal of Psychiatric Practice</i> | | | | | |

ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO