

# Efeito de alterações no padrão de sono para conversão diagnóstica, prejuízo funcional e cognitivo de sujeitos com transtorno bipolar

## Qualificação do Projeto de Pesquisa – TCP I

Bruno Braga Montezano

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karen Jansen



12 de novembro de 2020

## O que se sabe?

- Alterações no sono são características presentes nos transtornos de humor<sup>1</sup>
- Perturbações no sono indicam maior risco para conversão, predizendo também início do TB e recorrência de episódios<sup>2</sup>
- Pior sono está associado a pior funcionamento, além de predizer um maior prejuízo funcional<sup>3</sup>
- Pior sono associa-se a um pior desempenho cognitivo<sup>4</sup>

## O que não se sabe?

- Efeitos do sono no funcionamento e cognição de sujeitos em estágio inicial da doença

---

<sup>1</sup>Ritter, Höfler et al. (2015).

<sup>2</sup>Melo et al. (2016); e Kaplan (2020); e Andrade-González et al. (2020).

<sup>3</sup>Walz et al. (2013); e Lai et al. (2014); e Slyepchenko et al. (2019).

<sup>4</sup>Russo et al. (2015); e Kaplan (2020).

## Objetivo Geral

Avaliar o efeito da insônia/hipersonia para a conversão diagnóstica de TDM para TB, bem como, testar a relação de parâmetros do sono com o prejuízo funcional e cognitivos de sujeitos recém diagnosticados com TB

# Objetivos Específicos

## Avaliar o efeito da insônia/hipersonia:

- Na conversão do diagnóstico de TDM para TB
- No funcionamento global de sujeitos recém diagnosticados com TB
- Na percepção subjetiva e avaliação objetiva da cognição de sujeitos recém diagnosticados com TB
- Verificar a correlação entre a qualidade geral do sono e as medidas de funcionamento e cognição (objetiva e subjetiva) em sujeitos recém diagnosticados com TB

## Bases de dados

*Pubmed* e Biblioteca Virtual em Saúde

## Período da busca

Entre os meses de setembro e outubro de 2020

## Descritores utilizados

*“bipolar disorder”; “cognitive functioning”; “cognitive impairment”; “functioning”; “hypersomnia”; “insomnia”; “major depressive disorder”; “prodrome”; “recurrence”; “relapse”; “sleep”; “sleep quality”*

Foram selecionados 48 artigos ao final da busca

# Sono e Conversão

- Alterações nos padrões de sono podem predizer a conversão para o TB<sup>5</sup>
- Sujeitos com risco de desenvolvimento de TB apresentam piores alterações nos padrões de sono<sup>6</sup>
- Sono perturbado indica risco aumentado para início do TB e TDM<sup>7</sup>
- Em revisão de literatura, 54% dos trabalhos verificaram a insônia como um sintoma prodromático para início ou recorrência de episódios de humor<sup>8</sup>

---

<sup>5</sup>Melo et al. (2016).

<sup>6</sup>Zanini et al. (2015); e Ritter, Marx et al. (2012).

<sup>7</sup>Ritter, Höfler et al. (2015).

<sup>8</sup>Van Meter et al. (2016).

# Sono e Funcionamento

- Bipolares com disfunções no sono apresentam pior funcionamento global quando comparados a sujeitos sem as disfunções no sono<sup>9</sup>
- Menor tempo de sono foi verificado como preditor de prejuízo funcional em sujeitos com transtornos de humor<sup>10</sup>
- Perturbações de sono predisseram maiores escores na FAST<sup>11</sup>
- Sujeitos com má qualidade do sono tendem a apresentar maior prejuízo funcional quando comparados a sujeitos com boa qualidade de sono<sup>12</sup>

---

<sup>9</sup>Giglio et al. (2009).

<sup>10</sup>Slyepchenko et al. (2019).

<sup>11</sup>Walz et al. (2013).

<sup>12</sup>Lai et al. (2014).

# Sono e Cognição

- Em estudo transversal, encontrou-se pior desempenho nos subtestes da WAIS nos bipolares quando comparados aos controles saudáveis<sup>13</sup>
- Maior variabilidade no tempo de sono total predisse pior memória de trabalho e desempenho do aprendizado verbal<sup>14</sup>
- Problemas no sono foram associados significativamente a um pior desempenho cognitivo em bipolares<sup>15</sup>

---

<sup>13</sup> Martínez-Arán et al. (2004).

<sup>14</sup> Kanady et al. (2017).

<sup>15</sup> Russo et al. (2015); e Kaplan (2020).



## Delineamento

Coorte prospectivo

## Amostra

Adultos com idade entre 18 e 60 anos diagnosticados com TDM

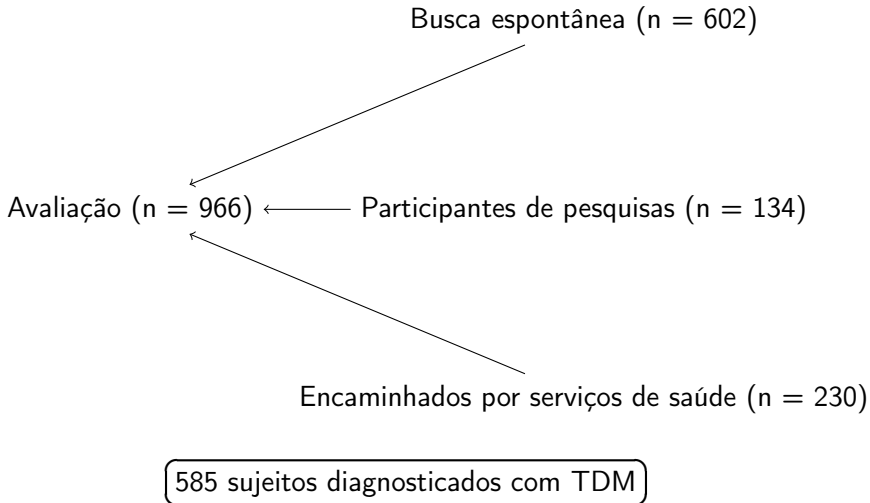
## Primeira fase

Aconteceu entre 2012 e 2015

## Segunda fase

Reavaliação em 2017

# Métodos



## Instrumentos

- *Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI-PLUS)*<sup>16</sup>
- *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)*<sup>17</sup>
- *Functioning Assessment Short Test (FAST)*<sup>18</sup>
- *Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment (COBRA)*<sup>19</sup>
- *Sequência de Números e Letras da Wechsler Adult Intelligence Scale*<sup>20</sup>

---

<sup>16</sup>Amorim (2000).

<sup>17</sup>Bertolazi et al. (2011).

<sup>18</sup>Cacilhas et al. (2009).

<sup>19</sup>Lima et al. (2018).

<sup>20</sup>Wechsler (2004).

## Processamento e análise de dados

- *Open Data Kit Collect* na versão 1.1.7
- R 4.0.3<sup>21</sup>
  - Análise univariada: Frequências absolutas e relativas ou médias e desvio padrão ou medianas e intervalos interquartis
  - Análise multivariada: qui-quadrado, regressão de Poisson, teste T de Student, teste Mann-Whitney, correlação de Pearson ou Spearman e regressão linear
- Fatores de confusão: variáveis associadas a exposição e ao desfecho com p menor que 0,20 na análise bruta
- Serão consideradas associações significativas nos testes de hipótese com valor de p menor que 0,05

---

<sup>21</sup> **R CORE TEAM. R: A Language and Environment for Statistical Computing.** Vienna, Austria, 2020. Disponível em: [<https://www.R-project.org/>](https://www.R-project.org/).

- Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UCPel (502.604)
- Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de participarem do estudo
- Quando necessário, o participante recebeu o devido encaminhamento

## 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](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. **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](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S092493381900018X/type/journal_article)>. Acesso em: 2 out. 2020.

## Referências (cont.)



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.



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.

## Referências (cont.)



GIGLIO, L. M. F. et al. Sleep in bipolar patients. en. **Sleep and Breathing**, v. 13, n. 2, p. 169–173, mai. 2009. ISSN 1520-9512, 1522-1709. DOI: 10.1007/s11325-008-0215-5. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11325-008-0215-5>>. Acesso em: 2 out. 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.



## Referências (cont.)



KAPLAN, K. A. Sleep and sleep treatments in bipolar disorder. *en. Current Opinion in Psychology*, v. 34, p. 117–122, ago. 2020. ISSN 2352250X. DOI: 10.1016/j.copsyc.2020.02.001. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352250X20300063>>. 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.

## Referências (cont.)



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](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-60892018000200170&lng=en&tlng=en). Acesso em: 3 set. 2020.



MARTÍNEZ-ARÁN, A. et al. Cognitive Function Across Manic or Hypomanic, Depressed, and Euthymic States in Bipolar Disorder. **American Journal of Psychiatry**, v. 161, n. 2, p. 262–270, fev. 2004. ISSN 0002-953X, 1535-7228. DOI: 10.1176/appi.ajp.161.2.262. Disponível em: <http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.161.2.262>. Acesso em: 11 out. 2020.

## Referências (cont.)



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.



R CORE TEAM. **R: A Language and Environment for Statistical Computing**. Vienna, Austria, 2020. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>.



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.

## Referências (cont.)



RITTER, P. S.; MARX, C. 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.

## Referências (cont.)



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.



VAN METER, A. R. et al. The Bipolar Prodrome: Meta-Analysis of Symptom Prevalence Prior to Initial or Recurrent Mood Episodes. en. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 55, n. 7, p. 543–555, jul. 2016. ISSN 08908567. DOI: 10.1016/j.jaac.2016.04.017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089085671630171X>>. Acesso em: 2 out. 2020.

## Referências (cont.)



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](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.

Obrigado pela atenção!

Email para contato:

`bruno.montezano@sou.ucpel.edu.br`