

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

GIOVANNA OLIVEIRA GUIMARÃES

**EVIDÊNCIAS DA VALIDADE DE CONSTRUCTO DA
VERSÃO BRASILEIRA DA ESCALA BIOLOGICAL
RHYTHM INTERVIEW OF ASSESSMENT IN
NEUROPSYCHIATRY PARA A POPULAÇÃO GERAL**

Pelotas

2021

GIOVANNA OLIVEIRA GUIMARÃES

**EVIDÊNCIAS DA VALIDADE DE CONSTRUCTO DA
VERSÃO BRASILEIRA DA ESCALA BIOLOGICAL
RHYTHM INTERVIEW OF ASSESSMENT IN
NEUROPSYCHIATRY PARA A POPULAÇÃO GERAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde e Comportamento.

Orientadora: Karen Jansen

Pelotas

2021

Ficha Catalográfica

G963e Guimarães, Giovanna Oliveira

“Evidências da validade de constructo da versão brasileira da escala BRIAN para a população geral” / Giovanna Oliveira Guimarães. – Pelotas: UCPEL, 2021.
62 f.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas. - Pelotas, BR-RS, 2021.

Orientadora: Karen Jansen.

1. Validação. 2. Brian. 3. Amostra comunitária. 4. Ritmo biológico. I. Jansen, Karen. II. Título.

Bibliotecária responsável: Cristiane de Freitas Chim CRB 10/1233

**EVIDÊNCIAS DA VALIDADE DE CONSTRUCTO DA
VERSÃO BRASILEIRA DA ESCALA BIOLOGICAL
RHYTHM INTERVIEW OF ASSESSMENT IN
NEUROPSYCHIATRY PARA A POPULAÇÃO GERAL**

Conceito final: _____ [1]
[SEP]

Aprovado em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA:

Prof(a). Dr(a). Vera Lúcia Marques de Figueiredo da Universidade Católica de Pelotas

Prof(a).Dr(a). Taiane Cardoso

Orientadora – Prof(a).Dr(a). Karen Jansen

RESUMO

Objetivo: Trazer evidências sobre a validade de constructo, baseada na estrutura interna da BRIAN para a população geral no Brasil.

Método: Estudo conduzido com 1241 indivíduos com idade média de 25 anos ($\pm 2,1$), a maioria era do sexo feminino (58,0%) e com ensino superior (39,8%). Destes, 90 indivíduos receberam o diagnóstico de transtorno bipolar, avaliado por entrevista clínica - *Mini International Neuropsychiatry Interview* (MINI). A dimensionalidade da escala foi verificada pela análise fatorial confirmatória e a consistência interna pelo alfa ordinal. Outras evidências de validade de constructo foram investigadas pela diferença de médias na pontuação da BRIAN entre os grupos com e sem diagnóstico de transtorno bipolar.

Resultados: Identificou-se na amostra geral, um modelo com quatro dimensões (sono, social, alimentar e atividade) e alta consistência interna na escala geral ($\alpha=0,919$). Houve diferenças nas médias entre os grupos com e sem diagnóstico de transtorno bipolar, sugerindo validade convergente.

Conclusão: A escala apresenta boas propriedades psicométricas, sugerindo que pode também ser utilizada para avaliar alterações no ritmo biológico na população geral.

Palavras-chave: validação; BRIAN; amostra comunitária; ritmo biológico.

ABSTRACT

Objective: To provide evidence on construct validity, based on BRIAN's internal structure, for the general population in Brazil.

Method: Study conducted with 1241 individuals with a mean age of 25 years (± 2.1), most were female (58.0%) and with higher education (39.8%). Of these, 90 individuals were diagnosed with bipolar disorder, assessed by clinical interview - Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI). Scale dimensionality was verified by confirmatory factor analysis and internal consistency by ordinal alpha. Other evidence of construct validity was investigated by the difference of means in the BRIAN score between the groups with and without a diagnosis of bipolar disorder.

Results: It was identified in the general sample, a model with four dimensions (sleep, social, food and activity) and high internal consistency in the general scale ($\alpha=0.919$). There were differences in means between the groups with and without a diagnosis of bipolar disorder, suggesting convergent validity.

Conclusion: The scale has good psychometric properties, suggesting that it can also be used to assess changes in biological rhythm in the general population.

Keywords: validation; BRIAN; community sample; biological rhythm.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Média e desvio padrão (dp) de cada domínio da <i>Biological Rhythm Interview of Assessment in Neuropsychiatry</i> (BRIAN) na população geral e entre aqueles com TB.	39
Tabela 2: Índices de ajuste do modelo teórico da BRIAN na AFC, na amostra da população geral e na amostra de bipolares	40
Tabela 3: Parâmetros estimados para cada item da BRIAN.	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Análise Fatorial
AFC	Análise Fatorial Confirmatória
BRIAN	<i>Biological rhythm interview of assessment in neuropsychiatry</i>
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DSM 5	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, version 5</i>
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, version 4</i>
HDRS	<i>Hamilton Depression Rating Scale</i>
KMO	Kaiser-Meyer-Olkin
MEQ	<i>Morningness-Eveningness Questionnaire</i>
MINI PLUS	<i>Mini International Neuropsychiatric Interview PLUS</i>
PSQI	<i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>
PubMed	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
RB	Ritmo Biológico
RDoC	<i>Research Domain Criteria</i>
RS	Rio Grande do Sul
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SPAQ	<i>Seasonal Pattern Assessment Questionnaire</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Transtorno Bipolar
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UCPel	Universidade Católica de Pelotas

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	11
PARTE I - PROJETO.....	13
1. IDENTIFICAÇÃO	14
1.1 Título.....	14
1.2 Designação da titulação pretendida	14
1.3 Orientador	14
1.4 Instituição.....	14
1.5 Curso.....	14
1.6 Linha de pesquisa.....	14
1.7 Data.....	14
RESUMO	15
ABSTRACT	16
2. INTRODUÇÃO.....	17
3. OBJETIVOS.....	18
3.1 Objetivo geral	18
3.2 Objetivos Específicos	18
4. HIPÓTESES	18
5. REVISÃO DE LITERATURA	19
5.1 Estratégias de busca.....	19
5.2 Descrição dos principais achados da revisão.....	20
5. MÉTODO	23
5.1 Delineamento.....	23
5.2 Sujeitos	23
5.3 Logística	23
5.4 Cálculo do tamanho da amostra	24
5.5 Variáveis e Instrumentos	24
5.6 Processamento e análise dos dados	26
5.7 Divulgação dos Resultados.....	26
5.8 Aspectos Éticos	26
6. CRONOGRAMA	27
7. ORÇAMENTO.....	27
REFERÊNCIAS	28
PARTE II - ARTIGO	31

RESUMO	33
INTRODUÇÃO.....	34
MÉTODOS.....	35
RESULTADOS	36
DISCUSSÃO.....	36
REFERÊNCIAS	39
ANEXOS.....	44

APRESENTAÇÃO

A desregulação no ritmo biológico é caracterizada por alterações nos padrões do sono, da alimentação, das atividades e relações sociais (Giglio et al. 2009). A desregulação no ritmo biológico tem sido associada às alterações no humor, ao pior funcionamento e a pior qualidade de vida (Giglio et al. 2010). Acredita-se, ainda, que ela possa contribuir com a fisiopatologia dos transtornos de humor (Sollars e Pickard, 2015). A *Biological Rhythm Interview of Assessment in Neuropsychiatry* (BRIAN) é a única escala criada e validada para o rastreamento da desregulação do ritmo biológico. Essa escala foi validada para uma amostra clínica de pacientes brasileiros com o diagnóstico de transtorno bipolar, população que tem como característica uma maior dificuldade para manutenção do ritmo biológico. Assim, a presente dissertação buscou trazer evidências sobre a validade de constructo, baseada na estrutura interna da BRIAN para a população geral no Brasil.

O presente trabalho é requisito para obtenção do título de Mestre pela discente Giovanna Oliveira Guimarães e está estruturado de acordo com as normas do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas, sob orientação da professora Dr^a Karen Jansen. Na parte I consta o projeto intitulado “Alterações no ritmo biológico podem prever o diagnóstico de transtorno bipolar?”. Sendo este, qualificado em 24 de setembro de 2020, tendo como banca avaliadora a Dr^a Thaise Campos Mondin e a Dr^a Taiane de Azevedo Cardoso.

Em função do pequeno poder amostral para as análises longitudinais propostas no estudo, percebeu-se a necessidade de alterar o objetivo primário da dissertação. Conforme sugestão da banca, sobre a realização de uma análise confirmatória das escalas utilizadas no projeto, foi repensado os objetivos do estudo e, assim, na parte II do trabalho consta o

artigo intitulado “Evidências da validade de constructo da versão brasileira da Escala BRIAN para a população geral”.

PARTE I - PROJETO

1.IDENTIFICAÇÃO

1.1 Título

Evidências da validade de constructo da versão brasileira da escala *Biological Rhythm Interview of Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN)* para a população geral

1.2 Designação da titulação pretendida

Mestranda Giovanna Oliveira Guimarães

1.3 Orientador

Karen Jansen

1.4 Instituição

Universidade Católica de Pelotas (UCPel)

1.5 Curso

Mestrado em Saúde e Comportamento

1.6 Linha de pesquisa

Transtornos de humor

1.7 Data

15 de Dezembro de 2021

RESUMO

Alterações nos padrões de sono/vigília, ritmos sociais e atividades têm sido descritos como características do transtorno bipolar (TB). No entanto, não se sabe o efeito das alterações no padrão do ritmo biológico como preditoras de TB. Assim, tem-se por objetivo verificar o efeito prodrômico de alterações no padrão do ritmo biológico para o diagnóstico de TB em uma amostra comunitária de adultos através de um estudo longitudinal prospectivo, conduzido em duas etapas, com uma amostra comunitária de adultos residentes no município de Pelotas-RS, Brasil. O diagnóstico de TB foi realizado por psicólogos através da entrevista clínica estruturada baseada nos critérios diagnósticos do DSM-IV, *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI PLUS). Para avaliar o ritmo biológico foi utilizado a *Biological Rhythm Interview of Assessment in Neuropsychiatry* (BRAIN). Como resultado esperado, acredita-se que alterações no padrão do ritmo biológico antecedem o diagnóstico de transtorno bipolar.

Palavras-chave: Ritmo biológico; transtorno bipolar; amostra comunitária; adultos.

ABSTRACT

Changes in sleep / wake patterns, social rhythms and activities have all been sources as characteristics of bipolar disorder (BD). However, the effect of changes in the pattern of biological rhythm as predictors of BD is not known. Thus, the objective is to verify the prodromal effect of changes in the pattern of biological rhythm for the diagnosis of BD in a community sample of adults through a prospective longitudinal study, conducted in two stages, with a community sample of adults living in the municipality of Pelotas-RS, Brazil. The diagnosis of TB was made by psychologists through a structured clinical interview based on the diagnostic criteria of DSM-IV, *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI PLUS). To assess the biological rhythm, the *Biological Rhythm Interview of Assessment in Neuropsychiatry* (BRAIN). As an expected result, it is believed that changes in the pattern of biological rhythm precede the diagnosis of bipolar disorder.

Keywords: *Biological Rhythm; bipolar disorder; community sample; adults*

2. INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar (TB) é uma doença crônica, caracterizada por alterações episódicas do humor. A prevalência do TB varia em torno de 1,1% a 7,5% em estudos epidemiológicos (Merikangas et al. 2011; Jansen et al. 2011)). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o TB é umas das principais causas de incapacidade no mundo (OMS, 2011), visto que este transtorno pode acarretar em perturbações no âmbito familiar, social e ocupacional. Sujeitos com TB apresentam importante prejuízo no funcionamento global, que pode ser verificado mesmo durante os períodos de eutimia (Rosa et al. 2010). Outra característica do TB são alterações no padrão do ritmo biológico (Milhiet et al. 2014), o que está diretamente associado ao aumento do prejuízo funcional.

As alterações no ritmo biológico (RB) podem influenciar a qualidade de vida do indivíduo, pois podem alterar o seu padrão alimentar, seu padrão social, seu padrão de sono e o seu nível de atividade física (Giglio et al. 2009). Ainda segundo os autores, em relação alterações no padrão de sono podem interferir na regulação emocional de sujeitos com TB. Há algumas evidências de que alterações no ritmo biológico e em parâmetros do sono estão presentes em filhos de pais com TB, grupo considerado de alto risco para o desenvolvimento do transtorno (Chen, Hong e Fang, 2020).

Outro aspecto importante do ritmo biológico é a preferência circadiana. Estudos demonstram que indivíduos com TB apresentam um ritmo predominantemente vespertino (Giglio et al. 2009) e que sujeitos com alto risco para TB também apresentam esta preferência (Melo et al. 2016b), porém ainda resta saber se esse a preferência circadiana tem efeito prodromico no desenvolvimento do transtorno em amostras representativas da população geral.

Os estudos que avaliam alterações no padrão do ritmo biológico antecedendo o diagnóstico de TB foram conduzidos por díades, onde os pais são bipolares e avaliam os efeitos nos filhos (Duffy et al, 2019a; Duffy et al, 2019b), há evidências sobre alterações nos padrões de sono em proles de risco, sendo essas alterações os primeiros sintomas que aparecem na infância e adolescência antecedendo outros sintomas preditores como a ansiedade (Duffy et al, 2019a). Os autores ressaltam que quando a prole apresenta problemas no humor, ansiedade e alterações no sono, pode ser classificada como “ultra-alto-risco” para desenvolvimento de TB.

Os estudos que foram desenvolvidos até o momento, avaliam grupos de risco para o desenvolvimento do TB, como filhos de pais bipolares e amostras ambulatoriais de

adultos com risco para desenvolvimento do transtorno. Não foram encontrados na literatura estudos longitudinais com amostragem representativa da população geral. Dessa forma, o objetivo do presente estudo é verificar o efeito prodrômico de alterações no padrão do ritmo biológico para predizer o diagnóstico de TB em uma amostra comunitária de adultos.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Verificar o efeito prodrômico de alterações no padrão do ritmo biológico para predizer o diagnóstico de TB em uma amostra comunitária de adultos.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar o efeito da preferência circadiana para o diagnóstico de TB;
- Avaliar o efeito de alterações no padrão de ritmo do sono/social, no padrão alimentar e no nível de atividades para o diagnóstico de TB;
- Avaliar a insônia como preditora de TB.

4. HIPÓTESES

- Alterações no padrão do ritmo biológico antecedem o diagnóstico de transtorno bipolar;
- Os sujeitos com ritmo predominante vespertino terão maior risco de preencherem diagnóstico para TB na segunda etapa do estudo;
- Os sujeitos com alterações no padrão de sono/social, no padrão alimentar e nos níveis de atividades terão maior risco de preencherem diagnóstico para TB na segunda etapa do estudo;
- Apresentar insônia na primeira etapa do estudo será fator de risco para TB.

5. REVISÃO DE LITERATURA

5.1 Estratégias de busca

Realizou-se três buscas distintas na base de dados *Medical Literature Analysis and Retrivel System Online (PubMed/MEDLINE)*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*, nos meses de março a agosto de 2020. Utilizou-se como filtro artigos publicados nos últimos 10 anos. Foram utilizados os seguintes descritores: *bipolar disorder; biological rhythms; quality of sleep; Biological Rhythm interview of assessment in neuropsychiatry; e circadian rhythms*". As estratégias de busca estão descritas no quadro 1.

Quadro 1. Descrição das estratégias de buscas.

Banco de dados	Combinação de descritores	Resultado	Resumos lidos	Artigos lidos	Incluídos
PUBMED	<i>bipolar disorders AND biological rhythms</i>	373	19	10	8
PUBMED	<i>bipolar disorders AND quality of sleep</i>	192	15	10	7
PUBMED	<i>bipolar disorder AND Biological Rhythm interview of assessment in neuropsychiatry</i>	20	15	10	4
BVS	<i>bipolar disorders AND biological rhythms</i>	6	1	1	1
BVS	<i>bipolar disorders AND quality of sleep</i>	4	4	2	0
SCIELO	<i>bipolar disorders AND circadian rhythms</i>	1	Igual do BVS	1	0
SCIELO	<i>bipolar disorders AND quality of sleep</i>	2	2	1	0
Total de artigos apresentado na revisão				20	

Após leitura dos resumos, foram selecionados 20 artigos para uma revisão do texto completo. Uma busca adicional foi realizada nas referências bibliográficas destes, sendo identificados mais 4 artigos relevantes ao tema. Foram incluídos 24 artigos nessa revisão de

literatura. No quadro 4 foram resumidos os achados nos estudos empíricos, selecionados durante essa revisão. Os artigos de revisão sistemática e meta-análise não foram incluídos no quadro 4, mas foram descritos no corpo da revisão.

5.2 Descrição dos principais achados da revisão

Há fortes evidências na literatura de que alterações no padrão do ritmo biológico estão presente entre sujeitos com TB, principalmente em amostras clínicas (Takaesu *et al.*, 2017; Novakova *et al.* 2015; Bradley *et al.* 2017; Seleem *et al.* 2015). Também há evidências de alteração no padrão do ritmo biológico em amostra comunitária de adultos jovens com TB com pouco tempo de diagnóstico (Mondin *et al.* 2017). No entanto, a literatura é escassa no que se refere a identificação de alterações no padrão do ritmo biológico e do sono como possíveis pródromos para o TB. Os estudos encontrados avaliam sujeitos diagnosticados com TB, com risco para TB e controles através de delineamento transversal (Zanini *et al.*, 2015; Castro *et al.*, 2015) ou acompanham filhos de pais com TB e descrevem alterações precoces no padrão do sono e ritmo biológico (Duffy *et al.*, 2019a; Duffy *et al.*, 2019b). Foram encontrados estudos longitudinais que avaliavam o efeito de alterações no padrão de sono como preditores de TB (Takaesu *et al.*, 2017; Hensch *et al.*, 2019; Ritter *et al.*, 2015; Stowkowy *et al.*, 2020). No entanto, foi encontrado apenas um estudo longitudinal que objetivou descrever distúrbios no sono-vigília do ritmo circadiano antecedendo o diagnóstico de TB (Takaesu *et al.*, 2017).

As revisões de literaturas encontradas se referem aos pródromos para TB, como alterações circadianas ou polimorfismos ligados às alterações circadianas em pessoas com diagnóstico de TB (Milhiet *et al.* 2014; Faedda *et al.* 2019; Oliveira *et al.* 2018; Melo *et al.* 2016b), com risco para novos episódios (Gonzales e Tohen, 2018; Meter *et al.* 2016) e com risco de desenvolver TB (Melo *et al.* 2016a;).

Para avaliação do ritmo biológico, diferentes medidas foram utilizadas entre os artigos encontrados nessa revisão da literatura, os estudos mediram o ritmo biológico através de actígrafos (Castro *et al.* 2015), níveis de melatonina (Novakova *et al.* 2015) ou actímetros (Ritter *et al.* 2012, 2017). Ao avaliar o sono, o principal instrumento qualitativo utilizado foi o *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) (Hensch *et al.* 2019; Ritter *et al.* 2015; Stowkowy *et al.* 2020; Zanini *et al.* 2015; Duffy *et al.* 2019a; Duffy *et al.* 2019b; Fuente-Tomas *et al.* 2018; Bradley *et al.* 2017). Para o diagnóstico do TB a maioria dos estudos utilizaram os critérios diagnósticos do DSM-IV, porém dois artigos mais atuais utilizaram os critérios do DSM-5 (Takaesu *et al.* 2017, Stowkowy *et al.* 2020).

Os estudos selecionados foram conduzidos em diferentes países como Espanha (Fuente-Tomas *et al.* 2018), Inglaterra (Bradley *et al.* 2017), Turquia (Keskin, Taman e Ozpoyraz, 2018), Alemanha (Hensch *et al.* 2019; Ritter *et al.* 2015, Ritter *et al.* 2012), Canadá (Stowkowy *et al.* 2020, Duffy *et al.* 2019a; Duffy *et al.* 2019b) e Japão (Takaesu *et al.* 2017). No Brasil foram localizados apenas dois estudos (Zanini *et al.* 2015; Castro *et al.* 2015), sendo eles de delineamento transversal com uma amostra comunitária de jovens com risco para desenvolver os transtornos mentais (psicose e TB).

Os estudos selecionados ao avaliarem a preferência do ritmo biológico no diagnóstico inicial do TB, em sua maioria, utilizaram o *Questionnaire of Morningness / Eveningness (QME)*. No presente estudo, para avaliar o ritmo biológico e a sua predominância utilizou-se a *Biological Rhythm interview of assessment in neuropsychiatry (BRIAN)* único instrumento validado para o contexto brasileiro que avalie todos os fatores do ritmo biológico. Giglio *et al.* 2010 ao avaliar 81 sujeitos com transtorno bipolar e 79 controles, verificou que os sujeitos com TB tinham preferência circadiana noturna quando comparados aos controles. Seleem *et al.* (2015), em um estudo longitudinal, com grupo de indivíduos com TB e um grupo sem TB também verificou preferência noturna nos sujeitos com TB. Castro *et al.* (2015), ao avaliar sujeitos (13 a 27 anos) com risco para o desenvolvimento de TB, identificaram que os ritmos circadianos da atividade de repouso estavam menos sincronizados com o ciclo de luz escura entre os sujeitos com risco para TB, ou seja, eles eram mais ativos durante a noite do que os controles. Reforçando esta ideia, na revisão sistemática de Melo *et al.* (2016b), que incluiu seis estudos, os sujeitos em risco para TB eram mais ativos durante a noite quando comparados aos controles. Não foram encontrados estudos longitudinais que avaliassem que a predominância no ritmo biológico vespertino seja preditora para diagnóstico de TB.

A literatura vem sendo preenchida com estudos que avaliam a desregulação do padrão do ritmo biológico em várias etapas da vida. Já é reconhecido que as alterações no funcionamento do ritmo biológico são características chaves da fisiopatologia do transtorno bipolar (Milhiet *et al.*, 2014). Os estudos apontam que a desregulação do ritmo biológico persiste em todos os estágios de TB e mais de 80% dos indivíduos com TB apresentam alguma desregulação (Chen, Hong e Fang, 2020). Bradley e colaboradores (2017) reforçando essa ideia, ao avaliarem adultos com TB, a metade da amostra apresentou distúrbios do ritmo circadiano.

A partir de uma revisão sistemática descobriu-se que os indivíduos com alto risco para o transtorno bipolar muitas vezes apresentam desregulação em seus ritmos biológicos. Conforme uma exploração realizada entre níveis de cortisol, expressão gênica e amostra de células bucais,

revelou que a desregulação no padrão do ritmo biológico pode contribuir com mecanismos fisiopatológicos do início do TB (Chen, Hong e Fang, 2020).

Em relação aos domínios do ritmo biológico, não foram encontrados estudos que os tenham avaliado de forma independente como preditores de TB. Dentre os estudos localizados na literatura, os autores avaliam o domínio social como preditor de novos episódios de humor em indivíduos com TB. Levenson *et al* (2015) ao estudar a desregulação no ritmo social em sujeitos com TB, encontrou que aumentou o risco de recorrência de episódios de humor naqueles sujeitos que tiveram uma maior desregulação em seu ritmo social, mesmo com o tratamento psicossocial, confirmando a teoria social Zeitgeber que propõe que a disrupção circadiana frequentemente ocorre em indivíduos vulneráveis a eventos sociais estressores, provocando conseqüentemente, novos episódios de humor (Milhiet *et al.* 2014). Chen, Hong e Fang (2020), apontaram em sua revisão, que a literatura revela que a irregularidade no sistema social do indivíduo também pode influenciar o padrão do ritmo biológico e agravar episódios de humor em pacientes com TB.

Uma revisão sistemática, descreveu que há prejuízo nos parâmetros do sono nos pacientes com TB (Stowkowy *et al.* 2020). O estudo de Bradley e colaboradores (2017), com uma população de adultos com TB pareada com adultos sem diagnóstico de TB, mostrou que metade da amostra dos pacientes com TB tiveram padrão de sono alterado. Keskin, Taman e Ozpoyraz (2017), ao estudarem adultos com TB eutímicos verificaram que mais da metade da amostra apresentava má qualidade do sono. O mesmo pode se observar em um estudo com adolescentes com TB em eutímia (Fuente-Tomas *et al.* 2018), sendo que metade dos pacientes relataram pelo menos uma queixa de sono, sendo as queixas mais frequentes, o despertar noturno (insônia intermediária) e a dificuldade em adormecer (insônia inicial).

Ritter *et al.* (2012) ao compararem pessoas com alto risco para desenvolver TB e pacientes com TB, observaram que ambos os grupos relataram insônia e hipersonia recorrentes, dificuldades para despertar e latência prolongada do sono. Apenas um artigo avaliou prospectivamente distúrbios nos parâmetros de sono como preditor para o TB em indivíduos saudáveis (Ritter *et al.* 2015). Este estudo continha uma amostra de 1943 alemães, acompanhados durante 10 anos, o qual verificou que a má qualidade de sono aumentou significativamente o risco de TB em indivíduos sem transtornos de humor na primeira etapa da pesquisa. Igualmente, ter dificuldades para adormecer (insônia inicial) e acordar de manhã cedo (insônia tardia) também foram preditivos para o surgimento de TB nesses indivíduos.

Uma recente revisão sistemática, que incluiu 16 estudos com diferentes delineamentos, avaliou os possíveis prodromos para o desenvolvimento de TB (Pancheri *et al.* 2019). Verificando que os distúrbios do sono aparecem, frequentemente, um ano ou mais antes do início do TB,

geralmente durante a infância ou adolescência. Também descreveram que apresentar menor necessidade de sono parece predizer episódio de mania, a insônia parece predizer episódios de mania ou episódio depressivo, enquanto a hipersonia, episódios depressivos em bipolares em pacientes de risco para TB.

Os estudos selecionados sugerem que alterações circadianas e nos parâmetros do sono precedem o diagnóstico de TB entre sujeitos com alto risco para o desenvolvimento do transtorno. Resta assim a necessidade de estudos longitudinais com amostragem probabilística, onde há uma maior capacidade de generalização dos achados, para testar a hipótese de que a insônia e a desregulação no ritmo biológico precedem o diagnóstico de TB.

5. MÉTODO

5.1 Delineamento

Estudo longitudinal prospectivo, aninhado a um estudo maior denominado “Fisiopatologia do transtorno de humor bipolar em uma amostra de base populacional”. O estudo maior foi conduzido em três etapas, sendo que duas delas correspondem aos dados utilizados na presente proposta de pesquisa.

5.2 Sujeitos

A população acessível do estudo foram adultos jovens, residentes na zona urbana do município de Pelotas-RS no período de junho de 2007 a dezembro de 2009.

5.3 Logística

2007-2009: No primeiro momento foram incluídos 1560 jovens com idades entre 18 e 24 anos, através de amostragem por conglomerados. Os jovens foram avaliados por estudantes treinados para o manuseio da *Mini International Neuropsychiatry Interview* (MINI PLUS). Para garantir o tamanho da amostra necessária, 89 setores, da divisão censitária do município de Pelotas de 2007, foram selecionados aleatoriamente. A seleção do domicílio foi realizada de acordo com uma amostragem sistemática, sendo a primeira a casa da esquina pré estabelecida pelo IBGE como o início do setor, o intervalo de seleção foi determinado com pulo de duas casas entre as selecionadas. Após identificar os sujeitos elegíveis para o estudo, os entrevistadores devidamente treinados explicaram os objetivos do estudo e preencheram a ficha de captação com a identificação dos sujeitos. Os critérios de inclusão foram: ter entre 18 e 24 anos de idade; residir no domicílio amostrado; e ter capacidade cognitiva para compreender e responder os instrumentos.

2010-2011: na primeira etapa do presente estudo, três grupos foram pareados para uma nova avaliação e confirmação do diagnóstico por psicólogos/psiquiatras através da *Structured Clinical Interview for DSM Disorders* (SCID-IV). Para tal, 93 jovens que preencheram critério para episódio maníaco atual ou passado na MINI PLUS foram pareados, por sexo, idade e classificação econômica, para 93 jovens com depressão atual ou passada e 93 jovens sem história de transtornos humor. Por fim, 83% dos jovens foram reavaliados, totalizando um n de 231 sujeitos, destes, 55 com transtorno bipolar, 82 com depressão maior e 94 controles da população – sem transtornos de humor.

2012- 2014: na segunda etapa da pesquisa os 231 jovens foram convidados a participar da avaliação. Teve-se 21 perdas, sendo 10 jovens com depressão atual ou passada, 7 que pontuaram para mania no primeiro etapa e 9 sem histórico de transtornos de humor no primeiro etapa. Os novos casos de TB foram avaliados pela MINI PLUS.

5.4 Cálculo do tamanho da amostra

Como os dados foram coletados previamente, optou-se por descrever o poder estatístico ao invés de apresentar a estimativa amostral para as hipóteses do estudo. O poder amostral foi estimado no programa OpenEpi através do teste *t* de *Student*, para testar a hipótese de que alterações no padrão do ritmo biológico antecedem o diagnóstico de transtorno bipolar. Considerando todos os sujeitos avaliados no estudo que não tinham diagnóstico prévio de TB, foram identificados 10 casos novos do transtorno. As médias e os desvio padrões da BRIAN nos grupos foram os seguintes: grupo com os sujeitos depressivos e com os sujeitos sem transtorno de humor ($31 \pm 8,00$) e o grupo com os sujeitos com TB ($38 \pm 9,65$). A BRIAN foi capaz de prever o diagnóstico de TB com um poder de 61%. Foi testado mais uma vez o poder amostral, porém excluindo os sujeitos que estavam em episódio depressivo na etapa 1.

5.5 Variáveis e Instrumentos

Desfecho

Diagnóstico de transtorno bipolar na terceira etapa do estudo

Variáveis Independentes

Sexo: masculino/feminino – dicotômica

Idade em anos completos – discreta

Cor da pele: branca/não branca - dicotômica

Escolaridade: em anos de estudo concluídos – discreta

Trabalho: sim/não – dicotômica

Vive com companheiro: sim/não – Dicotômica

Novos casos de TB: Módulo A e D da MINI-Plus para avaliação de Episódio depressivo, maníaco/hipomaníaco, respectivamente, na segunda etapa do estudo – sim/não dicotômico
Alteração no padrão do ritmo biológico (sono/social; alimentar; atividades): através da BRIAN - numérica

Insônia: através da *Hamilton Rating Scale for depression* não (escore 0 nas questões 4 à 6)/sim (escores maiores que 0 nas questões de 4 à 6) - dicotômica

Mini International Neuropsychiatric Interview Plus

A *Mini Internacional Neuropsychiatric Interview Plus* (MINI Plus) é uma entrevista estruturada e de curta duração, destinada à utilização na prática clínica e de pesquisa, e visa classificar os entrevistados de forma compatível com os critérios de eixo I do DSM-IV e da 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) (Sheehan et al, 1998). Foi traduzida, ao contexto brasileiro, por Amorim (2000). O instrumento foi utilizado nas três etapas do estudo, entretanto na etapa 2 foi utilizado para avaliar os novos casos de TB, foram utilizados os módulos A (episódio depressivo) e D (episódio de mania/hipomania).

Biological rhythm interview of assessment in neuropsychiatry

Para avaliação de ritmo biológico, na etapa 1, foi utilizada a *Biological Rhythm interview of assessment in neuropsychiatry* (BRIAN). Esta escala foi desenvolvida para oferecer uma medida confiável, validada e padronizada de ritmo biológico, com índices clinicamente interpretáveis por pesquisadores. Foi validada para o Brasil por Giglio, et al (2009). Os 18 itens da escala foram divididos em três áreas específicas: sono/social, atividades e padrão alimentar. Os escores para as respostas variam de 1 (sem dificuldade para manter o ritmo habitual) e 4 (muita dificuldade em manter o ritmo social). Os escores variam de 18 a 72 pontos, em que, quanto maior a pontuação, maior a dificuldade na manutenção do ritmo biológico. Além disso, três questões avaliaram a preferência circadiana: “Tendência de ser mais ativo a noite (trabalho, relações interpessoais)?” “tem a sensação que pela manhã é mais produtivo?” e “tem trocado o dia pela noite?”. As respostas variam de nunca (0), raramente (1), quase sempre (2), sempre (3). (Mondin et al. 2017)

Hamilton Rating Scale for depression

Para avaliação da insônia foi utilizado os itens quatro, cinco e seis da *Hamilton Rating Scale for depression*. Esta escala foi construída e validada para avaliar sintomas depressivos. Adaptada e validada para o Brasil por Freire (2014). Nessa pesquisa será utilizada a dimensão insônia, na qual avalia insônia inicial (dificuldades para iniciar o sono), intermediária (interrupções ou dificuldades durante o sono) e tardia (acorda mais cedo que o habitual e têm dificuldades para

conciliar ao sono), questão 4, 5 e 6. São respondidas com uma escala likert de 3 pontos, sendo 0, não apresentar dificuldades para dormir e 1 ou 2 apresentar dificuldades (insônia).

5.6 Processamento e análise dos dados

Na primeira e segunda etapa os dados foram coletados em questionários impressos e após duplamente digitados no programa estatístico EpiInfo 6.04d. Na terceira etapa, os dados foram coletados através do aplicativo *Open Data Kit Collect 1.1.7* em tablets PCs e posteriormente transferidos para uma planilha de Excel.

Para a análise de dados estatísticos será utilizado o *software* SPSS 25.0. Inicialmente as variáveis categóricas, que caracterizam a amostra do estudo, serão descritas por frequências absolutas e relativas, enquanto as variáveis numéricas serão apresentadas por médias e desvio padrão ou medianas e intervalos interquartis, de acordo com a distribuição dos dados na curva de Gauss.

Para a análise bruta das hipóteses será utilizado o teste qui-quadrado e o teste *t* de *Student*. Por um modelo simples de regressão de Poisson será utilizado para descrever a medida de efeito dos preditores para o diagnóstico de Transtorno Bipolar através do risco relativo e intervalos de confiança de 95%. Por fim, as variáveis com p-valor $<0,02$ na análise bruta serão incluídas em um modelo ajustado de análise por Regressão de Poisson. Serão consideradas associações estatisticamente significativas quando $p < 0,05$ na análise ajustada.

5.7 Divulgação dos Resultados

Foram realizados relatórios técnicos científicos da primeira e da segunda etapa para o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ). Para a comunidade científica os achados da primeira etapa foram publicados em artigos científicos de circulação nacional e internacional. Os achados da presente proposta de análise serão submetidos à revista *Journal of Affective Disorders*. Além disso, interessados no estudo também poderão adquirir o projeto e artigo final na biblioteca virtual da UCPel.

5.8 Aspectos Éticos

Todos os participantes receberam informações sobre os objetivos da pesquisa e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. De acordo com a avaliação, aqueles que necessitavam foram encaminhados para tratamento de acordo com a demanda para o Ambulatório de Pesquisa e Extensão em Saúde Mental da UCPel, Centro de Atenção Psicossocial – CAPS, Unidades Básicas de Saúde – UBS ou Hospital Espírita de Pelotas – HEP. Este projeto foi submetido à avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UCPel como adendo ao projeto,

intitulado “Fisiopatologia do transtorno de humor bipolar em uma amostra de base populacional”, já aprovado sob o protocolo de número 2008/118.

6. CRONOGRAMA

Quadro 2. Descrição das atividades do estudo.

AÇÕES	CRONOGRAMA									
	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Revisão bibliográfica	X	X	X	X	X					
2. Qualificação do projeto							X			
3. Análise parcial dos resultados							X			
4. Revisão, análise e escrita para os artigos							X	X		
5. Ajustes no volume final									X	
6. Defesa									X	
7. Ajustes pós defesa										X
8. Entrega do volume final após a defesa										X

*O número 1 refere-se ao mês de março de 2020. A etapa de coleta de dados não foi inserida na tabela por já ter sido coletada em etapas anteriores.

7. ORÇAMENTO

O presente projeto não apresentará custos adicionais para sua implementação uma vez que utilizará infraestrutura pessoal e tecnológica já adquirida através de projetos de pesquisa anteriores, financiadas por instituições de fomento.

REFERÊNCIAS

- Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. **Rev Bras Psiquiatr** 2000; 22:106-15
- Bradley AJ, Webb-Mitchell R, Hazu A, Slater N, Middleton B, Gallagher P, et al. Sleep and circadian rhythm disturbance in bipolar disorder. **Psychol Med.** 2017;47(9):1678-89.
- Castro J, Zanini M, Goncalves Bda S, Coelho FM, Bressan R, Bittencourt L, et al. Circadian rest-activity rhythm in individuals at risk for psychosis and bipolar disorder. **Schizophr Res.** 2015;168(1-2):50-5.
- Chen Y, Hong W, Fang Y. Role of biological rhythm dysfunction in the development and management of bipolar disorders: a review. **General Psychiatry** 2020;33:100-127.
- De la Fuente-Tomas L, Sierra P, Sanchez-Autet M, Garcia-Blanco A, Safont G, Arranz B, et al. Sleep disturbances, functioning, and quality of life in euthymic patients with bipolar disorder. **Psychiatry Res.** 2018;269:501-7.
- Duffy A, Goodday S, Keown-Stoneman C, Grof P. The Emergent Course of Bipolar Disorder: Observations Over Two Decades From the Canadian High-Risk Offspring Cohort. **Am J Psychiatry.** 2019;176(9):720-9.
- Duffy A, Goodday SM, Keown-Stoneman C, Scotti M, Maitra M, Nagy C, et al. Epigenetic markers in inflammation-related genes associated with mood disorder: a cross-sectional and longitudinal study in high-risk offspring of bipolar parents. **Int J Bipolar Disord.** 2019;7(1):17.
- Faedda GL, Baldessarini RJ, Marangoni C, Bechdolf A, Berk M, Birmaher B, et al. An International Society of Bipolar Disorders task force report: Precursors and prodromes of bipolar disorder. **Bipolar Disord.** 2019;21(8):720-40.
- Giglio LM, Magalhães PV, Andreazza AC, et al. Development and use of a biological rhythm interview. **J Affect Disord.** 2009;118(1-3):161-165.
- Giglio LM, Magalhães PV, Andersen ML, Walz JC, Jakobson L, Kapczinski F. Circadian preference in bipolar disorder. **Sleep Breath.** 2010;14(2):153-155.
- Gonzalez R, Tohen M. Circadian Rhythm and the Prediction of Relapse in Bipolar Disorder. **J Clin Psychiatry.** 2018;79(1).
- Hensch T, Wozniak D, Spada J, Sander C, Ulke C, Wittekind DA, et al. Vulnerability to bipolar disorder is linked to sleep and sleepiness. **Transl Psychiatry.** 2019;9(1):294.
- Keskin N, Tamam L, Ozpoyraz N. Assessment of sleep quality in bipolar euthymic patients. **Compr Psychiatry.** 2018;80:116-25.

- Levenson JC, Wallace ML, Anderson BP, Kupfer DJ, Frank E. Social rhythm disrupting events increase the risk of recurrence among individuals with bipolar disorder. **Bipolar Disorders**. 2015; 17:836-48
- Melo MC, Garcia RF, Linhares Neto VB, Sa MB, de Mesquita LM, de Araujo CF, et al. Sleep and circadian alterations in people at risk for bipolar disorder: **A systematic review**. *J Psychiatr Res*. 2016;83:211-9.
- Melo MCA, Abreu RLC, Linhares Neto VB, de Bruin PFC, de Bruin VMS. Chronotype and circadian rhythm in bipolar disorder: A systematic review. **Sleep Med Rev**. 2016;34:46-58.
- Merikangas KR, Jin R, He JP, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. **Arch Gen Psychiatry**. 2011;68(3):241-251.
- Milhiet V, Boudebessé C, Bellivier F, Drouot X, Henry C, Leboyer M, Etain B. Circadian Abnormalities as Markers of Susceptibility. **Bipolar Disorders**. 2014.
- Novakova M, Prasko J, Latalova K, Sladek M, Sumova A. The circadian system of patients with bipolar disorder differs in episodes of mania and depression. **Bipolar Disord**. 2015;17(3):303-14.
- Oliveira T, Marinho V, Carvalho V, Magalhaes F, Rocha K, Ayres C, et al. Genetic polymorphisms associated with circadian rhythm dysregulation provide new perspectives on bipolar disorder. **Bipolar Disord**. 2018;20(6):515-22.
- Organização Mundial de Saúde. **Determinantes Sociais e Riscos para a Saúde, Doenças Crônicas Não Transmissíveis e Saúde Mental**. 2011.
- Ritter PS, Hofler M, Wittchen HU, Lieb R, Bauer M, Pfennig A, 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. **J Psychiatr Res**. 2015; 68:76-82.
- Ritter PS, Marx C, Lewtschenko N, Pfeiffer S, Leopold K, Bauer M, et al. The characteristics of sleep in patients with manifest bipolar disorder, subjects at high risk of developing the disease and healthy controls. **J Neural Transm**. 2012;119(10):1173-84.
- Seleem M, Merranko J, Goldstein T, Goldstein B, Axelson D, Brent D, Nimgaonkar V, Diler R, Sakolsky D, Kupfer D, Birmaher B. The longitudinal course of sleep timing and circadian preferences in adults with bipolar disorder. **Bipolar Disord**. 2015 June ; 17(4): 392–402
- Rosa AR, Reinares M, Michalak EE, et al. Functional impairment and disability across mood states in bipolar disorder. **Value Health**. 2010;13(8):984-988.
- Stowkowy J, Brummitt K, Bonneville D, Goldstein BI, Wang J, Kennedy SH, et al. Sleep disturbances in youth at-risk for serious mental illness. **Early Interv Psychiatry**. 2020;14(3):373-8.

Takaesu Y, Inoue Y, Ono K, Murakoshi A, Futenma K, Komada Y, et al. Circadian rhythm sleep-wake disorders as predictors for bipolar disorder in patients with remitted mood disorders. **J Affect Disord.** 2017;220:57-61.

Van Meter AR, Burke C, Youngstrom EA, Faedda GL, Correll CU. The Bipolar Prodrome: Meta-Analysis of Symptom Prevalence Prior to Initial or Recurrent Mood Episodes. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.** 2016;55(7):543-55.

Zanini MA, Castro J, Cunha GR, Asevedo E, Pan PM, Bittencourt L, et al. Abnormalities in sleep patterns in individuals at risk for psychosis and bipolar disorder. **Schizophr Res.** 2015;169(1-3):262-7.

PARTE II - ARTIGO

**EVIDÊNCIAS DA VALIDADE DE CONSTRUCTO DA VERSÃO BRASILEIRA DA
ESCALA *BIOLOGICAL RHYTHM INTERVIEW OF ASSESSMENT IN
NEUROPSYCHIATRY (BRIAN)* PARA A POPULAÇÃO GERAL**

Giovanna Oliveira Guimarães¹, Vera Lúcia Marques de Figueiredo¹, Bruno Braga Montezano¹,
Thaise Mondin¹, Taiane de Azevedo Cardoso², Fernanda Pedrotti Moreira¹, Luciano Dias de
Mattos Souza¹, Ricardo Azevedo da Silva¹, Karen Jansen¹

*¹Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de
Pelotas, RS, Brasil.*

*²Department of Psychiatry and Behavioural Neurosciences, McMaster University, Hamilton,
ON, Canada.*

Artigo: palavras

Resumo: 180 palavras

Tabelas: 3

*** Corresponding author:**

Karen Jansen, PhD

Rua Gonçalves Chaves, 373. Sala 424C.

CEP 96015-560. Centro, Pelotas-RS, Brasil.

E-mail: karen.jansen@ucpel.edu.br

Telefone: +55 53 991489066

RESUMO

Objetivo: trazer evidências sobre a validade de constructo, baseada na estrutura interna da *Biological Rhythm Interview of Assessment in Neuropsychiatry* (BRIAN) na população geral do Brasil.

Método: Estudo conduzido com 1241 indivíduos com idade média de 25 ($\pm 2,1$) anos, sendo a maioria do sexo feminino (58,0%) e com ensino superior completo (39,8%). Destes, 90 indivíduos receberam o diagnóstico de Transtorno Bipolar (TB), avaliados por entrevista clínica - *Mini International Neuropsychiatry Interview* (MINI). A dimensionalidade da escala foi verificada pela análise fatorial confirmatória e a consistência interna pelo alfa ordinal. Outras evidências de validade de constructo foram investigadas pela diferença de médias na pontuação da BRIAN entre grupo com e sem diagnóstico de TB.

Resultados: Identificou-se na amostra geral, um modelo com quatro dimensões (sono, social, alimentar e atividade) e alta consistência interna na escala global ($\alpha=0,919$). Houve diferença nas médias da BRIAN entre o grupo com e sem diagnóstico de TB ($p=0,001$), sugerindo validade convergente.

Conclusão: A escala apresenta excelentes propriedades psicométricas. Nossos achados indicam que a BRIAN também pode ser utilizada para avaliar alterações no ritmo biológico na população geral.

Palavras-chave: validação; BRIAN; amostra comunitária; ritmo biológico.

INTRODUÇÃO

A desregulação no ritmo biológico é caracterizada por alterações nos padrões do sono, da alimentação, das atividades e relações sociais (1). A desregulação no ritmo biológico tem sido associada à alterações no humor, ao pior funcionamento e a pior qualidade de vida (2). Acredita-se, ainda, que ela possa contribuir com a fisiopatologia dos transtornos de humor (3).

Na literatura, o ritmo biológico vem sendo avaliado por meio de diferentes medidas, tais como actígrafos (4), níveis de melatonina (5) ou actímetros (6). No entanto, as avaliações conduzidas por meio de escalas são uma forma mais econômica e que, no geral, possibilitam a redução de tempo para o rastreamento da desregulação do ritmo biológico.

Na literatura, encontram-se duas escalas que avaliam as preferências circadianas, a *Seasonal Pattern Assessment Questionnaire* (SPAQ) (7) e a *Morningness-Eveningness Questionnaire* (MEQ) (8). No entanto, essas escalas avaliam especificamente o cronotipo ou sazonalidade e não são suficientes para a avaliação global do ritmo biológico, além de não estarem adaptadas para o contexto brasileiro.

A *Biological Rhythm Interview of Assessment in Neuropsychiatry* (BRIAN) foi elaborada para avaliar a desregulação do ritmo biológico de pessoas com diagnóstico de Transtorno Bipolar (TB). Ela foi validada para utilização em pacientes psiquiátricos com diagnóstico de TB, em um hospital no Sul do Brasil (1). Segundo os autores, o processo de validação demonstrou que a escala apresentou evidências de validade e confiabilidade, apesar da escala ter sido construída a partir de um modelo teórico com quatro dimensões, ao realizarem a análise fatorial confirmatória duas dimensões foram fundidas em uma, sono/social (1) (sono/social, alimentar e atividades). Ela tem sido utilizada em pessoas com diagnóstico de transtornos de humor (9). O instrumento já foi adaptado transculturalmente para diversos países como Itália (10), Polônia (9), Coreia (11) e Japão (12). Há, também, uma versão brasileira adaptada para a população infantil (13).

A ampliação da utilização da BRIAN para a população geral, segue um preceito apresentado pelo Projeto *Research Domain Criteria (RDoC)*, em que abandona o foco no diagnóstico psicopatológico e prioriza o trabalho na sintomatologia dos pacientes (14). O grupo *RDoC* listou alguns domínios que devem ser priorizados na avaliação e no tratamento de pessoas que sofrem por problemas mentais/emocionais, tais como valência positiva, valência negativa, sistemas cognitivos, sociais e de estimulação e reguladores; no último se inclui o ritmo biológico (15).

A BRIAN é, atualmente, a única escala criada e validada para o rastreamento da desregulação do ritmo biológico. Por ter sido validada para uma amostra clínica de pacientes com o diagnóstico

de TB, população esta que tem como característica uma pior desregulação do ritmo biológico, justifica-se a relevância do presente trabalho que tem por objetivo trazer evidências sobre a validade de constructo baseada na estrutura interna da BRIAN na população geral do Brasil.

MÉTODOS

A pesquisa faz parte de um estudo maior intitulado “Fisiopatologia do transtorno de humor bipolar em uma amostra de base populacional” aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob protocolo de número 2008/118. Nesse estudo foram incluídos os sujeitos avaliados na segunda etapa do estudo de coorte, que aconteceu entre 2012 e 2014.

A amostra foi composta por 1241 indivíduos, com idade entre 21 e 32 anos ($25 \pm 2,1$ anos), 58,0% do sexo feminino, em sua maioria com ensino superior (39,8%). Destes, 90 indivíduos receberam o diagnóstico de TB, avaliados por meio da *Mini International Neuropsychiatry Interview* (MINI), além disso os casos eram discutidos em reuniões semanais e que em situação de dúvida diagnóstica, os participantes eram avaliados por psiquiatras.

A BRIAN foi construída com 18 itens que foram agrupados em três áreas específicas: sono/ritmo social (itens 1-5,11-14), atividades (itens 6-10) e padrão alimentar (itens 15-18). Os escores das respostas vão de 1 (sem dificuldade) a 4 (grave dificuldade) para manutenção do ritmo habitual. As pontuações dos itens são somadas e o escore global da escala varia de 18 a 72 pontos (11). Quanto maior a pontuação, maior a dificuldade para a manutenção do padrão do ritmo biológico (11). Ela deve ser aplicada por um clínico treinado. Uma descrição mais detalhada do instrumento é descrita por Giglio *et al.* (2009) (1).

Para testar a fatorabilidade da matriz, utilizou-se o teste de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO), considerando um ponto de corte de 0,6 para dar sequência às análises de dimensionalidade. Também, se utilizou o teste de esfericidade de *Bartlett* para verificação de variância suficiente entre os itens do instrumento para aplicação de análise fatorial (AF).

Na elaboração de um modelo de análise fatorial confirmatória (AFC), o método de estimação dos mínimos quadrados diagonalmente ponderados foi adotado para o cálculo dos parâmetros do modelo, com uso da matriz não-ponderada para computação de erros padrão robustos e valores de teste ajustados pela média e variância. Os fatores incluídos no modelo foram considerados de forma não-ortogonal, ou seja, oblíqua, permitindo a correlação entre fatores. Foi considerada uma carga fatorial $\geq 0,50$, para confirmar o item no fator (16).

Os modelos elaborados foram comparados a partir de determinados índices de ajuste presentes no algoritmo de AFC adotado, sendo eles: Qui-Quadrado (χ^2), sendo considerado adequado quando $p > 0,05$; *Comparative Fit Index* (CFI) $\geq 0,90$; índice de ajuste não-normalizado

(TLI) ($>0,90$); *Bentler Bonett Normed Fit Index* (NFI), $\geq 0,90$; *Goodness of Fit Index* (GFI) $\geq 0,95$; *Root Meansquare Error of Approximation* (RMSEA) $< 0,08$; *Standardized Root Meansquare Residual* (SRMR) $< 0,08$ e *Adjusted Goodness of Fit Index* (AGFI) $\geq 0,90$ (17).

Para a execução das rotinas computacionais foi utilizada a linguagem de programação R (versão 4.1.1) por meio do ambiente de desenvolvimento integrado *RStudio* (versão 1.4). Os pacotes *lavaan* na versão 0.6.9(18) e *psych* na versão 2.1.9(19) foram empregados para análise fatorial confirmatória e para a extração de coeficiente alfa ordinal, respectivamente, além do uso do pacote *dplyr* 1.0.7(20) para manipulação e organização dos dados brutos.

Objetivando verificar a validade convergente da BRIAN, realizou-se testes t *Student* bicaudais para comparação das médias no escore global entre os sujeitos com e sem TB. Foi considerada diferença entre as médias quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Na amostra geral, o escore médio da BRIAN foi de 27,35 ($\pm 8,26$) pontos, sendo de 35,86 ($\pm 11,45$) pontos entre os indivíduos diagnosticados com Transtorno Bipolar e de 26,70 ($\pm 7,60$) pontos entre aqueles que não preencheram diagnóstico para o transtorno. As diferenças entre os grupos foram significativas ($p < 0,001$). Os escores das dimensões da BRIAN estão descritos na tabela 1.

O valor total do KMO para a BRIAN global na amostra do presente estudo foi de 0,918. Os índices de ajuste foram ligeiramente menores na subamostra de indivíduos com diagnóstico de TB (Tabela 2). A análise fatorial confirmatória corroborou com o modelo de quatro dimensões (sono, atividades, alimentar e social), considerando os valores esperados para os índices de ajuste utilizados na amostra sem diagnóstico de TB ($\chi^2: 656$; RMSEA: 0,057; CFI 0,949; TLI 0,939; NFI 0,937; GFI: 0,99; SRMR: 0,057; AGFI: 0,985) (Tabela 2).

O coeficiente alfa ordinal para cada dimensão e para o escore global da BRIAN foram: 0,815 (sono); 0,756 (social); 0,756 (atividade); 0,783 (padrão alimentar) e 0,919 (escore global). Na tabela 3 é possível observar a carga fatorial dos itens da BRIAN, em que todos os itens da escala nas quatro dimensões apresentam carga fatorial satisfatória.

DISCUSSÃO

Nossos achados indicam que a BRIAN apresenta boas propriedades psicométricas. A análise fatorial confirmatória reforça a presença de quatro dimensões da escala (sono, atividades, alimentar e social). Além disso, a escala apresenta boa consistência interna. Verificamos a validade convergente da escala ao observar a diferença nos escores médios da BRIAN na população com

TB em relação aos sujeitos sem o transtorno. Esses achados indicam que a BRIAN também pode ser utilizada para a avaliação do ritmo biológico na população geral.

A validade convergente busca investigar o constructo a partir de hipóteses teóricas. Estudos anteriores, ao avaliarem pacientes com diagnóstico de TB comparando o ritmo biológico com pacientes controle, demonstraram que pacientes com o diagnóstico de TB, independentemente do episódio de humor e até mesmo em remissão, apresentam um ritmo biológico mais desregulado quando comparados com a pacientes sem transtornos de humor (9,21). Nesse sentido, nossos achados reforçam as evidências de que os sujeitos com TB apresentaram maiores médias na BRIAN, quando comparados aos sujeitos sem transtornos de humor.

Os achados do estudo trouxeram contribuições para evidências de validade de constructo da BRIAN para a população geral. A análise fatorial confirmatória evidenciou um modelo contendo quatro dimensões, com valores excelentes para os índices de ajustamento utilizados, revelando adequação dos dados empíricos ao modelo teórico inicial da escala (1). Apesar da escala ter sido construída a partir de um modelo teórico com quatro dimensões, ao realizarem a análise fatorial confirmatória duas dimensões foram fundidas em uma, sono/social (1), porém no presente estudo optou-se por testar o modelo com quatro dimensões, na tentativa de preservar as características de cada área avaliada na escala.

O modelo de quatro dimensões e a consistência interna não podem ser comparados com outros estudos, uma vez que não há pesquisas que avaliaram a aplicabilidade da BRIAN numa amostra populacional sem a presença de transtornos de humor. A literatura aponta modelos fatoriais de três dimensões quando utilizada em uma amostra com diagnóstico de transtorno de ciclo vigília/sono (12) e quatro dimensões em amostras com diagnóstico de Transtorno Bipolar (10,11).

Foram encontradas quatro dimensões no presente estudo, também, para o grupo com diagnóstico de TB, porém os dados não são confiáveis, porque a amostra não contemplou tamanho mínimo necessário. Segundo a literatura (22), para o cálculo da amostra em análises fatoriais, é exigido no mínimo 200 sujeitos ou uma razão de ≥ 10 indivíduos por item da escala. É importante destacar a diferença das características da amostra do presente estudo e a amostra de Giglio et al. (2009). No estudo original, a amostra era clínica diagnosticada há mais tempo e provavelmente mais comprometida que a população do presente estudo, que pode estar mais funcional.

Tanto para a amostra populacional quanto para o subgrupo em que a escala foi originalmente desenhada, os índices de ajuste se mostraram adequados. Os índices de ajuste ligeiramente mais baixos na subamostra de sujeitos bipolares pode estar relacionada com o n significativamente menor. Considerando a estatística do χ^2 ajustado (sendo χ^2 dividido pelos graus

de liberdade), verificou-se um índice melhor no grupo de bipolares do que no modelo aplicado na amostra da população geral. Embora o χ^2 seja uma estatística utilizada na análise da AFC, ela é raramente introduzida isoladamente, porque esse estatística com um “n” amostral grande sempre rejeitará a H_0 (17). Em relação aos outros índices de ajuste, todos estavam dentro dos padrões esperados pela literatura.

Uma limitação do presente estudo foi a amostra de jovens, pois sabe-se que o ritmo biológico pode ser diferente dependendo da fase da vida, então, esses dados seriam generalizáveis apenas para uma amostra específica (de jovens), não podendo ser utilizado, por exemplo, com idosos. Entre as vantagens do estudo, destaca-se a possibilidade de ampliação no uso da escala BRIAN, para grupos não clínicos. Além disso, o estudo para usar a escala como forma de rastreio da desregulação do ritmo biológico em indivíduos típicos foi desenvolvido em uma amostra representativa da população geral.

Todos os países que validaram a BRIAN, a utilizaram em amostras clínicas com enfoque para o uso em pacientes diagnosticados com o Transtorno Bipolar ou com Transtorno do ciclo vigília/sono. O presente estudo foi o primeiro, tanto no contexto nacional, quanto internacional que validou a escala para uso na população em geral. Em concordância com o Grupo RDoC que implementou a ideia de avaliar e tratar não o diagnóstico e sim os sintomas, a identificação da desregulação do ritmo biológico por meio de uma escala, que traz os benefícios de economia de tempo e dinheiro, poderá contribuir para o tratamento dessa sintomatologia que está associada a várias outras desregulações. Conclui-se que a BRIAN tem evidência de validade de constructo para a população geral, investigando a desregulação do ritmo biológico por meio de quatro dimensões (sono, social, atividades e alimentação), que mostraram boa consistência interna.

REFERÊNCIAS

1. Giglio LMF, Magalhães PV da S, Andrezza AC, Walz JC, Jakobson L, Rucci P, et al. Development and use of a biological rhythm interview. *J Affect Disord* [Internet]. 2009 Nov;118(1–3):161–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032709000378>
2. Giglio LM, Magalhães PVS, Kapczinski NS, Walz JC, Kapczinski F. Functional impact of biological rhythm disturbance in bipolar disorder. *J Psychiatr Res*. 2010 Mar;44(4):220–3.
3. Sollars PJ, Pickard GE. The Neurobiology of Circadian Rhythms. *Psychiatr Clin North Am*. 2015 Dec;38(4):645–65.
4. Castro J, Zanini M, Gonçalves B da SB, Coelho FMS, Bressan R, Bittencourt L, et al. Circadian rest–activity rhythm in individuals at risk for psychosis and bipolar disorder. *Schizophr Res*. 2015 Oct;168(1–2):50–5.
5. Nováková M, Praško J, Látalová K, Sládek M, Sumová A. The circadian system of patients with bipolar disorder differs in episodes of mania and depression. *Bipolar Disord*. 2015 May;17(3):303–14.
6. Ritter PS, Marx C, Lewtschenko N, Pfeiffer S, Leopold K, Bauer M, et al. The characteristics of sleep in patients with manifest bipolar disorder, subjects at high risk of developing the disease and healthy controls. *J Neural Transm*. 2012 Oct 18;119(10):1173–84.
7. Bradley AJ, Webb-Mitchell R, Hazu A, Slater N, Middleton B, Gallagher P, et al. Sleep and circadian rhythm disturbance in bipolar disorder. *Psychol Med*. 2017 Jul 8;47(9):1678–89.
8. Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol*. 1976;4(2):97–110.
9. Dopierala E, Chrobak AA, Kapczinski F, Michalak M, Tereszko A, Ferencztajn-Rochowiak E, et al. The Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry in patients with bipolar disorder: correlation with affective temperaments and schizotypy. *Rev Bras Psiquiatr*. 2016 Oct 20;38(4):325–8.
10. Moro MF, Carta MG, Pintus M, Pintus E, Melis R, Kapczinski F, et al. Validation of the Italian Version of the Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN): Some Considerations on its Screening Usefulness. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal*. 2014 Jun 13;10(1):48–52.
11. Cho C-H, Jung S-Y, Kapczinski F, Rosa AR, Lee H-J. Validation of the Korean Version of the Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry. *Psychiatry*

- Investig. 2018 Dec 25;15(12):1115–20.
12. Kanda Y, Takaesu Y, Kobayashi M, Komada Y, Futenma K, Okajima I, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Biological Rhythms Interview of assessment in neuropsychiatry-self report for delayed sleep-wake phase disorder. *Sleep Med.* 2021 May;81:288–93.
 13. Berny T, Jansen K, Cardoso T de A, Mondin TC, Silva RA da, Souza LD de M, et al. Construction of a biological rhythm assessment scale for children. *Trends Psychiatry Psychother.* 2018 Mar;40(1):53–60.
 14. Zorzanelli R, Dalgalarrodo P, Banzato CEM. O projeto Research Domain Criteria e o abandono da tradição psicopatológica. *Rev Latinoam Psicopatol Fundam.* 2014 Jun;17(2):328–41.
 15. National Institutes of Health. National Institute of mental [Internet]. 2021. Available from: <https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/rdoc/constructs/circadian-rhythms>
 16. Hair J, Black W, Babin B, Anderson R. *Multivariate Data Analysis (7th Edition)*. 7th ed. Pearson; 2009. 816 p.
 17. Andrea D, León D, Jandryra O, Fachel MG. Análise Fatorial Confirmatória através dos Softwares R e Mplus. 2011 Jul.
 18. Rosseel Y. **lavaan** : An R Package for Structural Equation Modeling. *J Stat Softw.* 2012;48(2).
 19. Revelle W. psych: Procedures for Personality and Psychological Research [Internet]. Evanston, Illinois, USA: Northwestern University; 2021. Available from: <https://cran.r-project.org/package=psych>
 20. Hadley Wickham, Romain François LH and KM. dplyr: A Grammar of Data Manipulation [Internet]. 2021. Available from: <https://cran.r-project.org/package=dplyr>
 21. Iyer A, Palaniappan P. Biological dysrhythm in remitted bipolar I disorder. *Asian J Psychiatr* [Internet]. 2017 Dec;30:218–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876201817300060>
 22. Myers ND, Ahn S, Jin Y. Sample Size and Power Estimates for a Confirmatory Factor Analytic Model in Exercise and Sport. *Res Q Exerc Sport* [Internet]. 2011 Sep;82(3):412–
 23. Available from: <https://cran.r-project.org/web/packages/psych/index.html>

Tabela 1: Média e desvio padrão (dp) de cada domínio da *Biological Rhythm Interview of Assessment in Neuropsychiatry* (BRIAN) na população geral e entre aqueles com TB.

Domínio da BRIAN	Média (dp) na amostra geral	Média (dp) entre os indivíduos com TB
Sono	8,31 (3,21)	11,13 (4,22)
Atividade	6,36 (2,1)	8,57 (3,46)
Social	5,31 (1,73)	6,92 (2,79)
Alimentar	6,72 (2,69)	9,24 (3,17)
BRIAN total	27,35 (8,26)	35,86 (11,45)

Tabela 2: Índices de ajuste do modelo teórico da BRIAN na AFC, na amostra da população geral e na amostra de bipolares.

Amostra	χ^2	gl	RMSEA	CFI	TLI	NFI	GFI	SRMR	AGFI
Geral	656	129	0.057	0.949	0.939	0.937	0.991	0.057	0.985
TB	193	129	0.075	0.941	0.931	0.845	0.969	0.095	0.951

Tabela 3: Parâmetros estimados para cada item da BRIAN.

Dimensão	Item	Carga	Erro Padrão	Z	Carga padronizada
Sono	1	1.000	0.0000		0.67
Sono	2	1.043	0.0441	23.6	0.70
Sono	3	0.966	0.0456	21.2	0.65
Sono	4	1.131	0.0465	24.3	0.76
Sono	5	1.062	0.0474	22.4	0.71
Atividade	6	1.000	0.0000		0.74
Atividade	7	1.076	0.0460	23.4	0.80
Atividade	8	0.877	0.0481	18.2	0.65
Atividade	9	1.098	0.0466	23.6	0.81
Atividade	10	0.982	0.0482	20.4	0.73
Social	11	1.000	0.0000		0.75
Social	12	0.662	0.0512	12.9	0.50
Social	13	0.982	0.0444	22.1	0.73
Social	14	0.898	0.0398	22.6	0.67
Alimentar	15	1.000	0.0000		0.85
Alimentar	16	1.020	0.0332	30.7	0.87
Alimentar	17	0.841	0.0315	26.7	0.73
Alimentar	18	0.630	0.0398	15.8	0.54

ANEXOS

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Informações sobre o estudo ao participante. Esta folha informativa tem o objetivo de fornecer a informação suficiente para quem considerar participar neste estudo. Ela não elimina a necessidade do pesquisador de explicar, e se necessário, ampliar as informações nela contidas. Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você tomasse conhecimento do que ele envolve. Damos abaixo alguns esclarecimentos sobre dúvidas que você possa ter. Qual é o objetivo da pesquisa? Com este estudo buscamos compreender quais são os fatores envolvidos na saúde e comportamento dos jovens que podem pré-determinar algumas doenças. Com a coleta de sangue poderemos entender melhor quais são as substâncias envolvidas na determinação de doenças ou transtornos. Como o estudo será realizado? Será realizada uma coleta de sangue do seu braço, na qual será retirado 10 ml de sangue, o que não compromete a sua saúde. Esta coleta será realizada por pesquisadores da área da saúde devidamente treinados para tal função. Existem riscos em participar? Os riscos ao participar são mínimos, a coleta de sangue pode causar mal-estar passageiro ou mancha roxa no local. O procedimento será feito com material esterilizado e descartável por profissionais da área de saúde. A coleta será feita para que sejam analisadas algumas substâncias que poderão estar alteradas em função dos transtornos de humor. Itens importantes: Você tem a liberdade de desistir do estudo a qualquer momento, sem fornecer um motivo, assim como pedir maiores informações sobre o estudo e o procedimento a ser feito. Isto de maneira alguma irá influenciar na qualidade de seu atendimento neste hospital. O que eu ganho com este estudo? Sua colaboração neste estudo pode ajudar a aumentar o conhecimento científico sobre fatores relacionados aos transtornos de humor, que poderão eventualmente beneficiar você ou outras pessoas. Ao saber melhor quais substâncias estão relacionadas à melhora dos transtornos, um tratamento médico mais direcionado pode ser esperado no futuro. Quais são os meus direitos? Os resultados deste estudo poderão ser publicados em jornais científicos ou submetidos à autoridade de saúde competente, mas você não será identificado por nome. Sua participação neste estudo é voluntária.

DECLARAÇÃO:

Eu,

.....declaro que: 1.

Concordo total e voluntariamente em fazer parte deste estudo. 2. Recebi uma explicação completa do objetivo do estudo, dos procedimentos envolvidos e o que se espera de mim. O pesquisador me explicou os possíveis problemas que podem surgir em consequência da minha participação neste estudo. 3. Informei o pesquisador sobre medicamentos que estou tomando. 4. Concordo em cooperar inteiramente com o pesquisador supervisor. 5. Estou ciente de que tenho total liberdade de desistir do estudo a qualquer momento e que esta desistência não irá, de forma alguma, afetar meu tratamento ou administração médica futura. 6. Estou ciente de que a informação nos meus registros médicos é essencial para a avaliação dos resultados do estudo. Concordo em liberar esta informação sob o entendimento de que ela será tratada confidencialmente. 7. Estou ciente de que não serei referido por nome em qualquer relatório relacionado a este estudo. Da minha parte, não devo restringir, de forma alguma, os resultados que possam surgir neste estudo. Nome completo do paciente: _____

Assinatura do Paciente:

_____ Data: __ / __ / ____ Assinatura

do Pesquisador: _____ Para maiores

informações entre em contato com Thaíse Mondin pelos telefones: 81284090 – Karen Jansen pelo telefone: 81186112 – Ricardo Silva 91330050 Coordenador do projeto: Prof. Dr. Ricardo Azevedo

da Silva Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento Universidade Católica de Pelotas Fone: 21288404 – 81228378

ANEXO B - Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN)

BIOLOGICAL RHYTHM INTERVIEW OF ASSESSMENT IN NEUROPSYCHIATRY – BRIAN

Dos aspectos indicados abaixo assinale a opção que melhor descreve a conduta do paciente nos últimos 15 dias.

SONO

1. Qual o seu grau de dificuldade em dormir na hora habitual.
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita
2. Qual o seu grau de dificuldade em acordar na hora habitual.
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita
3. Qual o seu grau de dificuldade em sair da cama depois de despertar.
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita
4. Qual o seu grau de dificuldade em sentir-se descansado com o número de horas que dorme (estar descansado inclui a sensação subjetiva e desempenho normal em tarefas diárias como dirigir, raciocinar e trabalhar).
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita
5. Qual o seu grau de dificuldade em “desligar” nos momentos de descanso?
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

ATIVIDADES

6. Qual o seu grau de dificuldade em terminar todas as atividades que faz em seu trabalho?
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita
7. Qual o seu grau de dificuldade em terminar suas atividades habituais (limpar a casa, fazer compras)?
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita
8. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu ritmo de atividade física (por exemplo: tomar um ônibus/metro ou praticar um esporte – se isto faz parte de sua rotina)
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita
9. Qual é seu grau de dificuldade em cumprir o horário habitual de suas tarefas.
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita
10. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu nível de desejo/atividade sexual?
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

SOCIAL

11. Qual o seu grau de dificuldade em relacionar-se e comunicar-se com as pessoas com quem convive?
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita
12. Qual o seu grau de dificuldade em usar de forma equilibrada aparelhos eletrônicos como TV, internet, etc. (sem que isto prejudique seu contato com as pessoas com quem convive ou gaste um número de horas desproporcionais as seus outros afazeres).
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita
13. Qual o grau de dificuldade em ajustar suas rotinas e padrão de sono ao das pessoas com quem convive (familiares, vizinhos, amigos).
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita
14. Qual o grau de dificuldade em disponibilizar de tempo e atenção para as pessoas com quem convive (familiares, vizinhos, amigos)?
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

ALIMENTAÇÃO

15. Qual o seu grau de dificuldade em manter o horário das suas refeições (café da manhã, almoço e jantar)?
(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

16. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu padrão alimentar habitual no que se refere a não pular refeições?

(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

17. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu padrão alimentar habitual no que se refere a quantidade de alimento ingerido?

(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

18. Qual o seu grau de dificuldade em consumir com moderação estimulantes (como café e coca-cola) ou chocolates/doces?

(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

RITMO PREDOMINANTE (vespertino ou matutino)

Esta parte da escala é opcional e se refere aos seus hábitos. Considere aqui os últimos 12 meses.

19. Você tem a tendência a estar mais ativo à noite (trabalho, relações interpessoais)?

(1) nunca (2) raramente (3) quase sempre (4) sempre

20. Você tem a sensação que pela manhã é mais produtivo?

(1) nunca (2) raramente (3) quase sempre (4) sempre

21- Você tem trocado seu dia pela noite?

(1) nunca (2) raramente (3) quase sempre (4) sempre

ANEXO C - Hamilton Depression RatingScale (HDRS)

à As seguintes questões servirão para checar como tens te sentido nos último 15 dias.

Todos os itens devem ser preenchidos. Assinalar o número apropriado.

1. HUMOR DEPRIMIDO (Tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade)

(0) Ausente

(1) Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido

(2) Sentimentos relatados espontaneamente com palavras

(3) Comunica os sentimentos não com palavras, isto é, com a expressão facial, a postura, a voz e a tendência ao choro.

(4) Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não-verbal do paciente

2. SENTIMENTOS DE CULPA

(0) Ausente

(1) Auto-recriminação; sente que decepcionou os outros

(2) Idéias de culpa ou ruminação sobre erros passados ou más ações

(3) A doença atual é um castigo

(4) Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras

3. SUICÍDIO

(0) Ausente

(1) Sente que a vida não vale a pena

(2) Desejaria estar morto ou pensa na probabilidade de sua própria morte

(3) Idéias ou gestos suicidas

(4) Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria, marcar 4)

4. INSÔNIA INICIAL

(0) Sem dificuldades para conciliar o sono

(1) Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, isto é, mais de meia hora

(2) Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites

5. INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

(0) Sem dificuldades

(1) O paciente se queixa de inquietude e perturbação durante a noite

(2) Acorda à noite - qualquer saída da cama marcar 2 (exceto p/ urinar)

6. INSÔNIA TARDIA

(0) Sem dificuldades

(1) Acorda de madrugada, mas volta a dormir

(2) Incapaz de voltar a conciliar o sono se deixar a cama

7. TRABALHO E ATIVIDADES

(0) Sem dificuldades

(1) Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada a atividades, trabalho ou passatempos

(2) Perda de interesse por atividades (passatempos ou trabalho) quer diretamente relatada pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa esforçar-se para o trabalho ou atividade)

(3) Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente não passar ao menos 3 horas por dia em atividades externas (trabalho hospitalar ou passatempo)

(4) Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar com outras atividades, além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem ajuda

8. RETARDO (lentidão de idéias e fala; dificuldade de concentração; atividade motora diminuída)

(0) Pensamento e fala normal

(1) Leve retardo à entrevista

(2) Retardo óbvio à entrevista

(3) Entrevista difícil

(4) Estupor completo

9. AGITAÇÃO

(0) Nenhuma

(1) Inquietude

(2) Brinca com as mãos, com os cabelos, etc

(3) Mexe-se, não consegue sentar quieto

(4) Torce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios

10. ANSIEDADE PSÍQUICA

(0) Sem dificuldade

(1) Tensão e irritabilidade subjetivas

(2) Preocupação com trivialidades

(3) Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala

(4) Medos expressos sem serem inquiridos

11. ANSIEDADE SOMÁTICA - Concomitantes fisiológicos de ansiedade, tais como:

- Gastrointestinais: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructação;

- Cardiovasculares: palpitações, cefaléia;

- Respiratórios: hiperventilação, suspiros; Frequência urinária; Sudorese

(0) Ausente

(1) Leve

(2) Moderada

(3) Grave

(4) Incapacitante

12. SINTOMAS SOMÁTICOS GASTRINTESTINAIS

(0) Nenhum

(1) Perda de apetite, mas alimenta-se voluntariamente. Sensações de peso no abdômen

(2) Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos

13. SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL

(0) Nenhum

(1) Peso nos membros, nas costas ou na cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgias.

Perda de energia e cansaço

(2) Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido (marcar 2)

14. SINTOMAS GENITAIS (Sintomas como: perda da libido, distúrbios menstruais)

(0) Ausentes

(1) Leves

(2) Intensos

15. HIPOCONDRIA

(0) Ausente

(1) Auto-observação aumentada (com relação ao corpo)

(2) Preocupação com a saúde

(3) Queixas frequentes, pedidos de ajuda, etc

(4) Idéias delirantes hipocondríacas

16. PERDA DE PESO (Marcar A ou B)

- A - Quando avaliada pela história clínica

(0) Sem perda de peso

(1) Provável perda de peso associada à moléstia atual

(2) Perda de peso definida (de acordo com o paciente)

(3) Não avaliada

- B - Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais de peso

(0) Menos de 0,5 Kg de perda por semana

(1) Mais de 0,5 Kg de perda por semana

(2) Mais de 1 Kg de perda por semana

(3) Não avaliada

17. CONSCIÊNCIA

(0) Reconhece que está deprimido e doente

(1) Reconhece a doença, mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, à necessidade de repouso, etc

(2) Nega estar doente

(8) Não está doente

Apêndice 1. Resumo dos artigos empíricos selecionados durante a revisão de literatura. (Quadro 3)

Autor, ano, Revista	Objetivo	Método	Principais resultados
<p>2012 Ritter et al Journal Neural Transm</p>	<p>Explorar as características objetivas, subjetivas do sono o longo da vida de pacientes com transtorno bipolar manifesto e pessoas com alto risco de desenvolver a doença</p>	<p>Estudo transversal comparativos na Alemanha com 22 pacientes com transtorno bipolar I e II, nove pessoas com risco elevado de desenvolver o transtorno e 28 controles saudáveis foram avaliados com uma entrevista estruturada para caracterizar hábitos de sono subjetivos e durante a vida. Além disso, os participantes usaram um actímetro por seis noites.</p>	<p>Pacientes com transtorno bipolar tiveram maior latência e duração do sono em comparação com controles saudáveis, conforme determinado pela actigrafia. As características subjetivas e ao longo da vida dos pacientes bipolares diferiram significativamente dos controles saudáveis. Os resultados dos participantes com um risco elevado de desenvolver o distúrbio apresentavam características subjetivas e ao longo da vida, em grande parte análogas às dos pacientes com transtorno bipolar manifesto. Em particular, ambos os grupos descreveram insônia e hipersonia recorrentes, sensibilidade a mudanças no ritmo circadiano, dificuldades para despertar e latência prolongada do sono.</p>
<p>2015 Ritter et al</p>	<p>Testar a hipótese de que o sono perturbado constitui um fator de risco</p>	<p>Coorte com amostra representativa da comunidade de N = 3021 adolescentes e adultos jovens (idade basal de</p>	<p>A má qualidade do sono aumentou significativamente o risco para o desenvolvimento subsequente de transtorno bipolar (OR = 1,75; p = 0,001). Em relação aos itens individuais do sono,</p>

Journal of Psychiatric Research	of para o aparecimento tardio do transtorno bipolar	14 a 24 anos) na Alemanha. Avaliados segundo os critérios do DSM IV e acompanhada prospectivamente até 3 vezes em até 10 anos. O sono perturbado na linha de base foi quantificado utilizando os itens correspondentes do inventário de autorrelato SCL-90-R.	problemas para adormecer e despertar matinal foram preditivos para o subsequente aparecimento do transtorno bipolar.
2015 Zanini et al Schizophrenia Research	Comparar os padrões de sono e a presença de distúrbios do sono em indivíduos em estado mental de risco (EMR) por psicose e transtorno bipolar (BD) com um grupo de controle saudável (CS).	Estudo transversal comparativo envolvendo 20 indivíduos em EMR para psicose ou TB, de acordo com a Avaliação Abrangente de Estados Mentais de Risco e 20 controles saudáveis de acordo com a idade e o sexo. Amostra do Brasil. A qualidade do sono no mês anterior foi avaliada usando o PSQI, a sonolência	Comparados com o grupo CS, os indivíduos do grupo EMR relataram qualidade do sono significativamente pior, conforme medido pelo PSQI. Ambos os grupos apresentaram escores consistentes com sonolência diurna na Escala de Sonolência Epworth, e não houve diferenças em relação ao cronótipo entre os grupos, com predomínio do tipo indiferente nos dois grupos. Na avaliação do PSG, observamos aumento da latência do sono e aumento da latência do início do sono do movimento rápido dos olhos no grupo EMR, em comparação ao grupo CS.

		<p>diurna usando a Epworth Sleepiness Scale, e o cronótipo foi determinado usando o Questionnaire of Morningness / Eveningness (QME). Todos os participantes foram submetidos à polissonografia (PSG) durante a noite inteira por duas noites consecutivas.</p>	
<p>2015 Castro et al Schizophrenia Research</p>	<p>Comparar o ritmo circadiano de atividade e as alterações de repouso entre indivíduos com EMR e um grupo controle saudável.</p>	<p>Estudo transversal comparativo envolvendo 40 voluntários de ambos os sexos, com idades entre 13 e 27 anos, participaram deste estudo (n = 20 grupo EMR e n = 20 controles saudáveis). Amostra no Brasil. Os indivíduos com EMR foram classificados como de risco ultra-alto para psicose, de acordo com a</p>	<p>Comparado com voluntários saudáveis, o grupo EMR apresentou pior qualidade do sono (P = 0,010); durações mais longas da soneca (P = 0,038), tempos de vigília mais curtos (P = 0,001), maior tempo total de sono (P = 0,011) e menor duração da atividade (P = 0,021), os ritmos do sono eram mais fragmentados, os ritmos circadianos da atividade de repouso estavam menos sincronizados com o ciclo de luz escura e tinham amplitudes mais baixas de atividade motora.</p>

		<p>Avaliação Abrangente do Estado Mental de Risco ou com alto risco de transtorno bipolar. Os participantes usaram um actígrafo por quinze dias, mantiveram um diário do sono e completaram a Escala de Sonolência Epworth, o PSQI e Questionnaire of Morningness / Eveningness (QME).</p>	
<p>2015 Novákova et al Bipolar Disorders</p>	<p>Testar a hipótese de que a função do sistema circadiano, que impulsiona o ciclo sono / vigília, pode diferir em pacientes com transtorno bipolar, dependendo de</p>	<p>Para avaliar o estado funcional do relógio circadiano central, foram determinados perfis diários dos níveis de melatonina na saliva. 16 pacientes com transtorno bipolar em um episódio maníaco, 22 pacientes em um episódio depressivo e 19</p>	<p>Durante os episódios de mania, os perfis diários de melatonina diferiram em comparação com controles saudáveis e pacientes em um episódio de depressão, principalmente devido aos níveis elevados de melatonina durante o dia. Não foi encontrada diferença entre os perfis de melatonina de indivíduos controle e pacientes em depressão. Comparado aos controles, uma tendência de avanço foi aparente nos perfis dos pacientes durante um episódio de mania, mas não de depressão.</p>

	estarem passando por um episódio de mania ou depressão.	indivíduos controle saudáveis forneceram amostras em intervalos regulares durante um ciclo de 24 horas.	
2017 Bradley et al Psychol Med.	Avaliar objetivamente o sono e o ritmo circadiano em uma coorte de pacientes com TB em comparação aos controles pareados.	Estudo de coorte composto por 46 pacientes com TB e 42 controles com idade entre 18 e 65 anos, Amostra da Inglaterra. Os pacientes tiveram uma avaliação abrangente do ritmo circadiano do sono com estudos do sono respiratório, acelerometria prolongada por três semanas, questionários e diários do sono, funcionamento psicossocial e qualidade de vida (QV) .	23 (50%) pacientes com TB tiveram sono anormal, dos quais 12 (52%) tiveram DRC e 29% tiveram apneia obstrutiva do sono. O sono / DRC anormal no BD foi associado a comprometimento do funcionamento e pior QV.
2017 Sebela et al	Ampliar o conhecimento das características do	Estudo de caso-controle transversal na República Tcheca. Foram investigados 42	prevalência de sintomas de distúrbios do sono foi maior entre os FB do que os controles (dor de cabeça após acordar 17,9% vs. 2,4%, $p = 0,03$; sonolência diurna excessiva, 38,5% vs. 10,0%,

<p>BioMedCentral Psychiatry</p>	<p>sono em filhos de bipolares com risco para TB.</p>	<p>filhos de pais bipolares (FB) (idade média de $12,5 \pm 3,2$) e 42 filhos e pareados por sexo e idade de pais saudáveis. Questionário de Sono Pediátrico, o <i>Questionnaire of Morningness / Eveningness (QME)</i>. e a Subescala de Sono para avaliar a preferência circadiana e identificar sintomas de comprometimento do sono. Além disso, os participantes completaram 14 dias de actigrafia para caracterizar os padrões de sono e vigília. O perfil atual da psicopatologia foi avaliado usando o Kiddie Schedule for</p>	<p>$p = 0,004$; cansaço aparente ao acordar) tempo de atividade, 43,6% vs. 15,0%, $p = 0,007$ e pesadelos, 21,6% vs. 2,4%, $p = 0,01$), mas as diferenças entre os grupos não foram significativas após o ajuste para a psicopatologia atual. O FB teve maior preferência pela noite do que os controles ($p = 0,047$). De acordo com a actigrafia, o FB apresentou maior latência no início do sono ($p = 0,048$) do que os controles.</p>
-------------------------------------	---	---	--

		Affective Disorders and Schizophrenia.	
<p>2017</p> <p>Takaesu et al</p> <p>Journal of Affective Disorders</p>	<p>Avaliar os distúrbios do ritmo circadiano do sono e vigília (DRACAD) como possíveis preditores de transtorno bipolar em pacientes com transtornos de humor remetidos.</p>	<p>Amostra no Japão com 104 pacientes ambulatoriais com TB (41 tipos I e 63 tipo II) e 73 pacientes com transtorno depressivo maior (TDM) pareados por sexo e idade participaram deste estudo. A gravidade do estado de humor foi avaliada pela Escala de Classificação de Depressão de Montgomery-Åsberg e Escala de Classificação de Mania Jovem, critérios do DSM 5. A DRCAD foi diagnosticada por entrevista clínica e registros do sono com base na Classificação Internacional de</p>	<p>A taxa de DRCAD nos indivíduos com TB foi significativamente maior do que nos indivíduos com TDM (33,7% vs 9,6%; $P < 0,001$). Uma análise de regressão logística múltipla revelou que DRCAD comórbida (OR = 3,35, IC 95% = 1,24 - 9,07; $P = 0,018$), dois ou mais episódios de humor anteriores no ano passado (OR = 3,57, IC 95% = 1,10 - 11,63; $P = 0,035$) e mudança relacionada ao antidepressivo para mania / hipomania (OR = 10,01, IC 95% = 1,20 - 83,52; $P = 0,033$) foram significativamente associados ao TB em pacientes com transtornos de humor remetidos.</p>

		Distúrbios do Sono, terceira edição.	
2018 De La Fuente et al Psychiatry Research	Investigar as ligações entre satisfação e duração do sono, funcionamento global e Qualidade de Vida em pacientes com TB eutímicos.	Análise secundária de um estudo transversal, naturalista e multicêntrico. Amostra da Espanha. Critérios de inclusão: critérios do DSM-IV para TB. Amostra: 119 espanhóis (pacientes TB eutímicos) com idade maior de 17 anos. Instrumentos: Young Mania Rating Scale (YMRS), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), and Clinical Global Impression Scale (CGI).	Quase metade dos pacientes relatou pelo menos uma queixa de sono. As queixas mais frequentes foram despertar noturno (60,5%) e dificuldade em adormecer (31,9%). Concluindo, pacientes bipolares eutímicos frequentemente apresentam distúrbios do sono que parecem contribuir para a diminuição do seu funcionamento global e da QV.
2018 Keskin, Tuman e Ozpoyraz	Avaliar a qualidade do sono em pacientes eutímicos bipolares,	122 pacientes ambulatoriais. Estudo transversal. Amostra da Turquia.	56,5% da nossa amostra apresentou má qualidade do sono. Pacientes com sono ruim demoraram mais tempo para adormecer e acordaram mais frequentemente após o início do

Comprehensive Psychiatry	determinar características clínicas relacionadas e avaliar seus efeitos na funcionalidade.	Foram utilizados <i>SCID-I e SCID II</i> para diagnóstico de TB. As características gerais do sono foram investigadas pelo General Sleep Questionnaire. Todos os pacientes responderam ao PSQI, à Epworth Sleepiness Scale e ao Bipolar Disorder Functioning Questionnaire.	sono. O preditor mais forte do problema da qualidade do sono foi a sazonalidade, registrando uma razão de chances de 3,91.
2018 Duff et al The American Journal of psychiatry	descrever o curso emergente do transtorno bipolar na prole dos pais afetados, agrupados pela resposta dos pais à profilaxia do lítio.	O transtorno bipolar dos pais foi confirmado pelo procedimento de melhor estimativa e a resposta ao lítio pelo protocolo de pesquisa. Os filhos de alto risco (N = 279) e os indivíduos controle (N = 87) foram avaliados às cegas, anualmente, em média, com a Cronograma para crianças em	A incidência cumulativa de transtorno bipolar foi de 24,5% e a idade média no início foi de 20,7 anos (variação de 12,4 a 30,3). Os distúrbios do sono e ansiedade na infância previram significativamente aumentos de 1,6 e 1,8 vezes no risco de transtorno do humor, respectivamente, e os sintomas depressivos e maníacos previram aumentos de 2,7 e 2,3 vezes no risco, respectivamente. Sintomas sublimiães do sono foram significativamente associados à transição do bem para o transtorno não-humor

		<p>relação a distúrbios afetivos e esquizofrenia - versão Presente e ao longo da vida ou a Cronograma para distúrbios afetivos e esquizofrenia - versão ao longo da vida . Os diagnósticos do DSM-IV foram confirmados usando o procedimento de melhor estimativa em análises de consenso cegas. e a idade mediana no início foram determinadas para os dados ao longo da vida da síndrome e dos sintomas.</p>	
<p>2019 Hensch ET al Translational Psychiatry</p>	<p>Investigar se a vulnerabilidade ao TB está associada a distúrbios do sono</p>	<p>Coorte de base populacional com idosos da Alemanha. Os pacientes que tinham completado o HPS e tinha uma gravação de actigrafia de 7 dias</p>	<p>fortes evidências de que escores mais altos de HPS estão associados a uma maior variabilidade intraindividual do sono, mais distúrbios do sono e mais sonolência diurna. Além disso, as análises fatoriais revelaram que as principais características hipomaníacas estavam especialmente associadas às deficiências</p>

	em indivíduos saudáveis.	ou uma avaliação do índice de qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI). 771 indivíduos para actigrafia e 1766 para análises PSQI.	de sono autorreferidas. Os resultados apoiam a suposição de distúrbios do sono como um fator possivelmente predisponente para TB e sugerem a melhora do sono como um potencial alvo de prevenção precoce.
2020 Stowkowy et al Early Intervention in Psychiatry	Investigar comportamentos de sono de jovens em risco de doenças mentais graves (SMI).	Estudo de Coorte no Canadá com 243 jovens, com idades entre 12 e 25 anos. 42 controles saudáveis, 41 jovens assintomáticos em risco de doença mental (estágio 0); 53 jovens em busca de ajuda enfrentando sofrimento (estágio 1a) e 107 jovens com síndromes atenuadas (estágio 1b). O PSQI foi utilizado para avaliar a disfunção do sono.	indivíduos do estágio 1b indicaram o maior déficit na disfunção global do sono ($F = 26,18$, $P < 0,0001$). Os estágios 1a e 1b relataram significativamente pior qualidade subjetiva do sono, maior latência do sono, maior uso de medicamentos para o sono e maior disfunção diurna em comparação aos grupos assintomáticos.