

ASSOCIAÇÃO ENTRE QUALIDADE GERAL DO SONO E MEDIDAS DE FUNCIONAMENTO E COGNIÇÃO EM SUJEITOS RECÉM DIAGNOSTICADOS COM TRANSTORNO BIPOLAR

MANUELA SILVA SILVEIRA DA MOTA¹; BRUNO BRAGA MONTEZANO²; KAREN JANSEN³; VICTÓRIA HECKTHEUER HALLAL⁴; RICARDO AZEVEDO DA SILVA⁵.

¹Universidade Católica de Pelotas – manuelassdamota@gmail.com

²Universidade Católica de Pelotas – brunodoyt@gmail.com

³Universidade Católica de Pelotas – karen.jansen@ucpel.edu.br

⁴Universidade Católica de Pelotas – hallalvictoria@outlook.com

⁵Universidade Católica de Pelotas – ricardo.silva@ucpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar (TB) é um transtorno psiquiátrico crônico e severo, caracterizado por episódios depressivos, (hipo)maníacos e/ou mistos (MCINTYRE ET AL., 2020). Estudos apontam que alterações no sono são frequentes em pacientes com esse transtorno, tanto em episódios depressivos quanto (hipo)maníacos (RITTER ET AL., 2015; SLYEPCHENKO ET AL., 2019), e danos associados aos padrões de sono também podem ser observados durante os períodos de eutímia ou remissão de episódios (DE LA FUENTE-TOMÁS ET AL., 2018).

Pesquisas indicam que os transtornos de humor estão associados com pior funcionamento e danos na performance cognitiva, especialmente o TB (KAPCZINSKI ET AL., 2016; REYES ET AL., 2017), e, de acordo com a literatura, pacientes com problemas de sono apresentam maior prejuízo funcional (LAI ET AL., 2014). Além disso, uma pior qualidade de sono se mostra como um preditor para prejuízos funcionais, e também está associada com pior performance cognitiva (SLYEPCHENKO ET AL., 2019; KAPLAN, 2020; RUSSO ET AL., 2015).

A maioria dos estudos existentes avalia pacientes com Transtorno Bipolar em estágios avançados da doença, e, por isso, a avaliação dos efeitos do prejuízo do sono no funcionamento e na cognição pode se mostrar imprecisa (KAPCZINSKI ET AL., 2017). Dessa maneira, o principal objetivo do presente trabalho é avaliar a associação entre a qualidade geral do sono e o prejuízo funcional e cognitivo em sujeitos recém convertidos para o Transtorno Bipolar, sujeitos com Transtorno Depressivo Maior (TDM) passado e sujeitos com TDM em episódio atual.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma análise transversal da segunda etapa de um estudo de coorte com amostra comunitária. A primeira onda incluiu 966 participantes, de entre 18 e 60 anos, morando na área urbana de Pelotas, Rio Grande do Sul (Brasil) no período de 2011 a 2015. Dos participantes, 585 foram diagnosticados com TDM. A segunda etapa ocorreu de 2017 a 2018; especificamente em torno de três anos após o baseline, todos os sujeitos diagnosticados com TDM foram convidados para participar de uma reavaliação (n = 468). Todos os participantes foram informados dos objetivos da pesquisa e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Além disso, os participantes diagnosticados com transtornos psiquiátricos foram referenciados para tratamento na Clínica Psicológica da Universidade Católica de Pelotas (UCPel).

Os diagnósticos de TB E TDM foram realizados por psicólogos através da entrevista clínica estruturada baseada nos critérios diagnósticos do DSM IV, Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI-PLUS) e posteriormente reavaliados caso existisse alguma dúvida quanto ao diagnóstico. Os sujeitos foram divididos em três grupos: (1) sujeitos que converteram seu diagnóstico para TB; (2) sujeitos em episódio atual de TDM; (3) sujeitos que não fecharam diagnóstico para TDM ou TB. Para a avaliação da qualidade de sono, foi utilizado o *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), e o funcionamento global foi avaliado através do *Functional Assessment Short Test* (FAST). Por último, utilizou-se o *Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment* (COBRA) para avaliar a percepção subjetiva da cognição, e o subteste Sequência de Números e Letras do *Wechsler Adult Intelligence Scale III* (WAIS-III) para avaliar a performance cognitiva.

Os dados foram coletados através do Open Data Kit Collect Software versão 1.1.7 em tablets, e posteriormente transferidos para planilhas. Para a análise de dados foi utilizado o *R programming language*, na versão 4.0.3. As análises univariadas foram realizadas através de frequências absolutas e relativas, medianas e desvio padrão ou medianas e intervalos interquartis. As análises bivariadas foram realizadas pela correlação de Pearson ou Spearman e teste de Kruskal-Wallis e a análise multivariada através de regressão linear. Para o post-hoc, foram utilizados os testes de Dunn e o teste de Dwass-Steele-Critchlow-Fligner. Foram considerados significativas as associações em que $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A presente amostra foi composta por 468 pacientes. Cinquenta e oito sujeitos foram incluídos no grupo de TB, 149 sujeitos no grupo em episódio atual de TDM e 61 no grupo de pacientes com TDM em eutímia.

Mais da metade da amostra era do sexo feminino, de cor da pele branca, nível socioeconômico alto, possuía parceiro estável e possuía em média 10 anos de estudo. Quando à média de idade, o grupo de sujeitos com TB apresentou uma média de 37.40 (± 10.73) anos, os sujeitos com TDM em eutímia 40.69 (± 11.48) anos e os sujeitos com TDM em episódio atual 41.00 (± 11.22) anos. Além disso, a maioria da amostra possuía como ocupação atual trabalho e/ou estudo. Quanto às características clínicas, a maioria dos participantes não apresentou abuso e/ou dependência de álcool, substância ilícitas ou hipnóticos. A maioria dos participantes fazia uso de psicofármacos, e a maior parte dos sujeitos com TB e TDM em episódio atual apresentava transtorno de ansiedade comórbido e risco de suicídio atual.

Nos escores do PSQI, FAST e COBRA encontrou-se uma diferença significativa entre os grupos, visto que os pacientes com TB e os em atual episódio de TDM apresentaram piores escores quando comparados com o grupo com TDM em eutímia. No grupo de sujeitos com TB, houve uma correlação positiva entre os escores do PSQI e do COBRA ($r=0.658$, $p < 0.001$) e entre os escores do PSQI e da FAST ($r=0.710$, $p < 0.001$), e uma correlação negativa entre os escores do PSQI e do subteste do WAIS ($r=-0.376$, $p=0.004$). No grupo em atual episódio de TDM, encontrou-se uma correlação positiva entre os escores do PSQI e do COBRA ($r=0.264$, $p=0.001$) e entre os escores do PSQI e da FAST ($r=0.419$, $p < 0.001$), e nenhuma correlação entre o PSQI e o subteste do WAIS ($r=-0.036$, $p=0.667$). No grupo com TDM em eutímia, identificou-se uma correlação positiva entre os escores do PSQI e do COBRA ($r=0.466$, $p < 0.001$) e entre os escores da PSQI e da FAST

($r=0.470$, $p<0.001$), e nenhuma correlação foi encontrada entre os escores do PSQI e do subteste do WAIS ($r=0.028$, $p=0.660$).

Todas as variáveis clínicas e sociodemográficas foram testadas como possíveis fatores de confusão. Na análise bruta, os escores da FAST foram associados com a qualidade geral do sono nos três grupos. Após análise ajustada com anos de estudo, uso de psicofármacos e abuso/dependência de hipnóticos no grupo com TB, a associação permaneceu ($p<0.001$). A associação também se manteve no grupo em atual episódio de TDM ($p<0.001$), considerando anos de estudo, risco de suicídio atual e transtorno de ansiedade comórbido como possíveis fatores de confusão.

Os escores do COBRA também foram associados com a qualidade geral do sono em todos os grupos. No grupo com TB, após análise ajustada com anos de estudo e uso de psicofármacos, a associação se manteve ($p<0.001$). No grupo de sujeitos em atual episódio de TDM, a associação também se manteve ($p=0.033$) após ajuste com anos de estudo e risco de suicídio atual. Já os escores do subteste WAIS foram associados com a qualidade geral do sono apenas no grupo com TB ($p=0.003$). Porém, após análise ajustada com anos de estudo e abuso/dependência de hipnóticos, a associação entre performance cognitiva e qualidade de sono em sujeitos com TB não se manteve.

Os achados sugerem que sujeitos com TB e TDM em atual episódio apresentam maiores prejuízos funcionais e cognitivos quando comparados com sujeitos com TDM em eutímia, além de mostrar uma associação significativa entre funcionamento global e cognição subjetiva com a qualidade geral do sono em todos os grupos. Existe evidência na literatura de que sujeitos com transtorno de humor apresentam uma pior qualidade de sono quando comparados com controles saudáveis (BOLAND ET AL., 2015; BRADLEY ET AL., 2017; LAI ET AL., 2014; SLYEPCHENKO ET AL., 2019). Além disso, estudos também indicam que pacientes com TB ou TDM apresentam uma pior performance cognitiva quando comparados com sujeitos saudáveis (BO ET AL., 2019; SCHNEIDER ET AL., 2008). Vale mencionar que nossos achados coincidem com os achados de Volkert et al. (2015), que também mostraram que quanto mais perturbações no sono o paciente relata, pior é sua performance nos testes cognitivos.

4. CONCLUSÕES

O presente estudo mostra-se de extrema importância visto que os participantes com TB apresentam um diagnóstico recente da doença, reduzindo o possível efeito da neuroprogressão na condição clínica. Considerando os resultados apresentados, reforça-se a necessidade de um acompanhamento clínico voltado para a manutenção da qualidade do sono, especialmente em pacientes com TB, que podem sofrer não apenas dos danos causados pelas alterações do sono, mas também com a neuroprogressão da doença. Sugere-se uma maior atenção aos sintomas residuais e manutenção da saúde cerebral em tratamentos voltados para a melhora da condição clínica de pacientes com TB.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BO, Qijing et al. Comparison of cognitive performance in bipolar disorder, major depressive disorder, unaffected first-degree relatives, and healthy controls. **Psychiatry and clinical neurosciences**, v. 73, n. 2, p. 70-76, 2019.

- BOLAND, Elaine M. et al. Associations between sleep disturbance, cognitive functioning and work disability in bipolar disorder. **Psychiatry research**, v. 230, n. 2, p. 567-574, 2015.
- BRADLEY, A. J. et al. Sleep and circadian rhythm disturbance in bipolar disorder. **Psychological medicine**, v. 47, n. 9, p. 1678-1689, 2017.
- DE LA FUENTE-TOMÁS, Lorena et al. Sleep disturbances, functioning, and quality of life in euthymic patients with bipolar disorder. **Psychiatry research**, v. 269, p. 501-507, 2018.
- KAPCZINSKI, Natália S. et al. **Neuroprogression and illness trajectories in bipolar disorder**. Expert review of neurotherapeutics, v. 17, n. 3, p. 277-285, 2017.
- KAPCZINSKI, Natalia S. et al. Cognition and functioning in bipolar depression. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 38, p. 201-206, 2016.
- KAPLAN, Katherine A. Sleep and sleep treatments in bipolar disorder. **Current opinion in psychology**, v. 34, p. 117-122, 2020.
- LAI, Yin-Chieh et al. Familiality and clinical outcomes of sleep disturbances in major depressive and bipolar disorders. **Journal of psychosomatic research**, v. 76, n. 1, p. 61-67, 2014.
- REYES, Amanda N. et al. Functional impairment and cognitive performance in mood disorders: A community sample of young adults. **Psychiatry research**, v. 251, p. 85-89, 2017.
- RITTER, Philipp S. 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. **Journal of psychiatric research**, v. 68, p. 76-82, 2015.
- SCHNEIDER, Júlia J. et al. Cognitive impairment in a Brazilian sample of patients with bipolar disorder. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 30, p. 209-214, 2008.
- SLYEPCHENKO, Anastasiya 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. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 53, n. 7, p. 683-696, 2019.