

Mateus Teixeira de Moura

# AVALIAÇÃO DO SONO EM IDOSOS COM TRANSTORNO BIPOLAR USANDO ACTIGRAFIA

Brasília 2024

#### MATEUS TEIXEIRA DE MOURA

# AVALIAÇÃO DO SONO EM IDOSOS COM TRANSTORNO BIPOLAR USANDO ACTIGRAFIA

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Otávio de Tolêdo Nóbrega

Brasília

## Ficha catalográfica elaborada automaticamente, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Teixeira de Moura, Mateus

Ta AVALIAÇÃO DO SONO EM IDOSOS COM TRANSTORNO BIPOLAR USANDO ACTIGRAFIA / Mateus Teixeira de Moura; orientador Otávio de Toledo Nóbrega. -- Brasília, 2024.

94 p.

Dissertação(Mestrado em Ciências Sociais) -- Universidade de Brasília, 2024.

1. transtorno bipolar. 2. idosos. 3. actigrafia. I. de Toledo Nóbrega, Otávio, orient. II. Título.

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de ensino, estudo ou pesquisa, desde que citada a fonte.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha companheira Gabi Lopes, por me ensinar muito sobre pesquisa e academia.

Agradeço aos meus pais, Lourdes e Robson, por nunca desanimarem em toda a nossa jornada.

Agradeço aos meus familiares, em especial à minha irmã Rafaela, pelo apoio.

Ao meu orientador Prof. Dr. Otávio de Toledo Nóbrega, pelos anos de incentivo.

Ao Dr. Einstein Camargos e ao Dr. Flavio Vieira Machado, pelo suporte, conhecimentos e auxílio.

Às colegas Lair da Silva e Jussane Cabral, pelos longos anos de supervisão, orientação, e pela oportunidade de trabalharmos juntos nesse projeto. Também à toda a equipe do Hospital São Vicente de Paulo, especialmente ao ambulatório de psicogeriatria.

Ao Bruno Gonçalves, pela análise dos dados actigráficos.

E de forma muita especial, a todos os participantes e seus cuidadores, que gentilmente cederam seu tempo e suas informações, tornando essa pesquisa possível.

#### **RESUMO**

O transtorno bipolar (TB) é uma condição de saúde mental caracterizada por mudanças extremas no humor, energia, e níveis de atividade, as quais interferem significativamente na vida diária dos pacientes acometidos. Pacientes com este transtorno comumente também apresentam alterações dos padrões de sono, os quais são fortemente afetados durante os episódios de mania, hipomania e depressão. Embora estudos anteriores tenham explorado ritmos cronobiológicos no TB, pesquisas focadas especificamente em idosos com esta condição permanecem limitadas. Nesse contexto, destaca-se que aspectos cognitivos e funcionais também parecem estar associados às perturbações do sono e dos ritmos biológicos nesses idosos. Com base nisso, esse estudo teve como objetivos realizar a caracterização clínica e demográfica de uma população de idosos com TB; avaliar o estado cognitivo e funcional destes indivíduos; e aferir parâmetros relacionados ao ritmo circadiano usando actigrafia, comparando os resultados a um grupo controle. O estudo incluiu pacientes com idade ≥ 60 anos com TB tipo I clinicamente estáveis e controles (n = 20 para cada grupo). Os ritmos de repouso-atividade foram avaliados por meio da utilização de actígrafos durante sete dias. O humor foi avaliado usando a Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) e a Escala de Avaliação de Mania de Young (YMRS). A funcionalidade e a cognição foram avaliadas usando o Questionário de Atividades Funcionais (FAQ), o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e a Classificação Clínica de Demência (CDR). Apenas pacientes com humor estável (pontuações HAM-D e YMRS < 7) foram incluídos. Idosos com TB exibiram ritmo cronobiológico mais fragmentado, maior inatividade diurna e noturna, e menor exposição à luz noturna, em comparação aos controles. Além disso, o declínio cognitivo e o comprometimento funcional nesses pacientes foram associados à menor atividade, tanto diurna quanto noturna, e à menor exposição à luz diurna. Diante disso, os resultados desse estudo sugerem que intervenções voltadas para atividades diurnas e exposição à luz, juntamente com ajustes de medicamentos, podem desempenhar um papel crucial no gerenciamento dos ritmos de sono-vigília em idosos com TB.

Palavras-chave: transtorno bipolar, cronobiologia, idosos, distúrbios do sono, actigrafia

MOURA, M.T. Avaliação do sono em idosos com transtorno bipolar usando actigrafia. 2024. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília 2024.

#### **ABSTRACT**

Bipolar disorder (BD) is a mental health condition characterized by extreme changes in mood, energy, and activity levels, which significantly interfere with the daily lives of patients with this disorder. Patients with this disorder commonly also present alterations in sleep patterns, which are strongly affected during episodes of mania, hypomania, and depression. Although previous studies have explored chronobiological rhythms in BD, research specifically focused on older adults with this condition remains limited. In this context, it is noteworthy that cognitive and functional aspects also appear to be associated with sleep and biological rhythm disturbances in these individuals. Based on this, this study aimed to perform the clinical and demographic characterization of a population of older adults with BD; to evaluate the cognitive and functional status of these individuals; and to measure parameters related to circadian rhythm using actigraphy, comparing the results to a control group. The study included patients aged ≥ 60 years with clinically stable type I BD and controls (n = 20 for each group). Rest-activity rhythms were assessed using actigraphs for seven days. Mood was assessed using the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) and the Young Mania Rating Scale (YMRS). Functioning and cognition were assessed using the Functional Activities Questionnaire (FAQ), the Mini-Mental State Examination (MMSE), and the Clinical Dementia Rating (CDR). Only patients with stable mood (HAM-D and YMRS scores <7) were included. Older adults with BD exhibited a more fragmented chronobiological rhythm, greater daytime and nighttime inactivity, and less nighttime light exposure compared with controls. Furthermore, cognitive decline and functional impairment in these patients were associated with lower daytime and nighttime activity and less daytime light exposure. Therefore, the results of this study suggest that interventions targeting daytime activities and light exposure, together with medication adjustments, may play a crucial role in managing sleep-wake rhythms in older adults with BD.

**Keywords:** bipolar disorder, chronobiology, older people, sleep disturbances, actigraphy

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1. Principais subtipos do transtorno bipolar – adaptado de Vieta et a	ιl.,
2018. a) TB do tipo I; b) TB do tipo II.	13
Figura 2. Registro eletroencefalográfico de sono – extraído de Colten e Altevo	gt,
2006	16
Figura 3. Ritmos circadianos – extraído de Basics, 2006	17
Figura 4. Imagem representativa do dispositivo actigráfico utilizado no estud	Ο.
	29
Figura 5. Imagem exemplo de um actigrama de um controle	30

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1. Pontuação na escala BRIAN	66
Tabela 2. Avaliação da correlação entre as variáveis de sono da e	escala BRIAN
e os parâmetros cronobiológicos	67

#### LISTA DE ABREVIATURAS

%S – sono noturno, que compreende a porcentagem de tempo dormido nas 12 horas noturnas

BRIAN - Biological Rhythms Assessment in Neuropsychiatry

CDR - Clinical Dementia Rating

CID – Classificação Internacional de Doenças

DSM-V – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quinta Edição

EEG – eletroencefalográfico

ESS – Escala de Sonolência de Epworth

FAQ - Functional Activities Questionnaire

FAST-O – Functioning Assessment Short Test for older adults

FEPECS – Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

HAM-D - Hamilton Depression Rating Scale

HSVP - Hospital São Vicente de Paulo

IMC - índice de massa corporal

L5 – níveis médios de atividade das 5 horas menos ativas

M10 – níveis médios de atividade das 10 horas mais ativas

MEEM - Mini-exame do estado mental

MESOR – estatística de estimativa de ritmo da linha média

NREM – sono sem movimentos oculares rápidos

PSQI – Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh

RA – amplitude relativa

REM – sono com movimentos oculares rápidos

TB – transtorno bipolar

TTSD – tempo total de sono diurno

TTSP – tempo total de sono principal

YMRS - Young Mania Rating Scale

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Transtorno bipolar	12
1.1.1 Transtorno bipolar em idosos	14
1.2 O sono normal	15
1.2.1 Sono em idosos	17
1.2.2 Sono em pacientes com TB	19
1.2.3 Sono em idosos com TB	19
1.3 Instrumentos de mensuração do sono	20
1.3.1 Actigrafia	22
2 OBJETIVOS	24
2.1 Objetivo geral	24
2.2. Objetivos específicos	24
3 MÉTODOS	25
3.1 Delineamento do estudo e aspectos éticos	25
3.2 Triagem e critérios de elegibilidade para participantes	25
3.3 Coleta de dados	26
3.4 Instrumentos	27
3.4.1 Escalas	27
3.4.2 Actígrafo	29
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
4.1 Caracterização clínica e demográfica dos pacientes idosos com TB	31
4.1.1 Discussão adicional em relação à caracterização dos pacientes com TB	
4.2 Avaliação dos aspectos cognitivos, da funcionalidade e do	ritmo
circardiano de idosos com TB versus controles	42

4.2.1 Discussão adicional em relação à avaliação cognitiva, funcional e do
ritmo circadiano comparando-se idosos com TB e controles64
4.3 Avaliação das variáveis de sono mensuradas pela escala BRIAN nos
idosos com TB e sua correlação com os parâmetros cronobiológicos 66
6 CONCLUSÃO
REFERÊNCIAS70
APÊNDICE I75
APÊNDICE II77
ANEXO I
ANEXO II
ANEXO III
ANEXO IV
ANEXO V
ANEXO VI
ANEXO VII

## 1 INTRODUÇÃO

#### 1.1 Transtorno bipolar

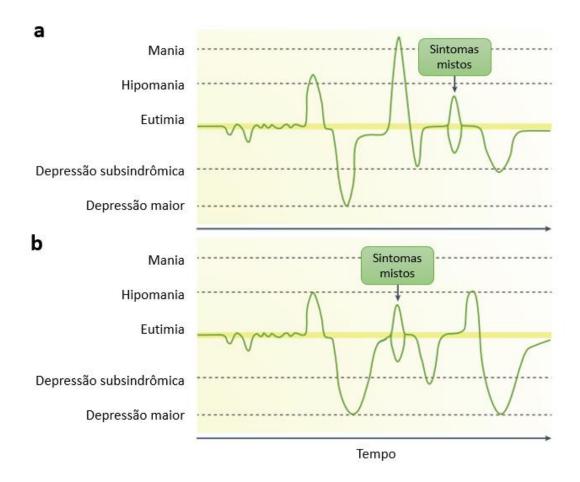
O transtorno bipolar (TB) é uma condição de saúde mental caracterizada por mudanças extremas de humor, energia e comportamento, que vão desde episódios de mania (ou hipomania) até episódios de depressão (Cullen *et al.*, 2016). As fases de mania e depressão podem variar em intensidade, frequência e duração. A transição entre os episódios de mania e depressão pode ser rápida (sendo, neste caso, denominada como ciclagem rápida) ou demorar mais, com períodos de humor estável entre os episódios, definida como eutimia (Vieta *et al.*, 2018). Com prevalência global estimada entre 1% e 2%, podendo chegar a 5%, o TB é considerado um transtorno de humor episódico, com bases genéticas e neurobiológicas, multissistêmico, crônico e progressivo (Fagiolini et al., 2013).

O diagnóstico de TB é definido por várias diretrizes, com diferenças sutis. O TB foi tradicionalmente classificado como parte do espectro das psicoses, especialmente no extremo mais grave, correspondendo ao conceito clássico de psicose maníaco-depressiva. Também é comumente visto como uma perturbação do humor (transtorno afetivo), sendo potencialmente um *continuum* que vai da depressão unipolar à doença bipolar (Vieta *et al.*, 2018). No entanto, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quinta Edição (DSM-V), criou uma categoria para "Transtornos Bipolares e Relacionados", não classificando mais o TB nem como transtornos afetivos, nem como psicoses. Por outro lado, na Classificação Internacional de Doenças, 11ª revisão (CID-11), o TB é ainda classificado no bloco de transtornos do humor.

Em relação aos tipos de TB, no DSM-V, os transtornos bipolares são subclassificados em: TB do tipo I, TB do tipo II, ciclotimia e categorias residuais de formas atípicas que não se enquadram nos subtipos acima mencionados. Esta subclassificação, por sua vez, depende da gravidade e duração dos sintomas maníacos (ou hipomaníacos) e depressivos (Vieta *et al.*, 2018). Em consonância com o DSM-V, a CID-11 distingue o TB do tipo I e do tipo II, o que não ocorria na versão anterior, a CID-10 (McIntyre *et al.*, 2020).

O TB do tipo I é definido pela presença de um episódio sindrômico maníaco, enquanto o TB do tipo II é delimitado pela presença de um episódio sindrômico

hipomaníaco e um episódio depressivo maior (McIntyre *et al.*, 2020). Os episódios maníacos são caracterizados por hiperatividade, aumento da autoestima, grandiosidade, redução da necessidade de sono, expansão do humor e comportamentos agressivos. Além disso, sintomas psicóticos são comuns. Os episódios depressivos, por sua vez, caracterizam-se por diminuição da energia, tristeza, retraimento social, hipersonia e baixa autoestima. A hipomania é uma forma mais branda e curta de mania, e indivíduos com esta condição geralmente apresentam julgamento relativamente intacto. Quadros mistos, com características maníacas e depressivas concomitantemente, podem ser observados (Vieta *et al.*, 2018). Na Figura 1 estão representadas as oscilações de humor no TB do tipo I e II.



**Figura 1.** Principais subtipos do transtorno bipolar – adaptado de Vieta et al., 2018. a) TB do tipo I; b) TB do tipo II.

Pacientes com TB podem alcançar remissão completa e apresentar períodos sem sintomas, com manejo ideal. No entanto, em muitos casos, os sintomas

residuais e subclínicos persistem de forma generalizada, dificultando a recuperação funcional, principalmente após o segundo, terceiro e subsequentes episódios (Vieta *et al.*, 2018). Salienta-se que o TB reduz substancialmente o funcionamento psicossocial e está associado a uma perda de aproximadamente 10 a 20 anos potenciais de vida. A diferença de mortalidade entre as populações com perturbações bipolares e a população em geral é principalmente resultado do excesso de mortes por doenças cardiovasculares e suicídio (McIntyre *et al.*, 2020).

#### 1.1.1 Transtorno bipolar em idosos

Com o envelhecimento da população, tem-se observado o crescimento de idosos que convivem com o TB, embora estima-se que exista grande subdiagnóstico entre as pessoas nessa faixa etária (Beunders, Orhan e Dols, 2023). Acredita-se que o TB compreende 5 a 19% de todos os distúrbios em indivíduos com mais de 60 anos e em enfermarias psicogeriátricas. Além disso, é responsável por até 20% das admissões, representando altas taxas de morbimortalidade (Zung et al., 2009).

É importante considerar que, embora seja mais comum o diagnóstico de TB entre a segunda e a terceira década de vida, a doença também pode ter início tardio, o que pode ser confundido com outras condições, como demência ou depressão (Oostervink, Boomsma e Nolen, 2009). Isto, por sua vez, torna desafiador não apenas o manejo, como também o diagnóstico de idosos com TB. Na população geriátrica, os episódios depressivos tendem a ser mais frequentes e prolongados, ao passo que a mania pode ser menos intensa, manifestando-se mais como irritabilidade ou euforia moderada, e menos como a excitação extrema vista em indivíduos mais jovens. Ademais, idosos com TB podem experimentar ciclagem rápida, dificultando o controle do humor e aumentando o risco de episódios graves (Ljubic *et al.*, 2021).

A despeito de sua relevância, devido às mudanças nos critérios diagnósticos do TB, em estudos recentes sobre idosos com a doença reportou-se a falta de informações clínicas nessa população. A exemplo, mencionou-se a ausência de dados contemplando o tempo desde o início da doença, número de internações

psiquiátricas e tentativas de suicídio, bem como história psiquiátrica familiar e comorbidades clínicas (Arnold et al., 2021). Salienta-se que, adicionado ao ônus do próprio TB, as comorbidades apresentam um papel relevante nesta população, uma vez que, com o aumento da idade, ocorre também o aumento da prevalência de muitas condições clínicas crônicas (Ducharme et al., 2020). Dentre estas, incluem-se as doenças cardiovasculares, como hipertensão e insuficiência cardíaca, diabetes outras condições metabólicas. comprometimento cognitivo, apneia obstrutiva do sono, dor crônica, artrite, entre outras. Como consequência, a polifarmácia tende também a ser comum entre idosos e se mostrar como outro fator que pode dificultar a farmacoterapia do TB, devido ao maior potencial de interações medicamentosas, podendo agravar os sintomas ou causar efeitos adversos que colaboram para a não adesão ao tratamento (Ljubic et al., 2021).

Apesar das diferenças de apresentação dos sintomas de TB de acordo com a faixa etária, as alterações do sono são queixas comuns e podem repercutir de forma mais intensa em pessoas com idade mais avançada, devido às questões inerentes ao envelhecimento. Nos tópicos a seguir, serão abordados maiores detalhes a respeito do sono em indivíduos com TB.

#### 1.2 O sono normal

O sono é cada vez mais reconhecido como um componente crítico da saúde cognitiva, emocional e física. O sono saudável é caracterizado por duração adequada, boa qualidade, horário apropriado e ausência de distúrbios do sono (Chaput *et al.*, 2020). O sono é uma parte importante da vida – um terço, aproximadamente – sendo extremamente necessário para várias funções corporais e cerebrais (Worley, 2018). Apesar disso, a função biológica do sono, ao certo, continua desconhecida. Observa-se intensa e complexa atividade cerebral durante o sono, e diversos circuitos dependem dele para sua manutenção (Basics, 2006). Recentemente, foi apontada a descoberta do sistema glinfático, um sistema pseudolinfático no cérebro que desempenha um papel importante na remoção de produtos residuais metabólicos intersticiais. É estimado que 90% de sua ação é ocorra durante o sono (Jiang, 2019).

Em relação à arquitetura do sono, esta refere-se à organização estrutural básica do sono normal. Existem dois tipos de sono, o sono sem movimentos oculares rápidos (NREM) e o sono com movimentos oculares rápidos (REM). O sono NREM é dividido nos estágios 1, 2, 3/4, representando um *continuum* de profundidade relativa. Cada um tem características únicas, incluindo variações nos padrões de ondas cerebrais, movimentos oculares e tônus muscular. Os ciclos e estágios do sono foram descobertos com o uso de registros eletroencefalográficos (EEG) que traçam os padrões elétricos da atividade cerebral (Colten e Altevogt, 2006). Na Figura 2 está representado um registro eletroencefalográfico de sono para os diferentes estágios do sono.

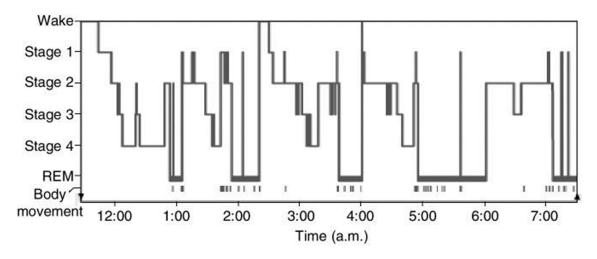


Figura 2. Registro eletroencefalográfico de sono – extraído de Colten e Altevogt, 2006.

Dois mecanismos biológicos internos - ritmo circadiano e homeostase trabalham juntos para regular o ciclo sono-vigilia. Os ritmos circadianos direcionam uma ampla variedade de funções, desde as flutuações diárias da vigília até a temperatura corporal, o metabolismo e a liberação de hormônios. Assim, esses ritmos controlam o tempo de sono e fazem com que o organismo sinta sono à noite e tenda a acordar de manhã sem alarme. O relógio biológico do corpo, baseado em um dia de aproximadamente 24 horas, controla a maioria dos ritmos circadianos. Estes últimos, são regulados supraquiasmático, localizado no hipotálamo, e sincronizam-se com os sinais ambientais (luz, temperatura) sobre a hora real do dia, ou seja, sincronizam o relógio interno do corpo com o ambiente externo, e continuam em atividade mesmo na ausência desses sinais (Basics, 2006).

A homeostase sono-vigília acompanha a necessidade de sono (Figura 3). O impulso homeostático inicia o processo do sono e regula sua intensidade. Esse impulso fica mais forte a cada hora e torna o sono mais profundo após um período de privação. Os fatores que influenciam as necessidades de sono incluem condições médicas, medicamentos, estresse, ambiente de sono e até alimentação (Basics, 2006).

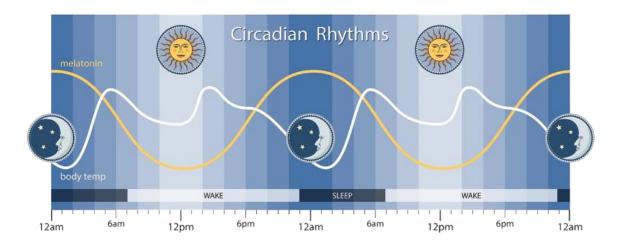


Figura 3. Ritmos circadianos – extraído de Basics, 2006.

#### 1.2.1 Sono em idosos

Acompanhando as muitas alterações fisiológicas no envelhecimento normal, os padrões de sono mudam com o envelhecimento. O sono tem merecido uma atenção crescente no contexto da investigação geriátrica, com base num conjunto de provas que associam um sono deficiente a muitos resultados adversos para a saúde, especialmente o declínio da cognição (Foley *et al.*, 2004).

As alterações do sono relacionadas com a idade incluem diminuição do tempo total de sono, da eficiência do sono e do sono profundo (sono de ondas lentas), assim como o aumento do número de despertares noturnos e do tempo passado acordado durante a noite (Ohayon et al., 2004). O sistema circadiano e os mecanismos homeostáticos do sono tornam-se menos robustos com o envelhecimento normal (Li, Vitiello e Gooneratne, 2018). Além disso, a quantidade e o padrão de secreção de hormônios relacionadas com o sono

alteram-se no envelhecimento normal. Todas estas alterações contribuem ou estão correlacionadas com as alterações do sono relacionadas com a idade. No entanto, os idosos saudáveis têm menos probabilidades de referir problemas de sono. Por fim, as causas dos distúrbios do sono nos idosos são multifatoriais, incluindo condições médicas e psiquiátricas, distúrbios primários do sono e alterações no ambiente, no envolvimento social e no estilo de vida (Li, Vitiello e Gooneratne, 2018).

O tempo total de sono tende a ir decaindo com a idade, da infância para a vida adulta, mas esse decaimento tende a ser menos significante na vida adulta, atingindo um platô a partir dos 60 anos (Campbell e Murphy, 2007). Tanto a latência do sono, quanto a capacidade de voltar a dormir após despertares noturnos, demonstram aumentar muito pouco após os 60 anos (Ohayon *et al.*, 2004). A principal diferença nos idosos é o número de despertares durante a noite, mas com retorno ao sono relativamente rápido (Li, Vitiello e Gooneratne, 2018). Entretanto, diferente desses parâmetros, a eficiência do sono tende a ir caindo progressivamente com a idade, de forma lenta (Ohayon *et al.*, 2004). Em relação a sonecas durante o dia, vários fatores culturais tem de ser avaliados, especialmente quando se tratam de idosos aposentados, mas a princípio não é observado aumento do tempo total de sonecas em idosos (Li, Vitiello e Gooneratne, 2018).

É esperado que adultos mais velhos reclamem mais sobre o sono do que adultos mais jovens, uma vez que a maioria dos parâmetros de sono medidos objetivamente tende a diminuir com a idade. No entanto, isso pode não ser verdade, já que podem existir diferenças significativas entre as percepções objetivas e autorrelatadas do sono, e as comorbidades podem desempenhar um papel importante. Por exemplo, embora alguns estudos epidemiológicos tenham encontrado que até 50% dos adultos mais velhos relatam ter um sono ruim, uma grande proporção dessas reclamações pode ser atribuída ao estado de saúde e à carga de doenças dos adultos mais velhos. Evidências mostram que adultos mais velhos são menos propensos a relatar problemas de sono do que indivíduos mais jovens, especialmente após o controle de comorbidades (Li, Vitiello e Gooneratne, 2018).

#### 1.2.2 Sono em pacientes com TB

Distúrbios do sono são altamente prevalentes entre pacientes bipolares e exercem um impacto prejudicial no curso da doença, na qualidade de vida autorrelatada, no funcionamento, na carga sintomática e nos resultados gerais do tratamento (Sylvia et al., 2012). Esses distúrbios do sono frequentemente apresentam alta comorbidade com outras condições psiquiátricas e comportamentos de saúde mal adaptativos, como transtornos de uso de substâncias, transtornos de ansiedade, aumento de peso e obesidade, e falta de atividade física (Gold e Sylvia, 2016). A observação mais relevante é que tais distúrbios do sono ocorrem em todas as fases da doença, como imediatamente antes de um episódio de humor e durante um episódio de humor agudo. Além disso, os distúrbios do sono não são exclusivos de pacientes bipolares sintomáticos. Estudos observaram a presença de problemas de sono em pacientes bipolares eutímicos, ou em remissão (Sylvia et al., 2012), destacando a importância do sono como alvo de tratamento em todas as fases do TB.

Os distúrbios do sono podem se apresentar de formas distintas em cada fase da doença. Durante a mania ou hipomania, as perturbações do sono frequentemente se apresentam como uma redução na necessidade de sono (Robillard, Naismith e Hickie, 2013). Já na fase depressiva, as alterações do sono são comumente exibidas como hipersonia ou sonolência excessiva. A hipersonia é altamente prevalente no TB, com taxas variando de 38% a 78% entre os pacientes bipolares (Sylvia *et al.*, 2012). No entanto, a depressão bipolar também é frequentemente caracterizada por insônia grave (Robillard, Naismith e Hickie, 2013). Perturbações do sono foram citadas como o pródomo mais comum para um episódio maníaco (Jackson, Cavanagh e Scott, 2003).

#### 1.2.3 Sono em idosos com TB

Embora existam diversas evidências a respeito das alterações do sono em pessoas idosas (Ohayon *et al.*, 2004) e em pacientes com TB (Sylvia *et al.*, 2012), até o momento não foram reportados estudos que tenham avaliado especificamente o sono em pacientes idosos com esse transtorno psiquiátrico.

Acredita-se que a manutenção da qualidade do sono em idosos com TB seja um aspecto fundamental para o bem-estar e gestão da doença, considerando que as perturbações do sono são uma característica importante do TB em todas as idades (Gold e Sylvia, 2016). Além disso, supõe-se que em idosos com TB as alterações do sono possam ser ainda mais significativas, uma vez que podem ser agravadas pelas mudanças naturais no sono relacionadas ao envelhecimento e pelas comorbidades que frequentemente acompanham essa fase da vida, como apneia obstrutiva do sono, dor crônica, artrite e doenças cardíacas (Li, Vitiello e Gooneratne, 2018). Contudo, essa relação com as comorbidades é possivelmente bidirecional, pois as perturbações do sono também podem agravar as condições clínicas preexistentes (Idalino *et al.*, 2023; Mc Carthy, 2021). Desta forma, em pacientes idosos com TB que apresentam múltiplas comorbidades, a má qualidade do sono pode prejudicar ainda mais a saúde geral.

Outro fator importante a se considerar é que o prejuízo do sono em idosos está associado a maior risco de comprometimento cognitivo e até de demência (Borges *et al.*, 2019; Wennberg *et al.*, 2017). Considerando que alterações cognitivas também estão associadas ao TB (Huang *et al.*, 2023), idosos com esse transtorno e perturbações de sono podem apresentar exacerbações de problemas cognitivos já presentes. De igual maneira, é possível sugerir que perturbações do sono em idosos com TB possivelmente podem estar associadas a alterações cognitivas nessa população.

#### 1.3 Instrumentos de mensuração do sono

Existem diversos instrumentos de mensuração do sono utilizados para avaliar a qualidade, quantidade e arquitetura do sono, assim como identificar os distúrbios relacionados. Esses instrumentos podem ser classificados em métodos subjetivos (relatos do próprio paciente) e objetivos (avaliação direta com aparelhos de monitoramento) (Ibáñez, Silva e Cauli, 2018).

Os métodos subjetivos envolvem questionários e escalas, nas quais os pacientes relatam suas experiências com o sono. São frequentemente utilizados em ambientes clínicos e de pesquisa para a triagem inicial de problemas

relacionados ao sono (Fabbri et al., 2021). Exemplos incluem o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) e a Escala de Sonolência de Epworth (ESS). O PSQI avalia sete componentes: qualidade subjetiva do sono, latência (tempo para adormecer), duração, eficiência, distúrbios, uso de medicação e disfunção diurna (Passos et al., 2017). Já a ESS mede a sonolência diurna excessiva, um dos sinais de distúrbios do sono, como apneia e narcolepsia. Nessa escala o paciente é solicitado a avaliar sua probabilidade de adormecer em diferentes situações cotidianas, como assistindo televisão ou quando está sentado sem realizar nenhuma atividade (Bertolazi et al., 2009). Em se tratando de pacientes com TB, um instrumento de grande utilidade consiste na escala BRIAN (do inglês Biological Rhythms Assessment in Neuropsychiatry), um questionário de autoavaliação originalmente desenvolvido e validado em indivíduos eutímicos com TB, com vistas à fornecer o índice de perturbação do ritmo biológico nessa população (Giglio et al., 2009). Esta escala avalia diferentes domínios, incluindo alterações no sono, irregularidades no ritmo social, hábitos alimentares e alterações nas atividades diárias, fatores propostos como contribuintes para o surgimento e agravamento de episódios de humor (Allega et al., 2018; Duarte Faria et al., 2015; Shen et al., 2008).

No que se refere aos métodos objetivos, estes utilizam aparelhos para medir parâmetros fisiológicos do sono de forma precisa e quantitativa. Esses instrumentos fornecem dados sobre o ciclo do sono e são essenciais para o diagnóstico de distúrbios específicos. Exemplos incluem a polissonografia, actigrafia, oximetria de pulso noturna, teste de latência múltipla do sono, entre outros (Togeiro e Smith, 2005). A polissonografia é o exame padrão-ouro para a avaliação objetiva do sono. Ela monitora uma ampla gama de parâmetros, como a atividade cerebral, pelo EEG; os movimentos oculares, pelo eletro-oculograma; a atividade muscular, pelo eletromiograma; a frequência cardíaca, pelo eletrocardiograma; os fluxos de ar nas vias aéreas, bem como os movimentos respiratórios e níveis de oxigênio no sangue. Com base nisso, é usada para diagnosticar distúrbios como apneia do sono, narcolepsia, distúrbios do movimento durante o sono e transtornos do sono REM (Rundo e Downey, 2019). Outro método objetivo bastante utilizado consiste na actigrafia, a qual é especialmente útil para medir a quantidade e a qualidade do sono ao longo de

vários dias ou semanas, sendo muito aplicada em estudos de campo e em pacientes que não conseguem realizar a polissonografia (Pedrazzoli e Gonçalves, 2021). No subtópico a seguir serão apresentados maiores detalhes a respeito deste método.

#### 1.3.1 Actigrafia

A actigrafia consiste em um método não invasivo de monitoramento do sono que utiliza um dispositivo portátil, denominado actígrafo, o qual é geralmente usado no pulso, e registra a movimentação corporal. Assim, a partir dos dados obtidos, permite inferir os padrões de sono e vigília (Ancoli-Israel *et al.*, 2003). O actígrafo contém um acelerômetro que detecta o movimento do corpo em três dimensões. Quando há movimento, o dispositivo registra que o indivíduo está acordado, e quando o movimento é mínimo ou ausente, indica que está dormindo. Desta forma, a actigrafia não mede o sono diretamente como a polissonografia, mas oferece uma estimativa bastante precisa do tempo de sono e vigília com base no nível de movimentação (Fekedulegn *et al.*, 2020). Dadas as suas características, portanto, a actigrafia consiste em uma ferramenta de grande utilidade para a cronobiologia, campo da ciência que estuda os ritmos biológicos, incluindo os ritmos circadianos (Ancoli-Israel *et al.*, 2003).

Embora na actigrafia não sejam obtidas medidas diretas de sono, além das variáveis relacionadas aos ritmos biológicos, é possível obter variáveis de sono, baseadas na atividade motora (Fekedulegn *et al.*, 2020). As variáveis de sono mais comumente avaliadas incluem: tempo total de sono principal (TTSP), que corresponde ao período de maior duração de sono iniciado a partir das 20h; o sono noturno (%S), que compreende a porcentagem de tempo dormido nas 12 horas noturnas; tempo acordado após iniciar o sono principal; número de despertares durante o sono principal, ou seja, após o início do sono e antes do despertar pela manhã; tempo total de sono diurno (TTSD), compreendido no período contínuo de 12 horas, computados das 08 h às 20h; e número de cochilos durante o período diurno, definido como um período de sono (diurno) maior que 10 minutos (Pedrazzoli e Gonçalves, 2021). Contudo, uma importante limitação relacionada ao uso de variáveis de sono obtidas pela actigrafia é que

elas podem superestimar o tempo de sono em pessoas que permanecem imóveis, mas acordadas, ou subestimar o sono em pessoas que se movem enquanto dormem. Desta forma, dependendo da população estudada e dos dados obtidos, a utilização destas variáveis pode não ser apropriada (Gonçalves et al., 2015).

Em relação às variáveis relacionadas aos ritmos biológicos, é possível obter variáveis paramétricas e não paramétricas. A abordagem paramétrica é adequada para avaliação de ritmos biológicos que apresentam uma característica sinusoidal, ou seja, aumentam suavemente até o pico, diminuem gradualmente até um valor mínimo e depois aumentam novamente (Halberg, Tong e Johnson, 1967). Nesta abordagem, normalmente é empregado o método cosinor, o qual ajusta aos dados uma curva de cosseno de uma frequência conhecida (por exemplo, um ciclo a cada 24 h), usando um modelo de regressão. As variáveis produzidas por este método incluem: a média ajustada ao ritmo ou MESOR (estatística de estimativa de ritmo da linha média, o qual reflete o nível médio do ritmo); a amplitude, que reflete a força do ritmo; e a acrofase, a qual reflete o momento de pico do ritmo (Gao *et al.*, 2023).

No entanto, alguns ritmos biológicos não seguem a forma de uma onda sinusoidal, ou seja, não apresentam comportamento próximo ao de uma curva cosseno. Para estes casos, foram desenvolvidas abordagens não paramétricas, nas quais são obtidas variáveis que não estão associadas aos parâmetros de uma função conhecida, mas sim ao dado bruto (Pedrazzoli e Gonçalves, 2021). Assim, permitem aos investigadores avaliar as mudanças nos ritmos circadianos e a sua variabilidade, sem fazer suposições restritivas sobre a natureza dos dados, e são particularmente úteis quando os dados não atendem às suposições exigidas pelos métodos paramétricos tradicionais (Gonçalves *et al.*, 2015). As análises não paramétricas normalmente são projetadas para avaliar ritmos circadianos com um período de aproximadamente 24h, e as variáveis calculadas incluem: estabilidade interdiária, variabilidade intradiária, níveis médios de atividade das 10 horas mais ativas (M10) e das 5 horas menos ativas (L5), e amplitude relativa (RA), cujo cálculo é baseado nos valores de M10 e L5 (Gao *et al.*, 2023).

#### **2 OBJETIVOS**

#### 2.1 Objetivo geral

Avaliar o sono de idosos diagnosticados com TB do tipo I em comparação a um grupo controle.

## 2.2. Objetivos específicos

- Avaliar características clínico-demográficas dos idosos com TB;
- Avaliar aspectos neurocognitivos dos indivíduos com TB;
- Detectar mudanças na atividade motora e padrões de sono em pacientes bipolares versus controles;
- Avaliar os efeitos das alterações dos ritmos biológicos no comprometimento funcional.

#### 3 MÉTODOS

#### 3.1 Delineamento do estudo e aspectos éticos

Trata-se de um estudo observacional, analítico e transversal envolvendo pacientes idosos com TB acompanhados no ambulatório do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), comparados a um grupo controle de idosos, selecionados na comunidade.

O estudo foi realizado entre abril de 2022 e novembro de 2023. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), sob número 51084621.6.0000.5553. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, **Apêndice I**) por escrito foi obtido, e uma via do documento foi entregue a todos os participantes.

#### 3.2 Triagem e critérios de elegibilidade para participantes

Para inclusão no estudo, foram selecionados indivíduos de ambos os sexos, com idade ≥ 60 anos com diagnóstico de TB do tipo I (segundo critérios do DSM-V). Foram excluídos os participantes com diagnóstico de TB com as seguintes condições: resultado na *Clinical Dementia Rating* (CDR) ≥ 1; indícios de sintomas maníacos; transtorno do humor secundário a uma condição médica; história de traumatismo cranioencefálico; transtornos psicóticos; transtorno do uso indevido de álcool ou substância primária; transtornos cerebrais orgânicos; transtorno de estresse pós-traumático; transtornos de personalidade; outras condições médicas com probabilidade de afetar o sono (por exemplo, dor crônica, insuficiência cardíaca); risco de suicídio; evidências de transtornos do sono (por exemplo, apneia do sono, narcolepsia); doenças neurológicas (por exemplo, epilepsia) ou condições médicas primárias que podem explicar a depressão atual e/ou contribuir para a disfunção sono-vigília. Pacientes em uso de medicamentos hipnosedativos (benzodiazepínicos, zolpidem, zopiclona, anti-histamínicos) foram incluídos quando em uma dose estável por pelo menos 30 dias.

Em relação ao grupo controle, os quais foram selecionados em meio aos frequentadores do serviço de psicogeriatria (acompanhantes, sem comorbidades

psiquiátricas) adotou-se os mesmos critérios de exclusão para o grupo caso, admitindo-se também indivíduos em uso de medicamentos hipnosedativos que estivessem em uso de uma dose estável por pelo menos 30 dias e com comorbidades clínicas semelhantes.

#### 3.3 Coleta de dados

Os pacientes do ambulatório de psicogeriatria com diagnóstico de TB do tipo I foram entrevistados previamente em triagem. Aqueles que cumpriam os prérequisitos de elegibilidade, e que optaram por participar do estudo, foram submetidos à anamnese, seguindo o roteiro descrito na Ficha Clínica (

APÊNDICE II), na qual foram coletados dados demográficos e da história clínica de cada paciente. Além disso, realizou-se a avaliação dos aspectos relacionados ao humor, cognição, funcionalidade e sono pelas escalas: Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Young Mania Rating Scale (YMRS), CDR, mini-exame do estado mental (MEEM), Functional Activities Questionnaire (FAQ), Functioning Assessment Short Test for older adults (FAST-O) e BRIAN. Também foi feita a medição de peso e altura dos pacientes para obtenção do índice de massa corporal (IMC), e, ao final da entrevista, o actígrafo foi colocado no pulso não dominante de cada participante. Durante o período de avaliação, que teve duração de 7 dias, os pacientes foram instruídos a não realizarem mudanças nas medicações e orientados a manter seu ritmo habitual de vida. Após esse período, os dados actigráficos foram extraídos.

Quanto aos participantes do grupo controle, estes foram entrevistados para coleta dos dados demográficos, avaliados quanto aos aspectos cognitivos e de funcionalidade pelas escalas MEEM e FAQ, e submetidos à aferição de peso e altura. Em seguida, foi feita a colocação do actígrafo, e as mesmas orientações quanto à utilização do instrumento foram fornecidas.

#### 3.4 Instrumentos

#### 3.4.1 Escalas

#### 3.4.1.1 Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)

A HAM-D é uma escala para avaliação de sintomas depressivos, mundialmente validada e amplamente utilizada no Brasil, tanto em pesquisas, como na prática clínica. Neste estudo, foi aplicada a HAM-D de 17 itens (**ANEXO I**) (Ma *et al.*, 2021).

#### 3.4.2.2 Young Mania Rating Scale (YMRS)

A YMRS (ANEXO II) é uma escala utilizada para avaliar sintomas maníacos em pacientes com TB. É composta por 11 itens, os quais permitem verificar a presença e mensurar a gravidade desses sintomas. Além de ser largamente utilizada por pesquisadores no Brasil, também é aplicada por clínicos para

auxiliar o diagnóstico e a mensuração dos sintomas maníacos (Vilela *et al.*, 2005; Young *et al.*, 1978).

#### 3.4.2.3 Clinical Dementia Rating (CDR)

OCDR (

ANEXO III) é uma escala amplamente utilizada para avaliar e classificar o grau de comprometimento cognitivo e funcional de pacientes com demência. Foi originalmente desenvolvida para acompanhar o progresso da doença de Alzheimer, mas hoje é aplicada em uma ampla variedade de transtornos cognitivos (Hughes et al., 1982; Morris, 1993). O CDR avalia o comprometimento do paciente em seis domínios principais, que refletem tanto aspectos cognitivos quanto a funcionalidade no dia a dia, sendo eles: memória, orientação, julgamento e resolução de problemas, atividades na comunidade, habilidades para o lar e passatempos, e cuidados pessoais. Cada um desses domínios é avaliado com base em uma escala de 5 pontos, a saber: 0 = normal (sem comprometimento); 0,5 = comprometimento cognitivo leve; 1 = demência leve; 2 = demência moderada; e 3 = demência grave. Após a avaliação de cada domínio, atribui-se uma pontuação global, que reflete o estágio geral da demência do paciente e compreendem: CDR 0 = sem demência; CDR 0,5 = comprometimento cognitivo leve; CDR 1 = demência leve; CDR 2 = demência moderada; e CDR 3 demência grave (Montaño e Ramos, 2005).

#### 3.4.2.4 Mini-exame do estado mental (MEEM)

O MEEM (ANEXO IV) é um dos instrumentos mais populares para triagem de déficits cognitivos, no Brasil e no mundo, em diversos contextos clínicos e de pesquisa, particularmente em idosos. O MEEM é composto por um conjunto de perguntas e tarefas que abrangem diferentes domínios cognitivos, incluindo orientação temporal e espacial, memória, atenção, cálculo e linguagem (Folstein, Folstein e McHugh, 1975). A pontuação máxima é de 30 pontos, sendo que escores mais baixos indicam maior comprometimento cognitivo, e os resultados influenciados pelo nível de escolaridade (Bertolucci *et al.*, 1994).

## 3.4.2.5 Functional Activities Questionnaire (FAQ)

O FAQ, também conhecido como questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer (

ANEXO V), é utilizado para avaliar a capacidade funcional dos indivíduos conforme a sua independência para realização de atividades instrumentais de vida diária. Este instrumento deve ser respondido pelo acompanhante do paciente e possui 10 itens, os quais são pontuados numa escala de 0 a 3, sendo que menor pontuação indica maior independência (Pfeffer *et al.*, 1982).

#### 3.4.2.6 Functioning Assessment Short Test for older adults (FAST-O)

O FAST-O consiste em um questionário, validado na população brasileira, que avalia a incapacidade (ANEXO VI). É composto por 24 itens, divididos em seis aspectos do funcionamento diário referentes às últimas duas semanas: autonomia, funcionamento social, funcionamento cognitivo, questões financeiras, relações interpessoais e lazer. Todos os itens são classificados utilizando uma escala de 4 pontos, 0 = sem dificuldade, 1 = dificuldade leve, 2 = dificuldade moderada e 3 = dificuldade grave. A pontuação geral é a soma de todos os itens, onde pontuações mais altas indicam comprometimento mais grave (Orhan *et al.*, 2020).

#### 3.4.2.7 Biological Rhythms Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN)

A escala BRIAN (ANEXO VII), desenvolvida para avaliar a regulação dos ritmos biológicos em pacientes com TB, consiste em um questionário administrado pelo entrevistador, e foi validado para a população brasileira. Este instrumento contém 21 itens projetados para avaliar subjetivamente cinco áreas relacionadas aos ritmos biológicos: sono, atividade, aspecto social, padrões alimentares e ritmo predominante (cronotipo). Em particular, esta escala avalia a frequência dos problemas relacionados à manutenção da regularidade do ritmo circadiano. Todos os itens são avaliados em uma escala de quatro pontos, onde 1 = não em tudo, 2 = raramente, 3 = às vezes, e 4 = muitas vezes. Escores mais elevados denotam maior perturbação no ritmo biológico correspondente (Giglio *et al.*, 2009).

## 3.4.2 Actigrafo

Foram utilizados neste estudo actígrafos do modelo ActTrust ®-AT0503 (Condor Instruments®, Figura 4), e os dados actigráficos foram analisados por meio do software ActStudio® (versão 1.0.2.4). Para cada participante, foi gerado um actigrama, conforme demonstrado na Figura 5.



Figura 4. Imagem representativa do dispositivo actigráfico utilizado no estudo.

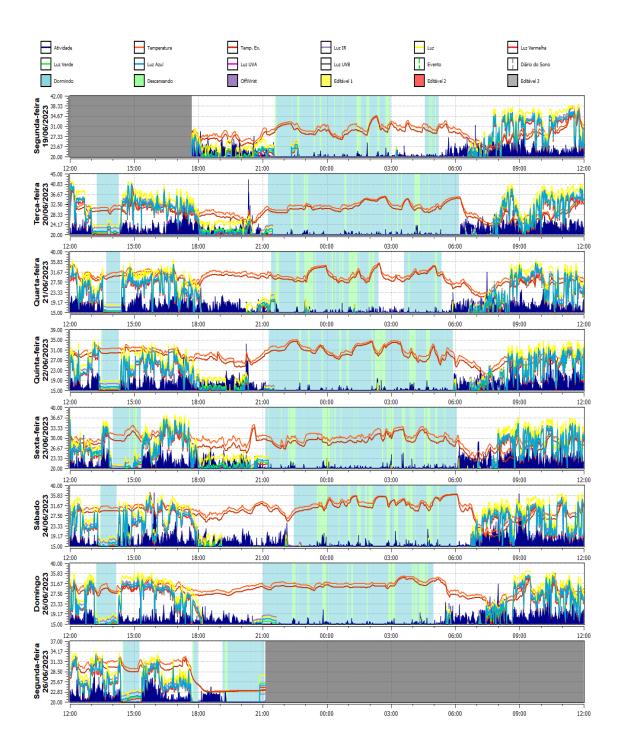


Figura 5. Imagem exemplo de um actigrama de um controle.

### **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

## 4.1 Caracterização clínica e demográfica dos pacientes idosos com TB

A caracterização clínica e demográfica dos pacientes idosos com TB foi publicada no artigo "Study of clinical profile of older patients with bipolar disorder in a tertiary care center of Brazil Midwest" (Moura et al., 2024), o qual será apresentado a seguir.

## Study of clinical profile of older patients with bipolar disorder in a tertiary care center of Brazil Midwest

Estudo do perfil clínico de pacientes idosos com transtorno bipolar em um centro terciário do Centro-Oeste do Brasil

Mateus Teixeira de Moura<sup>a</sup>, Flávio Vieira Machado<sup>a</sup>, Gabriela Lopes Martins<sup>b,c</sup>, Lair da Silva Gonçalves<sup>b</sup>, Jussane Cabral Mendonça<sup>b</sup>, Einstein Francisco Camargos<sup>a</sup>, Otávio de Toledo Nóbrega<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade de Brasília (UnB), Brasília (DF), Brasil

<sup>b</sup>Hospital São Vicente de Paulo, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), Brasília (DF), Brasil

<sup>c</sup>Departamento de Farmacologia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte (MG), Brasil

#### \*Correspondance data:

Otávio de Tolêdo Nóbrega – Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília – QNN 14 AE CEIL-SUL – Guariroba – CEP: 72220-140 – Ceilândia (DF), Brasil – E-mail: otavionobrega@unb.br

#### Abstract

Objective: This study aimed to describe the clinical and psychiatric characteristics of older patients with BD in an outpatient clinic, including psychiatric history data (age of onset of symptoms, time with the illness and number of psychiatric hospitalizations), mood state and cognitive function. Methods: Clinical and demographic data were obtained by psychiatric interviewing the patient and family members and reviewing medical records. The sample was composed of 20 individuals aged 60 or over diagnosed with BD type I according to Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5<sup>th</sup> edition. Results: Among the patients evaluated, none had manic or depressive symptoms at the time of the evaluation; 15 (75%) presented early onset of the disease and 5 (25%) late-onset; and 9 patients (45%) showed no cognitive decline, while 11 (55%) showed mild cognitive impairment. Conclusion: This study presents an understudied group of patients with BD. Considering the personal impacts and the burden on the health system related to this psychiatric condition, it is emphasized to conduct studies in this area to better evaluate this growing population.

**Keywords:** Bipolar disorder; older people; cognition disorders.

### Introduction

Bipolar disorders (BD) are a series of disturbances in emotions, energy, and thinking, characterized by phases of mania (or hypomania) and depression that impair both autonomy and quality of life of the affected person.<sup>1</sup> In neurobiological bases, BD are mood disorders that can be either episodic or with a familial history, being usually chronic and progressive.<sup>2</sup> Patients with BD often have multiple comorbidities, particularly in the geriatric population,<sup>3</sup> which results in high morbidity and mortality rates.<sup>4</sup>

If properly managed, BD patients can achieve complete remission and display symptom-free periods. However, residual and/or subclinical symptoms may persist, making the patient's functional recovery difficult, especially after successive severe episodes.<sup>1</sup>

The prevalence of BD in the general population is estimated to be of 1 to 2%, with evidence that underdiagnosis is frequent. Among older adults, BD accounts for 5 to 19% of all psychiatric disorders, being one of the most frequent chronic conditions in psychogeriatric wards by accounting for up to 20% of hospital admissions.<sup>4</sup> With the aging of the population, there has been an increase in the number of older people living with the disease.<sup>5</sup>

Recent reviews indicate a lack of specific clinical information and adequate diagnostic criteria for the elderly population. The literature is scarce of data on the average time living with the disease, frequency of psychiatric hospitalizations, number of suicide attempts, and occurrence of family psychiatric history.<sup>3</sup>

Given the above, this cross-sectional study aimed to describe the clinical and psychiatric characteristics of a sample of older patients with bipolar disorder.

#### Methods

The sample comprised individuals aged 60 years or older and diagnosed with BD that were followed at the psychogeriatrics outpatient clinic of the São Vicente de Paulo Hospital (Brasília – DF, Brazil) for at least one year. According to DSM V, all patients met the criteria for BD type I diagnosis.<sup>6</sup> This hospital is referral in mental health care and serves patients from all over the Midwest region of Brazil. Interviews and data collection were performed between April and August 2022.

Clinical and demographic data were obtained by psychiatric interviewing the patient and family members and reviewing medical records, as follows: age (in years), sex (female or male), marital status (single, married, separated or widowed), and education level (in years), self-reported comorbidities (hypertension, diabetes mellitus, hypothyroidism or dyslipidemia), regular physical activity (yes or no), age of onset of BD symptoms (early - before 50 years old; late - 50 years old or older), lifetime with the illness (in years), number of psychiatric hospitalizations during BD follow-up (none, 1-3 times and  $\geq$  4 times), the occurrence and number of suicide attempts, the current pharmacological treatment for BD (typical antipsychotic, atypical antipsychotic or mood stabilizer), BD family history, first-degree relatives (yes or no).

To assess cognitive performance, the Mini-Mental State Examination (MMSE) corrected for educational years,<sup>7</sup> the Clinical Dementia Rating (CDR), and the Functioning Assessment Short Test for older adults with bipolar disorder (FAST-O) were used.<sup>8</sup> The Young Mania Rating Scale (YMRS)<sup>9</sup> and the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)<sup>10</sup> were also used to identify subjects with active or residual BD symptoms. Admission to our analyses encompassed presentation of a brain imaging exam to rule out structural alterations suggestive of secondary causes of cognitive decline, as stroke or dementia.<sup>11</sup>

Descriptive data analysis was performed, with categorical variables expressed as absolute count and relative frequency. Continuous variables were submitted to the Shapiro-Wilk normality test, being presented as mean and standard deviation when exhibiting normal distribution or expressed as median and interquartile range when in non-normal distribution. The study met ethical standards according to the Helsinki declaration and all patients signed a written informed consent.

#### Results

Twenty older patients with bipolar disorder were evaluated. The mean age of the patients was of 72 years, ranging from 62 to 90 years old. All patients reported being retired, whereas 90% (n = 2) declared being physically inactivity. Other demographic data are presented in Table 1.

**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of study participants.

	N = 20
Age (years), mean ± SD	71.8 ± 7.3
BMI (kg/m²). mean ± SD	29.5 ± 6.0
Sex. N (%)	
Female	13 (65%)
Male	7 (35%)
Marital status. n (%)	
Single	4 (20%)
Married	6 (30%)
Separated	3 (15%)
Widowed	7 (35%)
Schooling (years). n (%)	4.50 (4 – 8)
Comorbidities	
Hypertension	10 (50%)
Diabetes mellitus	6 (30%)
Hypothyroidism	5 (25%)
Dyslipidemia	4 (20%)
Number of hospitalizations, N (%)	
None	6 (30%)
1-3	8 (40%)
≥ 4	6 (30%)
Disease onset, N (%)	
Early (before 50 years)	15 (75%)
Late (≥ 50 years)	5 (25%)
Pharmacological treatment, N (%)	
Typical antipsychotic	6 (30%)
Atypical antipsychotic	14 (70%)
Mood stabilizer	18 (90%)
BD family history, N (%)	7 (35%)
CDR, median (percentile)	0.5 (0 – 0.5)
0	9 (45%)
0.5	11 (55%)
MMSE, mean ± SD	21.8 ± 4.2
Cognitive decline according to MMSE, N (%)	17 (85%)
FAST-O, mean ± SD	9.4 ± 5.4

BD = bipolar disorder; BMI = body mass index; CDR = Clinical Dementia Rating; FAST-O = Functioning Assessment Short Test for older adults with bipolar disorder; MMSE = Mini Mental State Examination; SD = standard deviation.

Regarding the general clinical profile and the psychiatric history of the patients, 80% (n = 4) declared having no clinical comorbidity. In line, none displayed manic or depressive symptoms, even residual ones, at the time of this evaluation, as expressed by individual scores < 7 points on either the HAM-D or the YMRS scales. Among these patients, only one reported a previous suicide attempt. On the other hand, only 6 had never been hospitalized due to an acute psychiatric crisis whereas 8 patients had one to three and other 6 had four or more admissions. About the onset of the disease, most of the individuals (75%; n = 15) presented early onset, while 25% (n = 5) showed late onset. Data regarding pharmacological treatment are presented in Table 1. Only one patient used a benzodiazepine and another an antidepressant. Concerning the specific treatment for BD, 30% of the patients used typical antipsychotics, 70% atypical, and 90% mood stabilizers, with frequent association of antipsychotics and mood stabilizers (80%).

On what concerns the cognitive and functional assessment scales, 45% of the patients (n = 9) showed no cognitive decline (score = 0) according to the CDR scale, while 11 (55%) showed mild cognitive impairment (CDR = 0.5). In line, 85% had low scores at the MMSE (mean score close to 22) since 85% (n = 17) of the patients displayed scores below the expected rating for the corresponding educational level. Regarding FAST-O, the results show an average score of 9.4  $\pm$  5.4, with scores ranging from 0 to 21 in our samples.

## **Discussion**

This study investigated the clinical and psychiatric characteristics of a group of older people diagnosed with BD that were followed in an outpatient setting specialized in mood disorders. The main results demonstrate the predominance of a female sampling (65%) and a prevalence of individual with history of early onset of the disease (75%), with multiple hospitalization due to BD decompensation (70%), with important cognitive decline and the absence of detectable manic or depressive symptoms during these assessments.

The cognitive performance observed in terms of MMSE and CDR scores calls attention for being an essential aspect in the healthcare of BD older patients. The literature is controversial regarding this topic since there is no consensus on

whether a general, gradual cognitive decline takes place rather than (or coped to) an important decline in specific domain(s) in these patients. The literature reports that patients with BD present a greater dysfunction in processing speed at older ages compared to a healthier group. A study evaluating neuropsychological performance throughout the adulthood lifespan suggested that older age is associated with a selective cognitive decline in BD in the attentional domain. On the other hand, studies have found that older patients with euthymic bipolar disorder have poor cognitive function compared to their healthy peers, but with no worsening over time. Likewise, CDR scores varied between 0 and 0.5 due to sample selection criteria (no dementia cases included). The patients had been on longitudinal follow-up for a long time and were preselected by the team because they were stable, which can explain the absence of manic or depressive symptoms seen on the HAM-D and YMRS scales (< 7 points).

Concerning physical performance as assessed by FAST-O, the literature provides no specific cut-offs to grade functionality. However, in a study conducted by Bonnín CM et al  $(2018)^{15}$ , suggests for the original Functional Assessment Short Test (FAST) scale that 0 to 11 points denote patients with no impairment whereas 12 to 20 points indicate mild impairment and 21 points or above is suggestive of moderate or even severe (if  $\geq 40$  points) functional impairment. In our sample, 65% (n = 13) of the patients scored < 12 points, showing preserved functionality, while 30% (n = 6) were compatible mild impairment and only 5% (n = 1) presented moderate impairment. However, care should be taken when extrapolating these values for FAST-O as these are different scales. The higher prevalence of late-onset cases observed can be justified by being a sample from a specialized hospital-level service (high complexity), which concentrates refractory cases

Psychiatric hospitalizations are common events among patients with BD. Non-adherence to the pharmacotherapy is associated with increased hospitalizations, but that was beyond the scope of our study. Here, 70% of the patients were hospitalized, which reveals great morbidity associated with BD in older adults. Noteworthy, most of these patients have been treated for decades, and this scenario may reflect old psychiatric practices, characterized by fewer

therapeutic options.<sup>17</sup> For comparative purposes, the average number of hospitalizations expected for patients with type 1 BD over a lifetime was not found in the literature.

Although suicide attempts were reported, it is believed that the self-reporting strategy used in the study allows for underreporting, 18 since the question used to be approached in a clinical interview where, if the patient was accompanied (relative or caregiver), they might have been inhibited to report.

It was noted that 35% of the patients had a history of first-degree relatives also diagnosed with BD, which is a result expected by the literature, in which a high heritability is observed. In addition, the genetic overlap of BD and other mental disorders such as depression, substance use, and schizophrenia is often observed.<sup>19</sup>

One of the limitations observed by the authors is the small sample of patients, being a convenience sample. All patients were collected at the same facility, which increases the chance of sample bias. The authors understand that this population described may not faithfully describe the population of older BD patients in the community, followed up in less complex centers.

#### Conclusion

In this sample, most of patients (85%) with BD demonstrated a cognitive decline according to MMSE, a higher prevalence of early onset cases (75%) and at least one hospitalization due to BD decompensation (70%).

This study presents a sample of older patients with BD, which constitutes an understudied age group between individuals with this psychiatric condition. Studies in this area are fundamental to better evaluate this growing population, but the selection made by this study can contribute to the literature by revealing frequency data about an area of psychogeriatrics that lacks in-depth investigation.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## **Funding**

This work was supported by *Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal* (FAPDF).

#### References

- Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, et al. Bipolar disorders. Nat Rev Dis Prim. 2018 Jun;4(1):18008.
- Fagiolini A, Forgione R, Maccari M, Cuomo A, Morana B, Dell'Osso MC, et al. Prevalence, chronicity, burden and borders of bipolar disorder. J Affect Disord. 2013;148(2–3):161–9.
- 3. Arnold I, Dehning J, Grunze A, Hausmann A. Old Age Bipolar Disorder—Epidemiology, Aetiology and Treatment. Medicina (B Aires). 2021 Jun;57(6):587.
- 4. Zung S, Cordeiro Q, Lafer B, Nascimento A, Vallada H. Bipolar disorder in the elderly: clinical and scio-demographic characteristics. Sci Med (Porto Alegre). 2009;19(4):162–9.
- da Costa Lane Valiengo L, Stella F, Forlenza OV. Mood disorders in the elderly: prevalence, functional impact, and management challenges. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016;
- 6. Edition F. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Am Psychiatr Assoc. 2013;21(21):591–643.
- 7. Brucki S, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arq Neuropsiquiatr. 2003;61:777–81.
- 8. Orhan M, Korten N, Kupka R, van Oppen P, Stek M, Vieta E, et al. Reliability and validity of the functioning assessment short test for older adults with bipolar disorder (FAST-O). Int J Bipolar Disord. 2020;8(1):1–7.
- 9. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. Br J psychiatry. 1978;133(5):429–35.
- Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry.
   1960;23(1):56.
- 11. Chou PH, Tseng WJ, Chen LM, Lin CC, Lan TH, Chan CH. Late onset bipolar disorder: a case report and review of the literature. J Clin Gerontol

- Geriatr. 2015;6(1):27–9.
- Lewandowski KE, Sperry SH, Malloy MC, Forester BP. Age as a predictor of cognitive decline in bipolar disorder. Am J Geriatr Psychiatry. 2014;22(12):1462–8.
- 13. Montejo L, Solé B, Jiménez E, Borràs R, Clougher D, Reinares M, et al. Aging in bipolar disorder: Cognitive performance and clinical factors based on an adulthood-lifespan perspective. J Affect Disord. 2022;312:292–302.
- Schouws SNTM, Comijs HC, Dols A, Beekman ATF, Stek ML. Five-year follow-up of cognitive impairment in older adults with bipolar disorder. Bipolar Disord. 2016;18(2):148–54.
- Rosa AR, Sánchez-Moreno J, Martínez-Aran A, Salamero M, Torrent C, Reinares M, et al. Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. Clin Pract Epidemiol Ment Heal. 2007;3(1):1–8.
- 16. Semahegn A, Torpey K, Manu A, Assefa N, Tesfaye G, Ankomah A. Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2020;9(1):1–18.
- 17. Ljubic N, Ueberberg B, Grunze H, Assion HJ. Treatment of bipolar disorders in older adults: a review. Ann Gen Psychiatry. 2021;20(1):1–11.
- 18. Novick DM, Swartz HA, Frank E. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: a review and meta-analysis of the evidence. Bipolar Disord. 2010;12(1):1–9.
- Smeland OB, Bahrami S, Frei O, Shadrin A, O'Connell K, Savage J, et al. Genome-wide analysis reveals extensive genetic overlap between schizophrenia, bipolar disorder, and intelligence. Mol Psychiatry. 2020;25(4):844–53.

## 4.1.1 Discussão adicional em relação à caracterização dos pacientes idosos com TB

Nesta parte do trabalho foram avaliadas as características demográficas e clínico-psiquiátricas de um grupo de idosos diagnosticados com TB acompanhados em um ambiente ambulatorial especializado em transtornos de humor.

Em relação à idade de início da doença, foi adotado o corte de 50 anos para definição de início precoce ou início tardio (Chou *et al.*, 2015). A definição de início precoce ou tardio do TB varia, mas geralmente, o início precoce é associado a casos que começam antes dos 25 anos, enquanto o início tardio pode ocorrer em indivíduos com 50 anos ou mais. No entanto, é importante notar que essas faixas etárias podem variar em diferentes estudos, conforme os critérios clínicos adotados (Arciniegas, 2006). Independentemente, é importante considerar que os pacientes incluídos neste estudo receberam, em sua maioria, diagnóstico de TB há mais de 40 anos, refletindo as práticas clínicas vigentes à época.

Embora neste estudo a maioria dos pacientes tenha sido classificado como diagnóstico precoce (75%), também observou-se expressiva proporção de casos de início tardio (25%), superior ao reportado em estudos populacionais (Depp *et al.*, 2004). Este resultado, por sua vez, pode estar relacionado ao fato de que esses pacientes não foram selecionados na comunidade geral, e sim em um ambulatório especializado. Além disso, existe a possibilidade de que esses pacientes tenham apresentado sintomas precocemente, mas não terem sido diagnosticados com TB anteriormente.

Em relação ao tratamento farmacológico, o uso de medicações psiquiátricas dos pacientes segue as diretrizes mais recentes (Yatham *et al.*, 2018) sendo empregados medicamentos estabilizadores de humor e antipsicóticos. Mantendo em mente que esses pacientes já vêm há muito tempo em tratamento, alguns utilizam antipsicóticos típicos, sendo que um único ainda utilizava haloperidol de longa ação associado a estabilizador de humor. O esquema medicamentoso leva em conta, além da evidência mais recente, a história do paciente com a medicação, assim como a disponibilidade na prática dos medicamentos (Ljubic

et al., 2021). Um único paciente, também, fazia uso de antidepressivo – fluoxetina 20 mg – sendo essa medicação de uso discutível no TB do tipo I, mas muitas vezes inevitável, especialmente em pacientes com polaridade predominantemente depressiva (Gitlin, 2018).

## 4.2 Avaliação dos aspectos cognitivos, da funcionalidade e do ritmo circardiano de idosos com TB *versus* controles

Os dados obtidos na avaliação dos aspectos cognitivos, da funcionalidade e do ritmo circardiano de idosos com TB em comparação aos controles estão descritos no artigo "Assessment of circadian rhythm by actigraphy in older psychiatric patients with bipolar disorder", o qual foi submetido para publicação e será apresentado a seguir.

45

Assessment of circadian rhythm by actigraphy in older psychiatric patients

with bipolar disorder

Mateus Teixeira de Moura<sup>a</sup>, Flávio Vieira Machado<sup>a</sup>, Bruno da Silva Brandão

Gonçalvesa, Gabriela Lopes Martinsb, Lair da Silva Gonçalvesb, Jussane Cabral

Mendonça<sup>b</sup>, Einstein Francisco Camargos<sup>a</sup>, Otávio de Toledo Nóbrega<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade de Brasília (UnB), Brasília

(DF), Brasil

bSecretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), Brasília (DF), Brasil

Corresponding author:

Campus Universitário Darcy Ribeiro, UNB Área 1 - Asa Norte, Brasília - DF, Brazil

ZIP code: 70910-900

E-mail: mateusteixeira141@gmail.com

**Highlights** 

Circadian disruption is a key characteristic in older patients with bipolar

disorder.

Older bipolar disorder patients exhibited increased fragmentation of the rest-

activity cycle and lower rhythmic activity levels while awake.

Patients with bipolar disorder had a more inactive nighttime rhythmic pattern

and less exposure to nighttime light.

Cognitive and functional impairment in older adults with bipolar disorder were

associated with greater inactivity (whether daytime or nighttime) and less

exposure to daytime light.

## **Abstract**

**Background:** Bipolar disorder (BD) is associated with sleep disturbances which can impact mood, cognition, and overall quality of life. While previous studies have explored chronobiological rhythms in BD, research specifically focused on older adults remains limited. This study aimed to assess the circadian rhythm of older adults with BD compared to a control group using actigraphy.

Methods: The study included patients aged ≥ 60 with type I BD clinically stable, and controls (n = 20 for each group). Exclusion criteria included secondary mood disorders, traumatic brain injury, psychotic disorders, substance abuse, and medical conditions affecting sleep. Rest-activity rhythms were assessed using actigraphs worn for seven days. Mood was evaluated using the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) and the Young Mania Rating Scale (YMRS). Functionality and cognition were assessed using the Functional Activities Questionnaire (FAQ), the Mini-Mental State Examination (MMSE), and the Clinical Dementia Rating (CDR). Only patients with stable mood (HAM-D and YMRS scores <7) were included.

**Results:** Older adults with BD exhibited more fragmented activity-rest rhythms, lower daytime activity, and greater nighttime inactivity compared to the control group. These patients also showed reduced exposure to nighttime light. Cognitive decline and functional impairment were associated with even lower daytime activity as well as reduced light exposure among BD patients.

**Conclusion:** Our findings suggest that interventions targeting daytime activity and light exposure, alongside medication adjustments, could play a crucial role in managing sleep-wake rhythms in older adults with BD.

## **Keywords:**

bipolar disorder, chronobiology, older people, sleep disturbances, actigraphy

### Introduction

Bipolar disorder (BD) is a multisystemic, chronic, and progressive mood disorder with genetic and neurobiological bases (Fagiolini et al., 2013). It is characterized by alternating phases of mania or hypomania and depression, along with changes in emotions, energy levels, and cognition (Vieta et al., 2018). Type I BD is defined by the presence of a syndromal manic episode, while type II BD is defined by the presence of a syndromal hypomanic event and a major depressive episode (McIntyre et al., 2020).

BD occurrence substantially reduces psychosocial functioning and is associated with a loss of 10 to 20 potential years of life. Thus, mortality rates among patients with BD are higher than in the general population, mainly due to a greater prevalence of cardiovascular disease and suicide events (McIntyre et al., 2020). The prevalence of BD is estimated to be between 1 and 2%, but there is evidence of underdiagnosis, especially in the older adult population (Arnold et al., 2021).

Sleep disorders are highly prevalent among patients with BD, having a detrimental impact on illness progress and treatment effectiveness while impairing quality of life, functioning, and symptomatic burden (Sylvia et al., 2012). These disorders are often accompanied by other psychiatric or maladaptive health outcomes, including substance abuse, anxiety, sedentarism, and obesity (Gold and Sylvia, 2016). Sleep disorders can manifest throughout all phases of BD, including immediately before and during mood disorder episodes, but not restricted to those moments. Furthermore, sleep disorders are not exclusive to the symptomatic phase of BD, with euthymic or remitted patients also presenting sleep complaints (Sylvia et al., 2012). These findings unveil the importance of addressing sleep in BD treatment. Despite this, research on the chronobiology of sleep in older adult individuals with BD remains limited.

Chronobiology involves the study of biological rhythms and their regulation by internal and external factors, which can be effectively assessed using actigraph instruments. Actigraphs are small, wearable devices equipped with accelerometers which provide a valuable proxy for an individual's sleep profile by measuring activity and rest periods (Gonçalves et al., 2015). Continuous monitoring of rest-activity rhythm can be useful to assess various health

conditions, including BD, as it helps to clarify how circadian rhythm disruptions impact mood, cognition, and other related factors (Huang and Redline, 2019). When evaluated in a group of individuals with BD, actigraphic records have been shown to strongly correlate with polysomnography, and to a lesser yet significantly extent with subjective sleep assessments (Geoffroy et al., 2014). Recent studies have evaluated chronobiological rhythms in patients with BD; however, research specifically focused on older individuals with this condition is still lacking, as acknowledged by other sources (Tazawa et al., 2019). Thus, the current study aimed to assess the circadian rhythm of older, euthymic BD patients without dementia, and compare them with a control group in order to address this gap.

### **Methods**

## Sample

This study was conducted in a clinic specializing in psychogeriatrics in the public health system of the Federal District (Brazil), where patients diagnosed with type I BD were selected according to the criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-V, American Psychiatric Association, 2014). Individuals of both sexes, aged ≥ 60 years and clinically stable for more than one year (i.e. without a history of psychiatric hospitalizations or clinical decompensation and without evidence of dementia disorder [Clinical Dementia Rating (CDR) < 1]) (Hughes et al., 1982) were included. Patients with secondary mood disorders, a history of traumatic brain injury, psychotic disorders, post-traumatic stress disorder, personality disorders or substance abuse disorders were not included. Other medical conditions which could affect sleep (e.g., chronic pain, sleep apnea, and heart failure), as well as neurological diseases were also excluded. Patients using hypnotic-sedative medications (including benzodiazepines, zolpidem, zopiclone and antihistamines) were allowed to be included if they were on a stable dose for at least 30 days.

Older adults from the community were selected for the control group, respecting the exclusion criteria applied to patients with BD, and users of hypnotic-sedative medications were allowed to be included as long as they were on a stable dose for at least 30 days.

The study was approved by the medical ethics committee of the *Fundação* de *Ensino* e *Pesquisa* em *Ciências* da *Saúde* (FEPECS) and was in accordance with the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all participants prior to participation.

## Clinical-demographic data collection

Clinical-demographic data were obtained during the anamnesis, such as age, sex, education, clinical comorbidities, use of medications, as well as weight and height in order to calculate the body mass index (BMI).

## Chronobiological data

The activity-rest rhythm was determined using ActTrust®-AT0503 actigraphs (Condor Instruments®). Participants wore the device on their non-dominant wrist for seven days. The chronobiological data obtained were analyzed using ActStudio® software (version 1.0.2.4) and the non-parametric measures evaluated are described in Table 1.

 Table 1. Actigraphic measurements evaluated.

Variable	Meausure	Interpretation
M10	Average value or sum of movement scores in the 10 continuous hours of greatest activity in a 24-hour period.	Indicates movement levels during the most active period of the day, and may be affected by daytime naps (Witting et al., 1990). It can be understood as a measure of rhythmic activity associated with the awake state (Pedrazzoli and Gonçalves, 2021).  J M10 = worse wakefulness
L5	Average value or sum of movement scores in the 5 continuous hours of least activity in a 24-hour period.	Indicates movement levels during sleep, including nighttime awakenings (Witting et al., 1990). It can be interpreted as a measure of rhythmic activity associated with sleep. High L5 values indicate the presence of movements during the rest period, suggesting fragmented sleep (Pedrazzoli and Gonçalves, 2021).  ↑ L5 = worse sleep
Relative amplitude (RA)	Refers to the ratio of the difference between M10 and L5 divided by the sum of M10 and L5, meaning RA = [(M10 - L5)/(M10 + L5)].	Indicates the amplitude of the activity rhythm based on the values of M10 and L5. A large amplitude represents a well-defined rhythm, since L5 presents low values (little movement during sleep), and M10, high values (high activity during wakefulness) (Pedrazzoli and Gonçalves, 2021).  ↓ RA = worse sleep-wake rhythm
Daytime inactivity (DI)	Time (in minutes) during which individuals remained still from 6:30 a.m. to 6:30 p.m. <sup>a</sup>	By extrapolation, it can be understood as a period of daytime sleep.  ↑ DI = worse wakefulness
Nighttime inactivity (NI)	Time (in minutes) during which individuals remained still from 6:30 p.m. to 6:30 a.m.a	By extrapolation, it can be understood as a period of nighttime sleep.  ↓ NI = worse sleep
Exposure to daytime light	Sum of the brightness measurements, in kilolux (klx), captured between 6:30 a.m. and 6:30 p.m. by the device's sensor.	↓ exposure to daytime light = worse wakefulness
Exposure to nighttime light	Sum of the brightness measurements, in kilolux (klx), captured between 6:30 p.m. and 6:30 a.m. by the device's sensor.	↑ exposure to nighttime light = worse sleep
Autocorrela tion	Parameter used to assess sleep synchronization. Corresponds to the autocorrelation coefficient of the activity recorded over 1,440 minutes (or 24 hours) between the different days of recording.	High autocorrelation values indicate consistent circadian rhythm (Ancoli-Israel et al., 2003; Mormont et al., 2000)  ↓ Autocorrelation = desynchronized sleep
Hurst exponent (H)	Parameter used to evaluate sleep fragmentation, calculated as H = (log <sub>2</sub> (r1+1)+1)/2, where r1 represents the 1-minute value of the autocorrelation function.	Ranges from 0 to 1. Higher values suggest more consistent time series data due to a higher level of positive autocorrelation in the long run (Suibkitwanchai et al., 2020).

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Timetables compatible with the average photoperiod and natural light conditions in the study region.

## Assessment of mood, functionality and cognition

All patients underwent anamnesis and functional assessment for basic and instrumental activities of daily living using the Functional Activities Questionnaire (FAQ) (Pfeffer et al., 1982), respectively. The general mood of the patients was assessed using the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) (Hamilton, 1960) and the Young Mania Rating Scale (YMRS) (Young et al., 1978). Only patients with scores below 7 on the HAM-D and YMRS scales, considered stable, were included in the study. Cognitive performance was assessed using the Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) and the Clinical Dementia Rating (CDR) (Hughes et al., 1982).

## Statistical analysis

Categorical nominal variables were compared between groups using Pearson's Chi-Squared test or Fisher's exact test (when the sample size was less than 5). Continuous numerical variables were first subjected to the Shapiro-Wilk normality test. Then, comparisons between the two groups were made using the Student's t-test (for data with normal distribution) or the Mann-Whitney test (for data with non-Gaussian distribution). Correlations between continuous variables were assessed using Spearman's correlation test, and the magnitude of the association was interpreted according to the correlation coefficient (rho) values as insignificant (0.00-0.10), weak (0.20-0.39), moderate (0.40-0.69), strong (0.70-0.89) or very strong (0.90-1.0) (Schober et al., 2018). All statistical tests were two-sided, and the null hypothesis was rejected in each statistical method when p < 0.05. Statistical analyses were performed using the IBM SPSS Statistics 23 program (IBM Corp., Armonk, NY).

## Results

A total of 40 participants were included in the study, of whom 20 had been diagnosed with bipolar I disorder and 20 were recruited from community for the control group. The main clinical and sociodemographic data are detailed in Table 2. It is worth noting that no significant differences were observed between the groups regarding the proportions of sex, age, physical activity, or mean BMI. The group of patients with BD had a lower mean educational level compared with the

control group. The patients with BD were euthymic at the evaluation time, with no apparent manic or depressive symptoms, as indicated by scores below 7 points on the HAM-D and YMRS scales. MMSE scores were lower in patients with BD compared with controls, and FAQ scores were higher in patients with BD compared with the control group.

**Table 2.** Clinical and demographic characteristics of study participants (n = 40).

	Controls	BD	р
	(n = 20)	(n = 20)	·
Age (years)	69.6 ± 6.8	71.6 ± 7.4	0.391a
Sex			0.744 <sup>b</sup>
Female	12 (60%)	13 (65%)	
Male	08 (40%)	07 (35%)	
Education (years)	15 (7)	4.50 (4)	0.002 <sup>c</sup>
Comorbidities			_
Hypertension	14 (70%)	11 (55%)	0.514 <sup>b</sup>
Diabetes mellitus	06 (30%)	05 (25%)	0.723 <sup>b</sup>
Dyslipidemia	09 (45%)	04 (20%)	0.176 <sup>b</sup>
Hypothyroidism	01 (5%)	05 (25%)	0.182 <sup>b</sup>
Physically active	10 (50%)	05 (25%)	0.191 <sup>b</sup>
BMI (kg/m²)	28.7 (7.2)	29.0 (6.9)	0.620c
Pharmacological treatment			_
Mood stabilizer	0	18 (90%)	< 0.001 <sup>b</sup>
Antipsychotic	0	17 (85%)	< 0.001 <sup>b</sup>
Antidepressant	2 (10%)	1 (5%)	0.548 <sup>b</sup>
Benzodiazepine	2 (10%)	1 (5%)	0.548 <sup>b</sup>
HAM-D	-	2 (2)1	-
YMRS	-	0 (1) <sup>1</sup>	-
MMSE	27.5 ± 2.9	21.8 ± 4.2	< 0.001a
CDR	-		-
0		10 (50%) <sup>2</sup>	
0,5		10 (50%)2	
FAQ	1.4 ± 2.3	$3.2 \pm 2.4$	0.016 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Student's t-test (values expressed as mean and standard deviation). <sup>b</sup>Pearson's Chi-Squared Test (values expressed as absolute and relative frequency). <sup>c</sup>Mann-Whitney test (values expressed as median and interquartile range: Q3-Q1). <sup>1</sup>Values expressed as median and interquartile range: Q3-Q1. <sup>2</sup>Values expressed as absolute and relative frequency). BD = bipolar disorder; BMI = body mass index; CDR = Clinical Dementia Rating; FAQ = Functional Activities Questionnaire; HAM-D = Hamilton Depression Rating Scale; MMSE = Mini-Mental State Examination; YMRS = Young Mania Rating Scale.

Regarding chronobiological parameters, the group of patients with BD presented reduced rhythmic activity rates during wakefulness compared with those of the control group (Figures 1A and 1D). The nighttime rhythmic pattern of patients with BD was also different from that of controls, with greater inactivity (Figure 1E) and less exposure to nighttime light (Figure 1G). In addition, greater activity-rest rhythm fragmentation was observed in the group of patients with BD,

reflected by the lower Hurst exponent value compared with the control group (Figure 1I). There was no difference between the groups regarding circadian rhythm synchronization, as assessed by autocorrelation (Figure 1H, Supplementary Table 1).

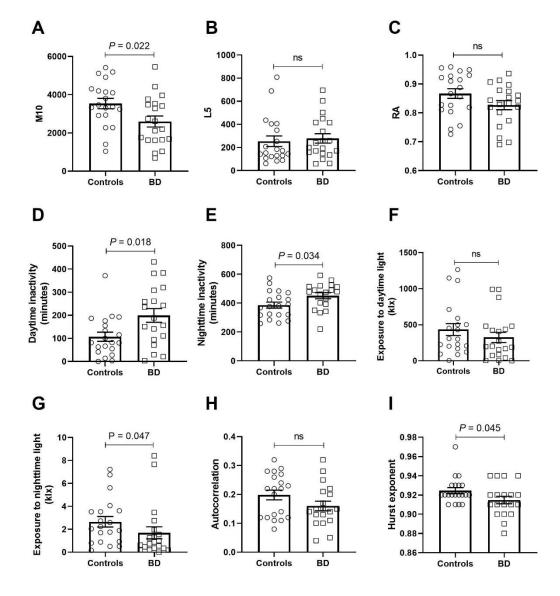
Considering that patients with BD had lower cognitive performance (MMSE score) and lower functionality (FAQ score) compared to control individuals (Table 2), we sought to evaluate the relationship between cognitive performance and functionality with the activity-rest rhythm within each group. Thus, intra-group analyses of correlation of cognitive and functionality scores with chronobiological parameters were performed. Better cognition and functionality among controls were associated with greater exposure to nighttime light. Worse functionality among patients with BD was correlated with a worsened wakefulness pattern (low M10, greater daytime inactivity and less daytime light exposure), but was associated with a better nighttime rhythmic pattern (low L5) (Table 3).

**Table 3.** Association between cognitive performance (MMSE) and functionality (FAQ) with chronobiological parameters.

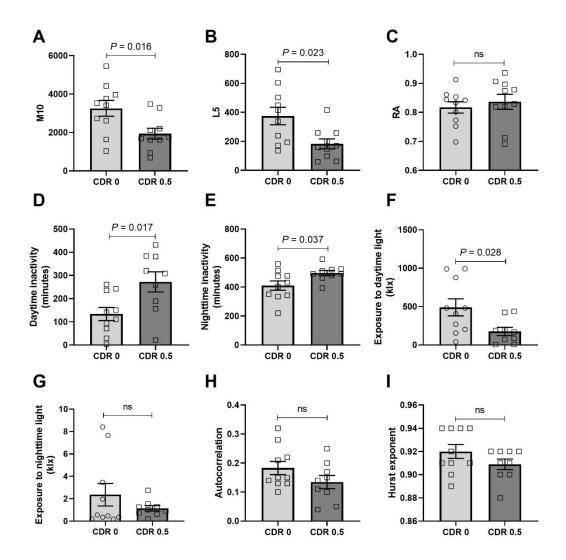
			Controls (n = 20)		BD (n = 20)	
		MMSE	FAQ	MMSE	FAQ	
M10	Rho	0.428	-0.275	0.312	-0.664	
IVITO	P	0.060	0.240	0.181	0.001	
 L5	Rho	0.168	0.086	0.255	-0.539	
Lo	P	0.479	0.719	0.278	0.014	
RA	Rho	0.243	-0.300	-0.110	-0.015	
	P	0.301	0.199	0.644	0.951	
Daytime inactivity (in minutes)	Rho	-0.094	0.051	-0.332	0.703	
	P	0.694	0.831	0.165	< 0.001	
Nighttime inactivity (in	Rho	-0.022	-0.354	-0.207	0.342	
minutes)	P	0.925	0.126	0.395	0.152	
Exposure to daytime light (klx)	Rho	0.194	-0.272	0.313	-0.697	
	P	0.411	0.246	0.192	< 0.001	
Exposure to nighttime light	Rho	0.463	-0.484	0.009	-0.034	
(klx)	P	0.040	0.031	0.971	0.890	
Autocorrelation	Rho	-0.020	-0.128	-0.087	-0.322	
	Р	0.933	0.590	0.723	0.178	
Hurst exponent	Rho	0.152	-0.389	0.266	-0.247	
-	Р	0.523	0.090	0.271	0.308	

Spearman's correlation test. BD = bipolar disorder; FAQ = Functional Activities Questionnaire; L5 = 5 least active hours; M10 = 10 most active hours; MMSE = Mini-Mental State Examination; RA = relative amplitude.

Next, patients with BD with and without mild cognitive impairment (MCI) were compared regarding the values of the chronobiological parameters studied in order to assess the relationship between cognitive decline and the activity-rest rhythm. Patients with BD and MCI presented worse daytime rhythms (lower M10 values and greater daytime inactivity) (Figures 2A and 2D), as well as less exposure to daytime light (Figure 2F) and greater nighttime inactivity (Figure 2E) than patients with BD without MCI. No differences were observed regarding the synchronization and fragmentation of the circadian rhythm between the groups (Figure 2H and 2I, Supplementary Table 2).



**Figure 1.** Comparison of chronobiological parameters between controls and BD patients. ns = non-significant; BD = bipolar disorder; L5 = 5 least active hours; M10 = 10 most active hours; RA = relative amplitude.



**Figure 2.** Comparison of chronobiological parameters between BD patients with CDR 0 and 0.5. ns = non-significant; CDR = Clinical Dementia Rating; L5 = 5 least active hours; M10 = 10 most active hours; RA = relative amplitude.

## **Discussion**

To our knowledge, this is the first study to assess circadian rhythms in older adults with bipolar disorder using actigraphy. Patients with clinically stable BD had a more fragmented activity-rest rhythm and less rhythmic activity during wakefulness compared to older adult individuals without the condition. Furthermore, patients with BD had a more inactive nighttime rhythmic pattern and less exposure to nighttime light. Thus, the actigraphic analyses point to a sleepwake rhythm pattern among patients with BD marked by less daytime movement and greater nighttime inactivity.

This circadian pattern may be at least partly explained by the disease progression (Gildengers et al., 2014), whose evolution may result in fewer social interactions and progressive impairment of motor activity. In addition, continued exposure to hypnotic-sedative medications frequently used by patients with BD (Moura et al., 2024; Wolkove et al., 2007) may result in residual sedation, with impairment of basic and instrumental activities of daily living. Almost all of the sample of BD patients in this study used mood stabilizers (90%) and/or antipsychotics (85%), which may contribute to the lower daytime activity among BD cases. In turn, although most studies to date have focused on the nighttime patterns of BD patients (Takaesu, 2018), our study highlights the importance of also evaluating the daytime activity pattern in future research on sleep in older adult individuals with this disorder.

With regard to nighttime activity, lower exposure to light during nighttime among BD patients may have positively influenced sleep, since even exposure to day light can suppress melatonin secretion (de Toledo et al., 2023). Although several studies have reported abnormalities in melatonin secretion in patients with BD, it is still unclear whether there are differences in the amount or timing of melatonin secretion in different mood states (mania, depression, or euthymia) (Takaesu, 2018). Furthermore, the possibility of sedation caused by the hypnotic-sedative medication in use cannot be ruled out due to effects which extend into nighttime, producing greater nighttime inactivity observed in patients with BD.

Previous studies have identified circadian rhythm disturbances in patients with BD and attributed these changes to common findings in the geriatric population, such as sleep apnea, diabetes, heart problems, and use of various

non-psychiatric medications (Ancoli-Israel et al., 2008). Furthermore, changes in the circadian rhythm resulting from aging (Ohayon et al., 2004), decreased melatonin production (Vural et al., 2014) and psychosocial factors such as anxiety and loneliness (Azizi-Zeinalhajlou et al., 2022) may contribute to these changes. There are reports that BD patients with greater variability in the sleep/wake cycle have worse psychosocial functioning (Pinho et al., 2016). This finding reinforces the idea that daytime activity significantly influences the sleep-wake rhythm due to its role as one of the main external stimuli that synchronize biological rhythms (zeitgebers). Such stimuli, including social behavior, are fundamental in regulating circadian cycles, and any change in this rhythm can disrupt the body's natural cycles, compromising both health and general well-being. However, it should be noted that these findings are based on studies carried out in non-older adult patients (Esaki et al., 2023), which reinforces the importance of new studies with geriatric populations.

It is also important to consider the role of cognition and functionality in the activity pattern of individuals with BD. In our study, BD cases with concomitant MCI (CDR = 0.5) presented lower activity during the awake period (lower M10 values and greater daytime inactivity), as well as lower exposure to daytime light and greater nighttime inactivity compared to BD patients without MCI (CDR = 0). These findings suggest an association between cognitive impairment in older adults with BD and greater inactivity (either daytime or nighttime), as well as lower exposure to daytime light. In contrast, older adults with BD and more preserved cognition presented greater activity during the night.

Regarding functionality, we observed that a lower degree of dependence was associated with greater exposure to nighttime light in individuals in the control group. In turn, worse functionality among patients with BD was correlated with a worse wakefulness pattern (low M10, greater daytime inactivity and less exposure to daytime light), but with a better rhythmic pattern associated with sleep (low L5). Similar to what was observed in relation to cognition, these results suggest that functional impairment in older adults with BD is associated with greater inactivity (whether daytime or nighttime) and less exposure to daytime light. Given that cognitive loss is strongly associated with functional impairment in bipolar disorder (Kapczinski et al., 2014; Martinez-Aran et al., 2007), future

research should explore whether cognitive performance acts as a mediator in the relationship between dysregulation of biological rhythms and impairment in general functioning.

In this study, non-parametric measures in chronobiology were evaluated to characterize and compare the circadian rhythm of older adult psychiatric patients with and without bipolar disorder. It is important to be cautious in extrapolating these measures as sleep variables, since they are appropriate for describing changes in circadian aspects of rest-activity behavior. The small sample size and convenience sampling are limitations which should also be considered when interpreting the results of this study. The actigraph usage time was also relatively short, with most studies using 14 days or more (Murray *et al.*, 2020). In addition, this is a cross-sectional study which prevents cause/effect analyses.

### Conclusion

The results of this study indicated that euthymic older adult patients with BD presented greater fragmentation in the rest-activity rhythm and worse rhythmic activity indices while awake. In contrast, these patients demonstrated a more favorable nighttime rhythmic pattern, characterized by greater inactivity and less exposure to nighttime light. Thus, actigraphic analyses suggest that although clinically compensated, patients with BD exhibit a differentiated sleep-wake rhythm, which may have important implications for the behavioral management and clinical treatment of these patients. Taken together, our findings reinforce the importance of interventions focused on improving the sleep-wake rhythm in older adult patients with BD, with an emphasis on promoting the best possible functionality while they are awake.

## Acknowledgements

We would like to thank the study participants for their contribution and the Brazilian government research-funding agencies: Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível

Superior (CAPES), and Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências de Saúde (FEPECS).

## **CRediT authorship contribution statement**

Mateus Teixeira de Moura: conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, project administration, writing – original draft, writing – review & editing. Flávio Vieira Machado: conceptualization, data curation, investigation, methodology, validation. Bruno da Silva Brandão Gonçalves: formal analysis, validation. Gabriela Lopes Martins: methodology, formal analysis, writing – original draft, writing – review & editing. Lair da Silva Gonçalves: resources, validation. Jussane Cabral Mendonça: resources, validation. Einstein Francisco Camargos: conceptualization, data curation, formal analysis, funding acquisition, project administration, supervision, validation, writing – review & editing. Otávio de Toledo Nóbrega: conceptualization, supervision, validation, writing – review & editing.

## **Funding sources**

This work was supported by Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF 00193-00001483/2021-46).

### **Declaration of interests**

Otavio de Toledo Nobrega reports financial support was provided by Foundation for Research Support of the Federal District. Einstein Francisco Camargos reports a relationship with University of Brasilia that includes: funding grants. If there are other authors, they declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

**Supplementary Table 1**. Comparison of chronobiological parameters between study participants.

	Controls	BD	Р
	(n =20)	(n =20)	
M10	3,538.3 ± 1,200.3	2,598.9 ± 1,280.3	0.022a
L5	162.9 (266.7)	219.5 (266.3)	0.341 <sup>b</sup>
RA	0.87 ± 0.07	$0.83 \pm 0.07$	0.089 <sup>a</sup>
Daytime inactivity (in minutes)	81.8 (125.9)	189.00 (213.5)	0.018 <sup>b</sup>
Nighttime inactivity (in minutes)	386.2 ± 92.6	451.1 ± 91.3	0.034ª
Exposure to daytime light (klx)	306.1 (391.5)	203.9 (394.7)	0.270 <sup>b</sup>
Exposure to nighttime light (klx)	2.1 (2.7)	0.9 (1.6)	0.047 <sup>b</sup>
Autocorrelation	0.2 ± 0.7	$0.2 \pm 0.7$	0.134ª
Hurst exponent	0.92 ± 0.01	0.91 ± 0.02	0.045 <sup>a</sup>

Values expressed as amean and standard deviation or bmedian and interquartile range (Q3-Q1). Results with p < 0.05 (significant) are indicated in bold. BD = bipolar disorder; L5 = 5 least active hours; M10 = 10 most active hours; RA = relative amplitude.

**Supplementary Table 2.** Comparison of chronobiological parameters between BD patients with CDR 0 and 0.5.

	CDR 0	CDR 0.5	P
	(n =10)	(n =10)	
M10	3,259.0 ± 1302.7	1,938.8 ± 891.5	0.016 <sup>a</sup>
L5	377.1 (339.7)	164.4 (169.4)	0.023 <sup>b</sup>
RA	$0.82 \pm 0.06$	$0.83 \pm 0.08$	0.557 <sup>a</sup>
Daytime inactivity (in minutes)	126.0 (176.6)	308.0 (209.8)	0.017 <sup>b</sup>
Nighttime inactivity (in minutes)	410.6 ± 101.2	496.1 ± 53.8	0.037 <sup>a</sup>
Exposure to daytime light (klx)	444.7 (716.4)	169.3 (270.2)	0.028 <sup>b</sup>
Exposure to nighttime light (klx)	0.5 (4.2)	1.0 (0.7)	0.661 <sup>b</sup>
Autocorrelation	0.2 ± 0.1	0.1 ± 0.7	0.167 <sup>a</sup>
Hurst exponent	$0.9 \pm 0.2$	0.9 ± 0.01	0.141a

<sup>a</sup>Student's t-test (values expressed as mean and standard deviation). <sup>b</sup>Mann-Whitney test (values expressed as median and interquartile range: Q3-Q1). Results with p < 0.05 (significant) are indicated in bold. BD = bipolar disorder; CDR = Clinical Dementia Rating; L5 = 5 least active hours; M10 = 10 most active hours; RA = relative amplitude.

### References

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th editio. Artmed; 2014.

Ancoli-Israel S, Ayalon L, Salzman C. Sleep in the elderly: normal variations and common sleep disorders. Harv Rev Psychiatry 2008;16:279–86. https://doi.org/10.1080/10673220802432210.

Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. Sleep 2003;26:342–92. https://doi.org/10.1093/sleep/26.3.342.

Arnold I, Dehning J, Grunze A, Hausmann A. Old Age Bipolar Disorder—Epidemiology, Aetiology and Treatment. Medicina (B Aires) 2021;57:587. https://doi.org/10.3390/medicina57060587.

Azizi-Zeinalhajlou A, Mirghafourvand M, Nadrian H, Samei Sis S, Matlabi H. The contribution of social isolation and loneliness to sleep disturbances among older adults: a systematic review. Sleep Biol Rhythms 2022;20:153–63. https://doi.org/10.1007/s41105-022-00380-x.

Esaki Y, Obayashi K, Saeki K, Fujita K, Iwata N, Kitajima T. Habitual light exposure and circadian activity rhythms in bipolar disorder: A cross-sectional analysis of the APPLE cohort. J Affect Disord 2023;323:762–9.

Fagiolini A, Forgione R, Maccari M, Cuomo A, Morana B, Dell'Osso MC, et al. Prevalence, chronicity, burden and borders of bipolar disorder. J Affect Disord 2013;148:161–9. https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.02.001.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975;12:189–98. https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6.

Geoffroy PA, Boudebesse C, Bellivier F, Lajnef M, Henry C, Leboyer M, et al. Sleep in remitted bipolar disorder: a naturalistic case-control study using actigraphy. J Affect Disord 2014;158:1–7.

Gildengers AG, Chung K-H, Huang S-H, Begley A, Aizenstein HJ, Tsai S-Y.

Neuroprogressive effects of lifetime illness duration in older adults with bipolar disorder. Bipolar Disord 2014;16:617–23. https://doi.org/10.1111/bdi.12204.

Gold AK, Sylvia LG. The role of sleep in bipolar disorder. Nat Sci Sleep 2016:207–14.

Gonçalves BSB, Adamowicz T, Louzada FM, Moreno CR, Araujo JF. A fresh look at the use of nonparametric analysis in actimetry. Sleep Med Rev 2015;20:84–91.

Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960;23:56.

Huang T, Redline S. Cross-sectional and Prospective Associations of Actigraphy-Assessed Sleep Regularity With Metabolic Abnormalities: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Diabetes Care 2019;42:1422–9. https://doi.org/10.2337/dc19-0596.

Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. Br J Psychiatry 1982;140:566–72. https://doi.org/10.1192/bjp.140.6.566.

Kapczinski F, Magalhães PVS, Balanzá-Martinez V, Dias V V, Frangou S, Gama CS, et al. Staging systems in bipolar disorder: an International Society for Bipolar Disorders Task Force Report. Acta Psychiatr Scand 2014;130:354–63. https://doi.org/10.1111/acps.12305.

Martinez-Aran A, Vieta E, Torrent C, Sanchez-Moreno J, Goikolea JM, Salamero M, et al. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. Bipolar Disord 2007;9:103–13. https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00327.x.

McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, Goldstein BI, López-Jaramillo C, Kessing LV, et al. Bipolar disorders. Lancet (London, England) 2020;396:1841–56. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31544-0.

Mormont MC, Waterhouse J, Bleuzen P, Giacchetti S, Jami A, Bogdan A, et al. Marked 24-h rest/activity rhythms are associated with better quality of life, better

response, and longer survival in patients with metastatic colorectal cancer and good performance status. Clin Cancer Res an Off J Am Assoc Cancer Res 2000;6:3038–45.

Moura MT de, Machado FV, Martins GL, Gonçalves L da S, Mendonça JC, Camargos EF, et al. Study of the clinical profile of older patients with bipolar disorder in a tertiary care center in the Midwest of Brazil. Geriatr Gerontol Aging 2024;18:1–5.

Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello M V. Meta-Analysis of Quantitative Sleep Parameters From Childhood to Old Age in Healthy Individuals: Developing Normative Sleep Values Across the Human Lifespan. Sleep 2004;27:1255–73. https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1255.

Pedrazzoli M, Gonçalves B. Consenso Brasileiro de Actigrafia. vol. 1. 2021.

Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CHJ, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. J Gerontol 1982;37:323–9. https://doi.org/10.1093/geronj/37.3.323.

Pinho M, Sehmbi M, Cudney LE, Kauer-Sant'anna M, Magalhães P V, Reinares M, et al. The association between biological rhythms, depression, and functioning in bipolar disorder: a large multi-center study. Acta Psychiatr Scand 2016;133:102–8. https://doi.org/10.1111/acps.12442.

Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. Anesth Analg 2018;126:1763–8. https://doi.org/10.1213/ANE.000000000002864.

Suibkitwanchai K, Sykulski AM, Perez Algorta G, Waller D, Walshe C. Nonparametric time series summary statistics for high-frequency accelerometry data from individuals with advanced dementia. PLoS One 2020;15:e0239368. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239368.

Sylvia LG, Dupuy JM, Ostacher MJ, Cowperthwait CM, Hay AC, Sachs GS, et al. Sleep disturbance in euthymic bipolar patients. J Psychopharmacol 2012;26:1108–12.

Takaesu Y. Circadian rhythm in bipolar disorder: A review of the literature. Psychiatry Clin Neurosci 2018;72:673–82. https://doi.org/10.1111/pcn.12688.

Tazawa Y, Wada M, Mitsukura Y, Takamiya A, Kitazawa M, Yoshimura M, et al. Actigraphy for evaluation of mood disorders: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2019;253:257–69. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.04.087.

de Toledo LHS, Moraes MN, Poletini M de O, Neto JC, Baron J, Mota T. Modeling the influence of nighttime light on melatonin suppression in humans: Milestones and perspectives. J Photochem Photobiol 2023;16:100199. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpap.2023.100199.

Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, et al. Bipolar disorders. Nat Rev Dis Prim 2018;4:18008. https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.8.

Vural EMS, van Munster BC, de Rooij SE. Optimal dosages for melatonin supplementation therapy in older adults: a systematic review of current literature. Drugs Aging 2014;31:441–51. https://doi.org/10.1007/s40266-014-0178-0.

Witting W, Kwa IH, Eikelenboom P, Mirmiran M, Swaab DF. Alterations in the circadian rest-activity rhythm in aging and Alzheimer's disease. Biol Psychiatry 1990;27:563–72. https://doi.org/10.1016/0006-3223(90)90523-5.

Wolkove N, Elkholy O, Baltzan M, Palayew M. Sleep and aging: 1. Sleep disorders commonly found in older people. C Can Med Assoc J = J l'Association Medicale Can 2007;176:1299–304. https://doi.org/10.1503/cmaj.060792.

Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. Br J Psychiatry 1978;133:429–35.

# 4.2.1 Discussão adicional em relação à avaliação cognitiva, funcional e do ritmo circadiano comparando-se idosos com TB e controles

Este estudo investigou as características demográficas, clínico-psiquiátricas e o ritmo cronobiológico de um grupo de idosos diagnosticados com TB acompanhados em um ambiente ambulatorial especializado em transtornos de humor, em comparação a um grupo controle selecionado na comunidade. A média de idade entre os dois grupos foi próxima, assim como a distribuição por sexo. Houve uma diferença significativa na média de escolaridade dos pacientes e controles. Da mesma forma, foi observado número maior de controles ainda trabalhando (20%), enquanto 100% dos pacientes eram aposentados. Isso pode se dar pela doença de base avaliada, que aumenta o nível de absenteísmo e favorece a aposentadoria mais precoce (Arvilommi *et al.*, 2022).

Foi observado maior número de idosos que faziam uso de bebida alcoólica no grupo controle ( $N=5,\,25\%$ ) do que nos pacientes ( $N=2,\,10\%$ ), embora a diferença não tenha sido significativa (P=0,407, dados não apresentados no artigo). Isso pode ser explicado pelo fato de não ser recomendado que pacientes com TB e em uso de medicação, consumam bebida alcoólica. Essa psicoeducação é muito importante no contexto ambulatatorial, como no local onde essa pesquisa foi conduzida. Contudo, não reflete, por exemplo, na prática de atividade física, uma vez que apenas 25% dos pacientes referiram a prática regular, em contraste com 50% dos controles fisicamente ativos.

Em relação à média de IMC entre os dois grupos, não houve diferença significativa, o que não compromete a comparação do sono/ritmo biológico nesses indivíduos, uma vez que IMC elevado está associado a maior risco de apneia obstrutiva do sono e outras doenças do sono (Jehan *et al.*, 2017).

No que se refere às comorbidades clínicas, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Destaca-se, entretanto, que apenas um indivíduo do grupo controle apresentava hipotireoidismo, enquanto cinco pacientes apresentavam esta condição. São encontradas na literatura várias possíveis associações entre o funcionamento tireoidiano e o TB (Menon, 2014), além do tratamento clássico com carbonato de lítio poder causar disfunção tireoidiana (Chakrabarti, 2011).

No que tange ao histórico familiar de TB, observou-se que a maioria dos pacientes apresentavam histórico de familiares de primeiro grau também diagnosticados com TB (N = 6, 30%), em comparação aos controles (N = 2, 10%), apesar de não ter sido encontrada diferença significativa entre os grupos (*P* = 0,235, dados não apresentados no artigo). Estes achados, por sua vez, corroboram os dados dispostos na literatura, que descrevem que alta herdabilidade é observada no TB. Além disso, a sobreposição genética entre TB e outros transtornos mentais, como depressão, uso de substâncias e esquizofrenia, é frequentemente constatada (Smeland *et al.*, 2020).

Em relação ao uso de psicofármacos, neste estudo foram admitidos controles em uso de benzodiazepínicos e de antidepressivos, desde que em dose estável há mais de um mês. Consideramos importante essa inclusão para comparação do sono com o grupo paciente e por refletir a população geriátrica geral (Almeida Mendes, de *et al.*, 2022).

No que se refere à avaliação cognitiva pelo MEEM, observou-se diferença significativa entre pacientes e controles, o que, de certa forma, já era esperado. E importante, pontuar, contudo, que o resultado do MEEM é fortemente influenciado pela escolaridade, a qual também foi diferente entre os grupos. Ajustes do resultado da escala pela escolaridade já foram propostos por distintos autores, sendo talvez os valores preconizados por Brucki et al. (2003) os mais utilizados, tanto na pesquisa quanto na prática clínica. Os valores de corte propostos por estes autores são: 20 pontos para analfabetos; 25 pontos para pessoas com escolaridade de 1 a 4 anos; 26,5 para 5 a 8 anos; 28 para aqueles com 9 a 11 anos e 29 para mais de 11 anos (Brucki et al., 2003). Todavia, ao considerar estes parâmetros neste estudo, teríamos 16 pacientes e 9 controles pontuando abaixo do corte estabelecido. Nesse sentido, uma vez que outros valores de corte também já foram propostos, ressalta-se a importância em levar em conta a população avaliada ao se fazer esta classificação (Diniz, Volpe e Tavares, 2007). Além disso, considerando que os diferentes valores de corte propostos podem levar a resultados discrepantes, faz-se necessário salientar que o MEEM é um instrumento apenas de triagem, ou seja, é insuficiente para delimitar déficit cognitivo (Tsoi et al., 2015).

Quanto ao CDR, entre os pacientes os valores variaram entre 0 e 0,5 por seleção de amostra, pois apenas pacientes que não apresentavam quadro demencial associado foram incluídos. Apesar disso, existem estudos que sugerem que pessoas com transtorno bipolar podem estar em maior risco de desenvolver demência (Diniz *et al.*, 2017), por motivos ainda sob investigação.

Ademais, no que concerne à avaliação pelo FAQ, este instrumento foi utilizado para comparar a funcionalidade e independência das atividades diárias entre dois grupos. Esta análise, por sua vez, foi de suma importância, tendo em vista o objetivo primário do estudo de avaliar a movimentação e o sono. Conforme apresentado no artigo, observou-se diferença entre os pacientes e controles, demonstrando maior dependência e menor funcionalidade nos pacientes com TB.

Por fim, avaliou-se a possibilidade de colocar o actigrafo no membro dominante, sendo essa uma prática não habitual, entretanto, podendo fornecer dados mais completos nessa população com baixíssima movimentação.

# 4.3 Avaliação das variáveis de sono mensuradas pela escala BRIAN nos idosos com TB e sua correlação com os parâmetros cronobiológicos

Nesse estudo, adicionalmente, os pacientes idosos com TB foram avaliados pela escala BRIAN. A média de pontuação geral na escala foi de 6,70 ± 2,58. Na Tabela 1 está apresentada também a média de pontuação para cada domínio avaliado pela escala, com destaque para o 'sono', que foi o segmento individual que apresentou maior pontuação (2,35 ± 1,73), seguido por 'atividades' (2,05 ± 1,73) e ritmo (1,20 ± 1,28). Esses achados indicam que os pacientes apresentaram queixas relacionadas ao sono, ao nível de atividades e ao ritmo, indo de encontro com os dados apresentados no tópico anterior, a partir das avaliações actigráficas.

Tabela 1. Pontuação na escala BRIAN.

	ТВ
	15
	(N =20)
	(14 = 20)
Escala BRIAN	
•	0.0- 40

Sono 2,35 ± 1,73

Atividades	$2,05 \pm 1,73$
Social	$0,40 \pm 0,82$
Alimentação	$0.70 \pm 0.80$
Ritmo	1,20 ± 1,28
Total	$6,70 \pm 2,58$

Valores expressos em média e desvio padrão. BRIAN = *Biological Rhythms Assessment in Neuropsychiatry*. TB = transtorno bipolar.

Ao explorar as correlações entre os domínios avaliados pela escala BRIAN e os parâmetros biológicos, observou-se correlação negativa moderada entre a pontuação total na BRIAN e autocorrelação/sincronização, assim como entre o componente 'atividades' da escala e M10. Os primeiros resultados indicam que, maior pontuação na escala BRIAN, ou seja, mais queixas em relação ao ritmo biológico de maneira geral, estão relacionadas à menor sincronização do ritmo circadiano/sono. Já no que se refere à correlação entre o componente 'atividades' e M10, é possível considerar que maiores queixas em relação à realização de atividades estão relacionadas à pior vigília (menor M10). Estes resultados estão apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Avaliação da correlação entre as variáveis de sono da escala BRIAN e os parâmetros cronobiológicos.

		TB (n = 20)					
		BRIAN (total)	Sono	Atividades	Social	Alimentação	Ritmo
M10	rho	-0,110	0,300	-0,566	-0,206	0,048	0,287
	р	0,641	0,199	0,009	0,383	0,842	0,219
L5	rho	0,040	0,150	-0,284	-0,002	0,139	0,218
	р	0,866	0,529	0,224	0,993	0,558	0,356
RA	rho	-0,383	0,069	-0,324	-0,264	-0,093	-0,123
NA	р	0,096	0,773	0,164	0,262	0,695	0,606
Inatividade diurna	rho	0,006	-0,057	0,435	0,141	-0,185	-0,290
Illatividade didiria	р	0,980	0,818	0,063	0,566	0,448	0,229
Inatividade noturna	rho	-0,082	-0,276	0,356	0,011	-0,157	-0,258
Illatividade flotdifla	р	0,740	0,252	0,134	0,963	0,522	0,285
Exposição à luz diurna	rho	-0,085	-0,087	-0,276	-0,057	0,095	0,398
Exposição à luz didifia	р	0,729	0,722	0,253	0,818	0,699	0,092
Exposição à luz noturna	rho	0,262	0,191	0,012	0,279	0,071	0,313
Exposição à luz flotulla	р	0,279	0,434	0,962	0,247	0,772	0,191
Autocorrelação	rho	-0,545	0,012	-0,346	-0,365	-0,066	-0,007
	р	0,016	0,962	0,146	0,124	0,787	0,976
Expoente de Hurst	rho	-0,138	0,450	-0,429	-0,259	-0,028	0,038
Expositie de Huist	р	0,574	0,053	0,067	0,285	0,908	0,876

Teste de correlação de *Spearman.* BRIAN = *Biological Rhythms Assessment in Neuropsychiatry,* IS = estabilidade interdiária, IV = variabilidade intradiária, L5 = menor atividade durante 5 horas seguidas, M10 = maior atividade durante 10 horas consecutivas, RA = amplitude relativa, TB = transtorno bipolar.

Embora a escala BRIAN seja uma opção de grande viabilidade para avaliar distúrbios do ritmo biológico em indivíduos com transtorno de humor, é limitado o número de estudos avaliando a sua correlação com medidas objetivas de sono/ritmo circadiano, como a actigrafia. Nesse contexto, pode-se citar o estudo de Allega et al (2018), os quais avaliaram pacientes adultos com TB e transtorno depressivo maior e encontraram correlações entre a pontuação na escala BRIAN e variáveis de sono actigráficas, mas não com as variáveis não-paramétricas (Allega et al., 2018). Desta forma, no presente estudo, além de ter sido avaliada a correlação entre os resultados na BRIAN e as variáveis actigráficas em idosos com TB, uma população ainda não estudada, também foram observadas correlações com variáveis não-paramétricas, como o M10, validando os resultados apresentados no tópico anterior e endossando a utilização da escala em idosos com esse transtorno de humor.

# 6 CONCLUSÃO

Os dados coletados durante este estudo possibilitam as seguintes conclusões:

- Pacientes idosos com transtorno bipolar exibiram maior fragmentação do ritmo cronobiológico e menores níveis de atividade rítmica durante a vigília, em comparação aos controles.
- Pacientes idosos com transtorno bipolar apresentaram padrão rítmico noturno mais inativo e menor exposição à luz noturna, quando comparados aos controles.
- O comprometimento cognitivo e funcional em idosos com transtorno bipolar apresentou correlação com maior inatividade (seja diurna ou noturna) e à menor exposição à luz diurna nesses indivíduos.

Esse estudo apresenta limitações, como pequeno número amostral, utilização do actigráfo por apenas sete dias e amostragem por conveniência. No entanto, é de grande relevância, pois avaliou uma população pouco estudada, crescente e com demandas específicas de saúde. Desta forma, aponta-se a necessidade da realização de estudos posteriores com esse público.

# **REFERÊNCIAS**

ALLEGA, O. R. *et al.* Performance of the biological rhythms interview for assessment in neuropsychiatry: An item response theory and actigraphy analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 225, p. 54–63, 2018.

ALMEIDA MENDES, A. K. DE *et al.* Uso de benzodiazepínicos em idosos no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, p. e32511225820–e32511225820, 2022.

ANCOLI-ISRAEL, S. *et al.* The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. **Sleep**, v. 26, n. 3, p. 342–392, maio 2003.

ARCINIEGAS, D. B. New-onset bipolar disorder in late life: a case of mistaken identity. **American Journal of Psychiatry**, v. 163, n. 2, p. 198–203, 2006.

ARNOLD, I. *et al.* Old Age Bipolar Disorder—Epidemiology, Aetiology and Treatment. **Medicina**, v. 57, n. 6, p. 587, jun. 2021.

ARVILOMMI, P. *et al.* Long-term work disability due to type I and II bipolar disorder: findings of a six-year prospective study. **International journal of bipolar disorders**, v. 10, n. 1, p. 19, jul. 2022.

BASICS, B. Understanding sleep. **National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda**, 2006.

BERTOLAZI, A. N. et al. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in BrazilJornal Brasileiro de Pneumologiascielo,, 2009.

BERTOLUCCI, P. H. F. *et al.* O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 52, p. 1–7, 1994.

BEUNDERS, A. J. M.; ORHAN, M.; DOLS, A. Older age bipolar disorder. **Current opinion in psychiatry**, v. 36, n. 5, p. 397–404, set. 2023.

BORGES, C. R. et al. Alzheimer's disease and sleep disturbances: a reviewArquivos de Neuro-Psiquiatriascielo,, 2019.

BRUCKI, S. *et al.* Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-psiguiatria**, v. 61, p. 777–781, 2003.

CAMPBELL, S. S.; MURPHY, P. J. The nature of spontaneous sleep across adulthood. **Journal of sleep research**, v. 16, n. 1, p. 24–32, 2007.

CHAKRABARTI, S. Thyroid functions and bipolar affective disorder. **Journal of thyroid research**, v. 2011, p. 306367, 2011.

CHAPUT, J.-P. *et al.* Sleep duration and health in adults: an overview of systematic reviews. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 45, n. 10, p. S218–S231, 2020.

CHOU, P.-H. et al. Late onset bipolar disorder: a case report and review of the literature. **Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics**, v. 6, n. 1, p. 27–29,

2015.

COLTEN, H. R.; ALTEVOGT, B. M. Sleep physiology. *In*: **Sleep disorders and sleep deprivation: An unmet public health problem**. [s.l.] National Academies Press (US), 2006. .

CULLEN, B. *et al.* Prevalence and correlates of cognitive impairment in euthymic adults with bipolar disorder: A systematic review. **Journal of affective disorders**, v. 205, p. 165–181, nov. 2016.

DEPP, C. A. *et al.* Bipolar disorder in middle-aged and elderly adults: is age of onset important? **The Journal of nervous and mental disease**, v. 192, n. 11, p. 796–799, nov. 2004.

DINIZ, B. S. *et al.* History of bipolar disorder and the risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 25, n. 4, p. 357–362, 2017.

DINIZ, B. S. DE O.; VOLPE, F. M.; TAVARES, A. R. Nível educacional e idade no desempenho no Miniexame do Estado Mental em idosos residentes na comunidade. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 34, p. 13–17, 2007.

DUARTE FARIA, A. *et al.* Biological rhythms in bipolar and depressive disorders: A community study with drug-naïve young adults. **Journal of Affective Disorders**, v. 186, p. 145–148, 2015.

DUCHARME, S. *et al.* Recommendations to distinguish behavioural variant frontotemporal dementia from psychiatric disorders. **Brain: a journal of neurology**, v. 143, n. 6, p. 1632–1650, jun. 2020.

FABBRI, M. *et al.* Measuring Subjective Sleep Quality: A Review. **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 3, jan. 2021.

FEKEDULEGN, D. *et al.* Actigraphy-Based Assessment of Sleep Parameters. **Annals of work exposures and health**, v. 64, n. 4, p. 350–367, abr. 2020.

FOLEY, D. *et al.* Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. **Journal of psychosomatic research**, v. 56, n. 5, p. 497–502, 2004.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of psychiatric research**, v. 12, n. 3, p. 189–198, nov. 1975.

GAO, C. *et al.* Approaches for Assessing Circadian Rest-Activity Patterns Using Actigraphy in Cohort and Population-Based Studies. **Current Sleep Medicine Reports**, v. 9, n. 4, p. 247–256, 2023.

GIGLIO, L. M. F. *et al.* Development and use of a biological rhythm interview. **Journal of affective disorders**, v. 118, n. 1–3, p. 161–165, nov. 2009.

GITLIN, M. J. Antidepressants in bipolar depression: an enduring controversy. **International journal of bipolar disorders**, v. 6, n. 1, p. 1–7, 2018.

GOLD, A. K.; SYLVIA, L. G. The role of sleep in bipolar disorder. Nature and

- science of sleep, p. 207-214, 2016.
- GONÇALVES, B. S. B. *et al.* A fresh look at the use of nonparametric analysis in actimetry. **Sleep medicine reviews**, v. 20, p. 84–91, 2015.
- HALBERG, F.; TONG, Y. L.; JOHNSON, E. A. Circadian system phase—an aspect of temporal morphology; procedures and illustrative examples The Cellular Aspects of Biorhythms: Symposium on Rhythmic Research Sponsored by the VIIIth International Congress of Anatomy Wiesbaden 8.–14. August 1965. Anais...Springer, 1967
- HUANG, Y. *et al.* Cognitive Impairment Mechanism in Patients with Bipolar Disorder. **Neuropsychiatric disease and treatment**, v. 19, p. 361–366, 2023.
- HUGHES, C. P. *et al.* A new clinical scale for the staging of dementia. **The British journal of psychiatry: the journal of mental science**, v. 140, p. 566–572, jun. 1982.
- IBÁÑEZ, V.; SILVA, J.; CAULI, O. A survey on sleep assessment methods. **PeerJ**, v. 6, p. e4849, 2018.
- IDALINO, S. C. C. *et al.* Association between sleep problems and multimorbidity patterns in older adults. **BMC Public Health**, v. 23, n. 1, p. 978, 2023.
- JACKSON, A.; CAVANAGH, J.; SCOTT, J. A systematic review of manic and depressive prodromes. **Journal of affective disorders**, v. 74, n. 3, p. 209–217, 2003.
- JEHAN, S. *et al.* Obstructive Sleep Apnea and Obesity: Implications for Public Health. **Sleep medicine and disorders: international journal**, v. 1, n. 4, 2017.
- JIANG, Q. MRI and glymphatic system. **Stroke and vascular neurology**, v. 4, n. 2, p. 75–77, jul. 2019.
- LI, J.; VITIELLO, M. V; GOONERATNE, N. S. Sleep in Normal Aging. **Sleep medicine clinics**, v. 13, n. 1, p. 1–11, mar. 2018.
- LJUBIC, N. *et al.* Treatment of bipolar disorders in older adults: a review. **Annals of General Psychiatry**, v. 20, n. 1, p. 1–11, 2021.
- MA, S. *et al.* The Patient Health Questionnaire-9 vs. the Hamilton Rating Scale for depression in assessing major depressive disorder. **Frontiers in psychiatry**, v. 12, p. 747139, 2021.
- MC CARTHY, C. E. Sleep Disturbance, Sleep Disorders and Co-Morbidities in the Care of the Older Person. **Medical sciences (Basel, Switzerland)**, v. 9, n. 2, maio 2021.
- MCINTYRE, R. S. *et al.* Bipolar disorders. **Lancet (London, England)**, v. 396, n. 10265, p. 1841–1856, dez. 2020.
- MENON, B. Hypothyroidism and bipolar affective disorder: Is there a connection? **Indian Journal of Psychological Medicine**, v. 36, n. 2, p. 125–128, 2014.
- MONTAÑO, M.; RAMOS, L. R. Validity of the Portuguese version of clinical dementia rating. **Revista de saude publica**, v. 39, n. 6, p. 912, 2005.

MORRIS, J. C. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. **Neurology**, v. 43, n. 11, p. 2412–2414, nov. 1993.

MOURA, M. T. DE *et al.* Study of the clinical profile of older patients with bipolar disorder in a tertiary care center in the Midwest of Brazil. **Geriatrics**, **Gerontology and Aging**, v. 18, p. 1–5, 2024.

NOVICK, D. M.; SWARTZ, H. A.; FRANK, E. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: a review and meta-analysis of the evidence. **Bipolar disorders**, v. 12, n. 1, p. 1–9, 2010.

OHAYON, M. M. et al. Meta-Analysis of Quantitative Sleep Parameters From Childhood to Old Age in Healthy Individuals: Developing Normative Sleep Values Across the Human Lifespan. **Sleep**, v. 27, n. 7, p. 1255–1273, out. 2004.

OOSTERVINK, F.; BOOMSMA, M. M.; NOLEN, W. A. Bipolar disorder in the elderly; different effects of age and of age of onset. **Journal of affective disorders**, v. 116, n. 3, p. 176–183, ago. 2009.

ORHAN, M. *et al.* Reliability and validity of the functioning assessment short test for older adults with bipolar disorder (FAST-O). **International Journal of Bipolar Disorders**, v. 8, n. 1, p. 1–7, 2020.

PASSOS, M. H. P. *et al.* Reliability and validity of the Brazilian version of the Pittsburgh Sleep Quality Index in adolescents ★Jornal de Pediatriascielo , , 2017.

PEDRAZZOLI, M.; GONÇALVES, B. Consenso Brasileiro de Actigrafia. [s.l: s.n.]. v. 1

PFEFFER, R. I. *et al.* Measurement of functional activities in older adults in the community. **Journal of gerontology**, v. 37, n. 3, p. 323–329, maio 1982.

ROBILLARD, R.; NAISMITH, S. L.; HICKIE, I. B. Recent advances in sleep-wake cycle and biological rhythms in bipolar disorder. **Current psychiatry reports**, v. 15, p. 1–10, 2013.

RUNDO, J. V.; DOWNEY, R. 3RD. Polysomnography. **Handbook of clinical neurology**, v. 160, p. 381–392, 2019.

SHEN, G. H. C. *et al.* Social rhythm regularity and the onset of affective episodes in bipolar spectrum individuals. **Bipolar Disorders**, v. 10, n. 4, p. 520–529, 2008.

SMELAND, O. B. *et al.* Genome-wide analysis reveals extensive genetic overlap between schizophrenia, bipolar disorder, and intelligence. **Molecular psychiatry**, v. 25, n. 4, p. 844–853, 2020.

SYLVIA, L. G. *et al.* Sleep disturbance in euthymic bipolar patients. **Journal of psychopharmacology**, v. 26, n. 8, p. 1108–1112, 2012.

TOGEIRO, S. M. G. P.; SMITH, A. K. **Métodos diagnósticos nos distúrbios do sonoBrazilian Journal of Psychiatry**scielo,, 2005.

TSOI, K. K. F. *et al.* Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. **JAMA internal medicine**, v. 175, n. 9, p. 1450–1458, 2015.

VIETA, E. *et al.* Bipolar disorders. **Nature reviews. Disease primers**, v. 4, n. 1, p. 18008, jun. 2018.

VILELA, J. A. A. *et al.* Reliability and validity of a Portuguese version of the Young Mania Rating Scale. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 38, p. 1429–1439, 2005.

WENNBERG, A. M. V *et al.* Sleep Disturbance, Cognitive Decline, and Dementia: A Review. **Seminars in neurology**, v. 37, n. 4, p. 395–406, ago. 2017.

WORLEY, S. L. The Extraordinary Importance of Sleep: The Detrimental Effects of Inadequate Sleep on Health and Public Safety Drive an Explosion of Sleep Research. **P & T: a peer-reviewed journal for formulary management**, v. 43, n. 12, p. 758–763, dez. 2018.

YATHAM, L. N. *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. **Bipolar disorders**, v. 20, n. 2, p. 97–170, 2018.

YOUNG, R. C. *et al.* A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. **The British journal of psychiatry**, v. 133, n. 5, p. 429–435, 1978.

ZUNG, S. *et al.* Bipolar disorder in the elderly: clinical and scio-demographic characteristics. **Scientia Medica**, v. 19, n. 4, p. 162–169, 2009.

# APÊNDICE I



#### **GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL**

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde





#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O(a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto "Avaliação do sono em pacientes idosos com transtorno afetivo bipolar utilizando actigrafia", sob a responsabilidade do pesquisador Mateus Teixeira de Moura, médico psiquiatra.

O nosso objetivo é avaliar a qualidade do sono em pacientes com transtorno bipolar, idosos, em comparação a um grupo controle.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação se dará por meio de entrevista em atendimento médico de rotina e colocação de actigrafo de pulso por 7 a 10 dias. O actígrafo é um equipamento semelhante a um relógio, o qual detecta os movimentos do corpo. O atendimento ocorrerá dentro da rotina do ambulatório do Hospital São Vicente de Paulo, com duração estimada de aproximadamente 2 horas para realização de todas as escalas de avaliação. Será necessário retorno em uma semana, após a colocação do actígrafo, para devolução do aparelho. Adicionalmente, dados do prontuário poderão ser acessados para validação do diagnóstico e fornecimento de informações clínicas de interesse da pesquisa.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são mínimos, podendo incluir manifestação de irritabilidade durante a entrevista ou de incômodo pela utilização do actígrafo no pulso. Caso isto aconteça, a entrevista será imediatamente interrompida ou o instrumento será prontamente retirado, em qualquer momento durante o período de avaliação. Na ocorrência de qualquer uma dessas situações, será oferecida a assistência necessária. Caso aceite participar, você estará contribuindo para a pesquisa sobre a avaliação da qualidade do sono em pacientes com transtorno bipolar idosos, o que poderá possibilitar uma melhor assistência à sua saúde e a de outros pacientes com esta condição. Aos participantes cujas alterações significativas no sono forem detectadas, a equipe médica será notificada para acompanhamento.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa

Página 1 de 2



# HEMOCENTRO

#### **GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL**

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE



Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). O seu tratamento seguirá de acordo com o previsto em protocolos da instituição, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário, caso não concorde ou desista de participar da pesquisa.

O(A) Senhor(a) pode pensar o tempo que for necessário se deseja ou não participar desta pesquisa, inclusive pode levar este documento para sua casa, para poder decidir.

As despesas relacionadas com a participação (ressarcimento) serão absorvidas integralmente pelo orçamento da pesquisa.

Os resultados da pesquisa serão divulgados no Hospital São Vicente de Paulo, em Brasília/DF, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, entre em contato com Mateus Teixeira de Moura, no Hospital São Vicente de Paulo, pelos telefones (61) 3451-9700 ou (61) 98103-0130, de 08:00 às 18:00, disponível inclusive para ligação a cobrar, ou pelo e-mail mateusteixeira141@gmail.com.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS-SES/DF (CEP/FEPECS). O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou aos direitos do participante da pesquisa podem ser encaminhadas ao CEP/FEPECS por e-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com ou por contato telefônico: (61) 2017 1145 ramal 6878.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará sob a responsabilidade do pesquisador Mateus Teixeira de Moura e a outra com o Senhor(a).

Nome / assinatura	
esquisado	Responsável – Mateus Teixeira de Moura
squisado	Nome e assinatura

Brasília, \_\_ de \_\_ de 2022

Página 2 de 2



# **APÊNDICE II**

# FICHA CLÍNICA

Projeto de Pesquisa: "Avaliação do sono em pacientes idosos com transtorno afetivo bipolar utilizando actigrafia".

Data da entrevista://
I – IDENTIFICAÇÃO: (neste campo será adicionada a codificação referente ad
participante da pesquisa: "P" (paciente) ou "C" (controle) + número sequencial)
II – DADOS CLÍNICOS E DEMOGRÁFICOS:
1.Sexo: ( ) M ( ) F
2. Idade:
3.Estado Civil: ( ) solteiro ( ) casado ( ) viúvo ( ) separado ( ) divorciado
4. Escolaridade: anos
( ) Analfabeto ( ) Fundamental incompleto ( ) Fundamental completo
( ) Médio incompleto ( ) Médio completo ( ) Graduação ( ) Pós-Graduação
5. Situação profissional:
6. Idade de início da doença:
7. Número de internações:
8. Tentativas de auto-extermínio prévias? ( ) Não ( ) Sim. Nº de vezes:
9. Etilista: ( ) Não ( ) Sim. Quantidade/dia:
10. Ex-etilista: ( ) Não ( ) Sim Parou há quanto tempo:
11. Atividade física regular? ( ) Não ( ) Sim. Freqüência semanal:
12. Comorbidades:

13. Medicamentos em uso e dose:					
III – HISTÓRIA FAMIL	IAR:				
Há alguma doença psi	quiátrica presente em	mais algum membro da sua família			
( ) Não ( ) Sim					
Quais membros afetad	los e qual patologia?				
IV FOCAL AC.					
IV- ESCALAS:					
1. HAMD:					
2. YMRS:					
3. BRIAN:					
4. FAST:					
5. PFEFFER: 6. CDR:					
7. MEEM:					
7. IVILLIVI					
V- EXAME FÍSICO:					
Peso:	Altura:	IMC:			
_	Médico respo				
	(carimbo e assi	natura)			

## ANEXO I

# Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)

Todos os itens devem ser preenchidos. Assinalar o número que melhor caracteriza o paciente na última semana.

# 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 n\u00e3o se ocupar com outras atividades, al\u00e9m de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realiz\u00e1-las sem ajuda.

#### 8. RETARDO

(Lentidão de idéias e fala; dificuldade de concentração; atividade motora diminuída)

- (0) Pensamento e fala normais.
- (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: gastrintestinais – boca seca, flatulência, indigestão, diarréia, cólicas, eructação; cardiovasculares – palpitações, cefaléia; respiratórios – hiperventilação, suspiros; sudorese; ter que urinar freqüentemente).

- (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 freqüentes, pedidos de ajuda, etc.
- (4) Ideias 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. CRÍTICA

- (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.

ESCORE TOTAL DA HAM-D DE 17 ITENS: \_\_\_\_\_ (Faixa de variação: 0-50)

## ANEXO II

# Young Mania Rating Scale (YMRS)

Todos os itens devem ser preenchidos. Assinalar o número que melhor caracteriza o paciente na última semana.

#### 1. HUMOR E AFETO ELEVADOS

- (0) Ausente.
- (1) Humor e afeto discreta ou possivelmente aumentados quando questionado.
- (2) Relato subjetivo de elevação clara do humor.
- (3) Afeto elevado ou inapropriado ao conteúdo do pensamento; jocoso.
- (4) Eufórico; risos inadequados, cantando.

#### 2. ATIVIDADE MOTORA - ENERGIA AUMENTADAS

- (0) Ausente.
- (1) Relato subjetivo de aumento da energia ou atividade motoras.
- (2) Apresenta-se animado ou com gestos aumentados.
- (3) Energia excessiva; as vezes, hiperativo; inquieto (mas pode ser acalmado).
- (4) Excitação psicomotora; hiperatividade contínua (não pode ser acalmado).

#### 3. INTERESSE SEXUAL

- (0) Normal; sem aumento.
- (1) Discreta ou possivelmente aumentado.
- (2) Descreve aumento subjetivo; quando questionado.
- (3) Conteúdo sexual espontâneo; discurso centrado em questões sexuais; auto-relato de hipersexualidade.
- (4) Relato confirmado ou observação direta de comportamento explicitamente sexualizado, pelo entrevistador ou por outras pessoas.

#### 4. SONO

- (0) Não relata diminuição do sono.
- (1) Dorme menos que a quantidade normal, cerca de 1 hora a menos que o habitual.
- (2) Dorme menos que a quantidade normal, mais que 1 hora a menos que o habitual.
- (3) Relata diminuição da necessidade de sono.
- (4) Nega necessidade de sono.

# 5. IRRITABILIDADE

- (0) Ausente.
- (2) Subjetivamente aumentada.
- (4) Irritável em alguns momentos da entrevista; episódios recentes (nas últimas 24 horas) de ira ou irritação na enfermaria.
- (6) Irritável durante a maior parte da entrevista; ríspido e lacônico o tempo todo.
- (8) Hostil; não cooperativo; entrevista impossível.

# 6. FALA (Velocidade e quantidade)

- (0) Sem aumento.
- (2) Percebe-se mais falante que o seu habitual.

- (4) Aumento da velocidade ou da quantidade da fala em alguns momentos; verborréico, as vezes com solicitação, consegue-se interromper a fala.
- (6) Quantidade e velocidade constantemente aumentadas; dificuldade para ser interrompido (não atende as solicitações, fala junto com o entrevistador).
- (8) Fala pressionada, ininterruptível, contínua (ignora a solicitação do entrevistador).

# 7. LINGUAGEM - DISTÚRBIO DO PENSAMENTO

- (0) Sem alterações.
- (1) Circunstancial, pensamentos rápidos.
- (2) Perde objetivos do pensamento; muda de assunto frequentemente; pensamentos muito acelerados.
- (3) Fuga de idéias; tangencialidade; dificuldades para acompanhar o pensamento; ecolalia consonante.
- (4) Incoerência; comunicação impossível.

# 8. CONTEÚDO

- (0) Normal.
- (2) Novos interesses e planos compatíveis com a condição sociocultural do paciente, mas questionáveis.
- (4) Projetos especiais totalmente incompatíveis com a condição socioeconômica do paciente; hiper-religioso.
- (6) Idéias supervalorizadas.
- (8) Delírios.

#### 9. COMPORTAMENTO DISRUPTIVO AGRESSIVO

- (0) Ausente.
- (2) Sarcástico; barulhento, as vezes, desconfiado.
- (4) Ameaça o entrevistador, gritando; entrevista dificultada.
- (6) Agressivo; destrutivo; entrevista impossível.

# 10. APARÊNCIA

- (0) Arrumado e vestido apropriadamente.
- (1) Descuidado minimamente; adornos ou roupas minimamente inadequados ou exagerados.
- (2) Precariamente asseado; despenteado moderadamente; vestido com exagero.
- (3) Desgrenhado; vestido parcialmente; maquiagem extravagante.
- (4) Completamente descuidado; com muitos adornos e adereços; roupas bizarras.

#### **11. INSIGHT** (Discernimento)

- (0) Insight presente: espontaneamente refere estar doente e concorda com a necessidade de tratamento.
- Insight duvidoso: com argumento admite possível doença e necessidade de tratamento.
   69
- (2) Insight prejudicado: espontaneamente admite alteração comportamental, mas não relaciona com a doença ou discorda da necessidade de tratamento.
- (3) Insight ausente: com argumento admite de forma vaga alteração comportamental, mas não relaciona com a doença ou discorda da necessidade de tratamento.
- (4) Insight ausente: nega a doença, qualquer alteração comportamental e necessidade de tratamento.

# **ANEXO III**

# Avaliação Clínica da Demência

# (Clinical Dementia Rating - CDR)

	SAUDÁVEL	DEMĚNCIA QUESTIONÁVEL	DEMËNCIA LEVE	DEMÊNCIA MODERADA	DEMËNCIA GRAVE
	CDD A	-			
MEMÓRIA	Sem perda da memória, ou apenas esquecimento discreto e inconsistente	CDR 0,5  Esquecimento leve e consistente; lembrança parcial de eventos; esquecimento "benigno"	Perda de memoria moderada, mais acentuada para fatos recentes, o deficit interfere com atividades do dia-a- dia	Perda de memória grave; apenas material muito aprendido é retido; materiais novos são rapidamente perdidos	CDR 3  Perda de memória grave; apenas fragmentos permanecem
	[1	[]	[1	[1]	[1
ORIENTAÇÃO	Plenamente orientado	Plenamente orientado	Dificuldade moderada com as relações do tempo; orientado no espaço, no exame, mas pode ter desorientação geográfica em outros locais	Geralmente desorientado	Orientação pessoal apenas
	[]	[]	[]	[]	[]
JULGAMENTO E SOLUÇÃO DE PROBLEMAS	Resolve bem problemas do dia-a- dia; juízo crítico é bom em relação ao desempenho passado	Leve comprometimento na solução de problemas, semelhanças e diferenças	Dificuldade moderada na solução de problemas, semelhanças e diferenças; julgamento social geralmente mantido	Gravemente comprometido para solução de problemas, semelhan;cas e diferenças; juízo social geralmente comprometido	Incapaz de resolver problemas ou de ter qualquer juízo crítico
	[]	[]	. []	[]	[]
ASSUNTOS DA COMUNIDADE	Função independente nas atividades de trabalho, compras, negócios, finanças e grupos sociais	Leve dificuldade nestas atividades	Incapaz de funcionar independentemente nas atividades, embora ainda possa desempenhar algumas; pode parecer normal na avaliação inicial	Sem possibilidade de desempenho fora de casa; parece suficientemente bem para ser levado a atividades fora de casa	Sem possibilidade de desempenho fora de casa; parece muito doente para ser levado a atividades fora de casa
	[]	[]		[]	[1
LAR E PASSATEMPOS	Vida em casa, passatempos e interesses intelectuais mantidos	Vida em casa, passatempos e interesses intelectuais levemente afetados	Comprometimento leve mas evidente em casa; abandono de tarefas mais difíceis; passatempos e interesses mais complicados são abandonados	Só realiza tarefas mais simples. Interesses muito limitados e pouco mantidos	Sem qualquer atividade significativa em casa
	[]	[]	[]	[]	[]
CUIDADOS PESSOAIS	Plenamente capaz	Plenamente capaz	Necessita de assistência occasional	Requer assistência no vestir e na higiene	Requer muito auxílio nos cuidados pessoais. Geralmente incontinente
	[]	[]	[]	[]	[]

# **ANEXO IV**

# Mini-exame do estado mental (MEEM)

Orientação Temporal Espacial	Linguagem
1. Qual é o (a) Dia da semana? 1	5. Aponte para um lápis e um relógio. Faça o paciente
Dia do mês? 1	dizer o nome desses objetos conforme você os aponta
Mês?	2
Ano? 1	
Hora aproximada? 1	6. Faça o paciente. Repetir "nem aqui, nem ali, nem
2. Onde estamos?	lá".
Local? 1	1
Instituição (casa, rua)?	
Bairro? 1	7. Faça o paciente seguir o comando de 3 estágios.
Cidade?1	"Pegue o papel com a mão direita. Dobre o papel ao
Estado? 1	meio. Coloque o papel na mesa".
	3
Registros	
Mencione 3 palavras levando 1 segundo para cada	8. Faca o paciente ler e obedecer ao seguinte:
uma. Peça ao paciente para repetir as 3 palavras	
que você menciou. Estabeleça um ponto para cada	1
resposta correta.	
-Vaso, carro, tijolo	09. Faça o paciente escrever uma frase de sua
3	própria autoria. (A frase deve conter um sujeito e um
	objeto e fazer sentido).
	(Ignore erros de ortografia ao marcar o ponto)
3. Atenção e cálculo	(ignore erros de ortograna ao marcar o ponto)
Sete seriado (100-7=93-7=86-7=79-7=72-7=65).	
Estabeleça um ponto para cada resposta correta.	10. Copie o desenho abaixo.
Interrompa a cada cinco respostas. Ou soletrar apalavra	Estabeleça um ponto se todos os lados e
MUNDO de trás para frente.	ângulos forem preservados e se os lados da interseção
5	formarem um quadrilátero.
	formarcin um quaurnatero.
4. Lembranças (memória de evocação)	†
Pergunte o nome das 3 palavras aprendidos na questão	A .
Estabeleça um ponto para cada resposta correta.	
2. Estabeleça um ponto para cada resposta correta.	

#### ANEXO V

# Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer

# (Functional Activities Questionnaire - FAQ)

- 1. Preenche cheques, paga contas, verifica o saldo no talão de cheque, controla as necessidades financeiras?
  - (0) Normal (ou: Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora)
  - (1) Faz com dificuldade (ou: Nunca o fez e agora teria dificuldades)
  - (2) Necessita de ajuda
  - (3) Não é capaz
- 2. Faz seguro (de vida, de carro, de casa), lida com negócios ou documentos, faz imposto de renda?
  - (0) Normal (ou: Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora)
  - (1) Faz com dificuldade (ou: Nunca o fez e agora teria dificuldades)
  - (2) Necessita de ajuda
  - (3) Não é capaz
- 3. Compra roupas, utilidades domésticas e artigos de mercearia sozinho(a)?
  - (0) Normal (ou: Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora)
  - (1) Faz com dificuldade (ou: Nunca o fez e agora teria dificuldades)
  - (2) Necessita de ajuda
  - (3) Não é capaz
- 4. Joga baralho, xadrez, faz palavras cruzadas, trabalhos manuais ou tem algum outro passatempo?
  - (0) Normal (ou: Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora)
  - (1) Faz com dificuldade (ou: Nunca o fez e agora teria dificuldades)
  - (2) Necessita de ajuda
  - (3) Não é capaz
- 5. Esquenta água, faz café ou chá, e desliga o fogão?
  - (0) Normal (ou: Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora)
  - (1) Faz com dificuldade (ou: Nunca o fez e agora teria dificuldades)
  - (2) Necessita de ajuda
  - (3) Não é capaz
- 6. Prepara uma refeição completa?
  - (0) Normal (ou: Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora)
  - (1) Faz com dificuldade (ou: Nunca o fez e agora teria dificuldades)
  - (2) Necessita de ajuda
  - (3) Não é capaz

# 7. Acompanha os eventos atuais no bairro ou nacionalmente?

- (0) Normal (ou: Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora)
- (1) Faz com dificuldade (ou: Nunca o fez e agora teria dificuldades)
- (2) Necessita de ajuda
- (3) Não é capaz

# 8. Presta atenção, entende e comenta novelas, jornais ou revistas?

- (0) Normal (ou: Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora)
- (1) Faz com dificuldade (ou: Nunca o fez e agora teria dificuldades)
- (2) Necessita de ajuda
- (3) Não é capaz

# 9. Lembra de compromissos, tarefas domésticas, medicações ou eventos familiares?

- (0) Normal (ou: Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora)
- (1) Faz com dificuldade (ou: Nunca o fez e agora teria dificuldades)
- (2) Necessita de ajuda
- (3) Não é capaz

# 10. Sai do bairro, dirige, anda, pega ou trocar de ônibus, trem ou avião?

- (0) Normal (ou: Nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora)
- (1) Faz com dificuldade (ou: Nunca o fez e agora teria dificuldades)
- (2) Necessita de ajuda
- (3) Não é capaz

# **ANEXO VI**

# Functioning Assessment Short Test for older adults with bipolar disorder (FAST-O)

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

# **AUTONOMIA**

- 1. Ser responsável pelas tarefas de casa:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- Morar sozinho:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 3. Fazer as compras de casa:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 4. Cuidar-se de si mesmo (aspectos físicos, higiene):
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade

#### **TRABALHO**

- 5. Realizar um trabalho remunerado:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 6. Terminar as tarefas tão rápido quanto era necessário:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 7. Obter o rendimento previsto no trabalho:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 8. Trabalhar de acordo com seu nível de escolaridade:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 9. Ser remunerado de acordo com o cargo que ocupa:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade

# COGNIÇÃO

- 10. Concentrar-se em uma leitura, um filme:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 11. Fazer cálculos mentais:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 12. Resolver adequadamente os problemas:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 13. Lembrar o nome de pessoas novas:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 14. Aprender uma nova informação:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade

# **FINANÇAS**

- 15. Administrar seu próprio dinheiro:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 16. Fazer compras equilibradas:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade

# **RELAÇÕES INTERPESSOAIS**

- 17. Manter uma amizade:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 18. Participar de atividades sociais:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 19. Dar-se bem com pessoas a sua volta:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 20. Convivência familiar:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 21. Relações sexuais satisfatórias:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 22. Capaz de defender os próprios interesses:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade

# **LAZER**

- 23. Praticar esportes ou exercícios:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade
- 24. Ter atividades de lazer:
- (0) Nenhuma dificuldade (1) Pouca dificuldade (2) Bastante dificuldade (3) Muita dificuldade

## **ANEXO VII**

# Biological Rhythm Interview of Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN)

Dos aspectos indicados abaixo, assinalar 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 gastem 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