

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS: PSIQUIATRIA

Dissertação de Mestrado

**ADAPTAÇÃO DA ESCALA BRIAN PARA USO EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES**

Aluna: Ana Cláudia Mércio Loredó Souza
Orientadora: Profa. Dra. Keila Maria Mendes Ceresér

Porto Alegre, dezembro de 2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS: PSIQUIATRIA

**ADAPTAÇÃO DA ESCALA BRIAN PARA USO EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES**

Ana Cláudia Mércio Loredo Souza

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Psiquiatria.

Orientadora: Profa. Dra. Keila Maria Mendes Ceresér

Porto Alegre, 2012

CIP - Catalogação na Publicação

Souza, Ana Cláudia Mércio Loredo
Adaptação da Escala BRIAN para Uso em Crianças e
Adolescentes / Ana Cláudia Mércio Loredo Souza. --
2013.
66 f.

Orientadora: Keila Maria Mendes Ceresér.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria,
Porto Alegre, BR-RS, 2013.

1. crianças e adolescentes. 2. ritmos circadianos.
3. ritmos biológicos. 4. sono. 5. transtorno de humor
bipolar. I. Ceresér, Keila Maria Mendes, orient. II.
Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

SUMÁRIO

REVISÃO DA LITERATURA	12
Transtorno do Humor Bipolar	12
Aspectos epidemiológicos.....	15
Fisiopatologia	16
Comorbidades.....	18
Ritmos circadianos.....	19
Alterações de ritmo circadiano em crianças com Transtorno do Humor Bipolar.....	22
OBJETIVOS	26
Objetivo primário.....	26
Objetivos secundários.....	26
JUSTIFICATIVA	27
BIBLIOGRAFIA	28
ARTIGO	36
CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
ANEXOS	50

Dedico este trabalho à minha mãe Elisabeth e à minha filha Paula.

“O presente não é um passado em potência; ele é o momento da escolha e da ação”.

Simone de Beauvoir

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e aos professores do PPG da Psiquiatria, pela qualidade de ensino.

À Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo auxílio financeiro e à pesquisa.

Aos membros da comissão examinadora pela contribuição ao trabalho de pesquisa.

À minha orientadora, pelos ensinamentos, pela disponibilidade, pela determinação, pelo cuidado, pela atenção, pela parceria, pela motivação, pelo carinho; sou muito grata!

Ao Prof. Flávio Kapczinski, pela confiança e pela oportunidade.

À Natália Kapczinski e à professora Olga Falceto, que me ensinaram a olhar e a escutar - ferramentas de trabalho e de vida. Muito obrigada!

À professora Silzá Tramontina, a quem admiro imensamente. Estar em sua companhia foi uma delicadeza que a vida me fez.

Aos colegas do grupo de Psiquiatria Molecular e do grupo do ProCab, pela aprendizagem e pelo carinho.

À Letícia Czepielewski e Kelen Bürke, pelo auxílio na coleta de dados e pelas contribuições indispensáveis, além dos momentos de parceria, descontração e amizade.

Ao meu companheiro, *regalo* da vida, por acreditar e me apoiar nas construções maduras.

Aos meus irmãos, cada um a seu modo, parceiros para todo o sempre. Professor Acir, que me mostrou o valor da persistência, e Ana Luisa, que me mostrou pela primeira vez a responsabilidade do que represento.

À minha cunhada, Denise Orsato, neurologista, que tantas vezes esclarece e enriquece minhas dúvidas, contribuindo com seu olhar objetivo e subjetivo.

Ao meu pai, afeto ininterrupto.

À minha mãe, que além de todo o lastro, me possibilitou a ilusão e o fazer criativo.

À minha filha, menina doce e valente, guerreira, maior amor do mundo. Espero que entenda que todo esse trabalho, e os tantos outros a realizar, me transformam numa mãe melhor.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASHQ - Adolescent Sleep Habits Questionnaire

BRIAN - Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry

BRIAN-K - Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry for Kids

CBCL – Child Behavior Checklist

CNS – Conselho Nacional de Saúde

CPF – córtex pré-frontal

CSHQ - Child Sleep Habits Questionnaire

DSM-IV – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4º Edição

HC – hipocampo

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

K-SADS-PL - Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-
Present and Lifetime

P-GBI – Parent General Behavior Inventory Subscale

PROCAB – Programa de Crianças e Adolescentes com Transtorno de Humor
Bipolar

QI - Quociente de Inteligência

REM – Rapid Eye Movement

SDSC – Sleep Disturbance Scale for Children

SPSS - Statistical Package for Social Sciences

TC – Transtorno de Conduta

TDAH – Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

THB – Transtorno de Humor Bipolar

THB I – Transtorno de Humor Bipolar Tipo I

THB II – Transtorno de Humor Bipolar Tipo II

THB SOE – Transtorno de Humor Bipolar Sem Outra Especificação

THBIA – Transtorno de Humor Bipolar da Infância e Adolescência

TOD – Transtorno de Oposição Desafiante

WISC III - Escala de Inteligência de Wechsler para Crianças - 3ª edição

RESUMO

Introdução: Alterações nos ritmos circadianos tem sido frequentemente observadas entre pacientes com Transtorno do Humor Bipolar (THB). No entanto, existem poucos instrumentos para medi-las e a maioria deles mede exclusivamente distúrbios do sono. A escala que investiga alterações de Ritmos Circadianos em Neuropsiquiatria (BRIAN), validada para adultos com THB, avalia a regularidade dos ritmos biológicos em quatro diferentes aspectos: sono, atividades, social e padrão de alimentação. O objetivo deste estudo piloto foi adaptar a escala BRIAN para uma população de crianças e adolescentes (BRIAN-K) e avaliar se o novo instrumento é capaz de detectar diferenças entre pacientes e controles saudáveis.

Métodos: Foram avaliados 20 pacientes com THB entre 8-16 anos e 32 controles pareados por sexo e idade. Os sujeitos foram avaliados através de entrevista clínica, K-SADS-PL e testagem cognitiva. A BRIAN-K foi aplicada em ambos os grupos.

Resultados: O grupo de pacientes com THB apresentou escores mais altos de alterações em seus ritmos circadianos pelo escore total da BRIAN-K, quando comparados com o grupo controle ($p=0,022$). Particularmente, maior irregularidade foi observada no domínio “atividades” no grupo de pacientes ($p=0,001$). Nossos resultados também mostraram uma correlação positiva entre a idade de diagnóstico e o domínio “sono” da BRIAN-K ($r = 0,485$; $p = 0,03$).

Conclusões: Estes dados preliminares sugerem que a versão BRIAN-K, recentemente adaptada para crianças e adolescentes, é capaz de discriminar pacientes com THB e controles. Futuros estudos com maior tamanho amostral são necessários para determinar a confiabilidade, validade interna e externa do presente instrumento.

ABSTRACT

Introduction: Alterations in the circadian rhythms have been frequently observed in patients with Bipolar Disorder (BD). However, there are few instruments to measure it, where the major part measures exclusively sleep disorders. The scale that measures Circadian Rhythms in Neuropsychiatry (BRIAN), validated for adults with BD, evaluates the regularity of the biological rhythms in four different aspects: sleep, activities, social and feeding standard. The objective of this pilot study is to adapt the BRIAN scale to a teenager and children sample (BRIAN-K) and evaluate if the new instrument is capable of detecting differences among patients and healthy controls.

Methods: Twenty patients with BD, with ages varying from 8-16 years old, diagnosed through the Diagnosis Manual of Affective Disorders and Schizophrenia for children in school age (K-SADS-PL) and by thirty-two controls matched by age and gender were included in the study. The BRIAN-K was applied for both groups. A data sheet including socio-demographic and clinical information, as well as IQ, was applied for all participants.

Results: Regarding the circadian rhythms, it was observed that when evaluated by the BRIAN-K total score ($p=0.022$), the group of patients presented the largest rhythm alterations. Particularly, more irregularity was observed in the “activities” domain in the group of patients when compared to the controls ($p=0.001$). Our results have also shown a positive correlation between the diagnosis age and the “sleep” domain of the BRIAN-K ($r=0.485$; $p=0.03$).

Conclusions: these preliminary data suggest that the BRIAN-K version, recently adapted for children and teenagers, is capable of discriminating between patients and controls. Future studies with a larger sample size are necessary to determine the reliability as well as the internal and external validity of the present instrument.

REVISÃO DA LITERATURA

Transtorno do Humor Bipolar

O Transtorno do Humor Bipolar (THB) é uma patologia mental complexa de etiologia multifatorial, recorrente e potencialmente grave, que está associada a elevadas taxas de morbidade clínica (Kilbourne *et al.*, 2004). É caracterizado pelas oscilações do humor, afetando 2,4% da população mundial (Merikangas *et al.*, 2011), podendo chegar a valores de 3-6% quando são consideradas as formas mais leves da doença (espectro bipolar) (Goodwin & Jamison, 2007).

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, o THB é a sexta causa de incapacidade no mundo entre indivíduos de 15-44 anos (Murray and Lopez 1997). Estudos tem demonstrado marcante dificuldade no âmbito do trabalho (altas taxas de desemprego e de aposentadoria por invalidez) entre pacientes com THB (Gardner *et al.*, 2006, Goetz *et al.*, 2007). Além do prejuízo no âmbito profissional, há deficiências em outras áreas do funcionamento, como por exemplo: na autonomia, nas relações interpessoais, nas atividades de lazer, nas finanças e no funcionamento cognitivo. Em crianças, o THB parece afetar o desenvolvimento normal destes indivíduos, interferindo fortemente no rendimento escolar, nas relações familiares e sociais, além de contribuir para maiores problemas com a justiça, maior exposição a riscos sexuais e abuso de substâncias (Pavuluri *et al.*, 2005; Birmaher, 2007).

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) existem quatro subtipos de Transtorno do Humor Bipolar: Transtorno do Humor Bipolar tipo I (THB-I), Transtorno do Humor Bipolar tipo II (THB-II), Transtorno do Humor Bipolar Sem Outra Especificação (THB-SOE) e Ciclotimia. O THB tipo I caracteriza-se pela presença de pelo menos um episódio de mania ou misto durante a vida, apresentando um ou mais episódios de depressão. O episódio maníaco consiste na elevação do humor ou euforia, podendo ser expansivo ou irritável, com duração mínima de uma semana (ou qualquer duração

se houver a necessidade de hospitalização) e deve estar associado a três ou mais sintomas, tais como: redução da necessidade de sono, grandiosidade, distratibilidade, fuga de ideias, pressão para falar e taquilalia, agitação psicomotora e comportamento excessivo voltado para atividades prazerosas, com grande potencial para consequências prejudiciais. A alteração de humor deve ser grave suficiente a ponto de provocar prejuízos nas áreas social, ocupacional ou escolar e os sintomas não devem estar relacionados a patologias médicas. Os episódios depressivos se caracterizam pela presença de humor deprimido, perda de interesse, retardo motor, alterações no apetite e sono, redução da velocidade da fala e do pensamento, baixa autoestima e ideação suicida (CID-10, 1993; APA, 2003).

Em crianças e adolescentes, os episódios de mania se caracterizam pela presença de três ou quatro dos sintomas citados anteriormente, além da elevação do humor ou irritabilidade com significativo prejuízo funcional, com duração de pelo menos uma semana ou menos tempo se for grave o suficiente para necessitar de internação (APA, 2003). A presença de psicoses também é comum entre as crianças e adolescentes. O episódio misto é diagnosticado quando a criança apresenta critérios para mania e depressão simultaneamente ou quando os episódios passam de um polo a outro de forma rápida (Leibenluft *et al.*, 2003).

O THB tipo II se caracteriza pela presença de episódios de hipomania alternados com episódios de depressão. Os sintomas hipomaniacos se assemelham com os sintomas de mania, porém são de menor intensidade, sem a presença de sintomatologia psicótica e com duração mínima de quatro dias. Em geral, não são graves a ponto de causar risco ou dano à vida do paciente ou a outros (CID-10, 1993; APA, 2003).

O THB SOE é utilizado quando as características da doença são identificadas, mas sua apresentação clínica não cumpre critérios para as categorias citadas anteriormente. A apresentação de insuficiente número de sintomas ou diferente tempo de duração tem sido considerada uma forma de THB SOE tanto em adultos quanto em crianças. Considerando que os sintomas do THB

SOE são vagos, algumas definições mais claras tem surgido em uma tentativa de facilitar o diagnóstico. São elas: pelo menos 2 dias com períodos longos de história de hipomania ou pelo menos 4 episódios menores (com períodos maiores ou iguais a 4 horas cada) de hipomania (Axelson *et al.*, 2011), em 4 dias diferentes (Goldstein, 2012).

A ciclotimia é definida pela presença de humor depressivo junto a episódios de hipomania, porém de intensidade leve a moderada. O período interepisódico, caracterizado por humor estável é chamado de eutimia (CID-10, 1993; APA, 2003).

Atualmente os critérios diagnósticos para o Transtorno do Humor Bipolar na Infância e Adolescência (THBIA) tem sido alvo de controvérsias, visto que se baseiam nos mesmos critérios usados para a população adulta (Youngstrom *et al.*, 2009). No entanto, a prática clínica e as evidências científicas apontam para a necessidade de desenvolver critérios diagnósticos específicos para o THBIA, considerando que sua apresentação difere dos adultos, especialmente devido às fases do desenvolvimento (Tramontina *et al.*, 2003).

O THBIA apresenta um quadro mais complexo, com maior número de episódios mistos e presença de sintomas subsindrômicos persistentes. Em crianças é mais frequente a ocorrência de sintomatologia mista, com sintomas maníacos e depressivos ocorrendo ao mesmo tempo, ou alternando-se de forma muito rápida - muitas vezes em questão de horas (Leibenluft *et al.*, 2003). Na infância é menos comum a ocorrência de humor eufórico, sendo a irritabilidade a alteração de humor mais frequente, associada a uma pobre capacidade de regulação das emoções e altas taxas de agressividade pela incapacidade de tolerar frustrações. Em crianças, prevalecem sintomas como irritabilidade e agressividade. Além disso, os episódios podem ter duração longa, estendendo-se por dois anos ou mais (Tramontina *et al.*, 2007). As formas mistas costumam iniciar muito precocemente na infância ou adolescência e merecem uma abordagem terapêutica diferenciada, já que respondem pior aos tratamentos convencionais (Tramontina *et al.*, 2007; Goldstein, 2012).

Como discutido, o THBIA é uma patologia crônica com um curso particularmente mais grave, que culmina com um grande número de tentativas de suicídio e comorbidades (Harvey, 2009). Assim como acontece na população adulta existe uma demora na realização do diagnóstico; ou seja, é possível que muitos indivíduos tenham previamente apresentado sintomas subsindrômicos, os quais foram infravalorados por muitos anos até o surgimento de um primeiro episódio maior (Perlis *et al.*, 2009). Conforme Vieta (2010), a maior dificuldade em fazer um diagnóstico exato de THBIA se deve à sobreposição de sintomas, que também ocorrem em outras enfermidades psiquiátricas, principalmente no transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno de conduta (TC) e na esquizofrenia. A apresentação variável do THBIA e a falta de critérios padronizados da condição nesta faixa etária também contribuem para o subdiagnóstico.

A detecção precisa e precoce do THBIA pode proporcionar diagnóstico e tratamento adequados, favorecendo a melhora da aprendizagem de habilidades e resultados escolares (Settineri *et al.*, 2012) e evitando o desencadeamento de psicose, sintomas mistos ou maníacos.

Aspectos epidemiológicos

A prevalência da doença entre crianças e adolescentes tem gerado discussões, considerando a dificuldade do diagnóstico (DSM-IV). No entanto, uma metanálise que incluiu 12 estudos com mais de 16.222 jovens (7 a 21 anos de idade) mostrou uma prevalência de 1,2% de THB I e de 1,8% quando se considera o espectro bipolar (Van Meter *et al.*, 2011). Uma pesquisa recente realizada nos Estados Unidos mostrou que aproximadamente 1% dos adolescentes tem THB tipo I, enquanto 6,2% dos jovens apresentam sintomas do espectro bipolar. Essa prevalência parece duplicar entre as idades de 13 a 14 anos e 17 a 18 anos (Merikangas *et al.*, 2010). Esses resultados corroboram com estudos realizados por Perlis *et al.* (2004; 2009), que mostraram que aproximadamente 60% dos adultos com THB tiveram seus primeiros sintomas na adolescência e quase 30% deles apresentaram sintomatologia antes dos 13 anos de idade (Perlis *et al.*, 2004;

Perlis *et al.*, 2009). Quanto ao gênero, existe uma prevalência equilibrada de THB entre meninos e meninas, mas é possível que meninos apresentem mais sintomas de mania e TDAH e meninas mais sintomas de depressão, como na população adulta (Duax *et al.*, 2005; Biederman *et al.*, 2004).

Fisiopatologia

Acredita-se que a fisiopatologia do THB envolva quatro domínios: molecular, celular, sistêmico e comportamental. A influência dos mecanismos celulares e moleculares sobre o circuito neuronal e, conseqüentemente, sobre a manifestação comportamental e clínica do THB, envolve múltiplos mecanismos de sinalização na região límbica e regiões associadas do cérebro, as quais são responsáveis pela recorrente sintomatologia afetiva do THB (Manji & Lenox 2000).

Entre os mecanismos moleculares, cita-se o papel funcional das neurotrofinas, que estão envolvidas no processo de formação das sinapses e plasticidade neuronal (Lim *et al.*, 2003), além do envolvimento com os processos cognitivos (Rybakowski *et al.*, 2006a,b). O Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) é uma das principais neurotrofinas responsáveis pelos mecanismos de plasticidade sináptica e reparo neuronal (Schechter *et al.*, 2005; Lim *et al.*, 2003). Estudos têm mostrado alterações nos níveis plasmáticos de BDNF em pacientes maníacos e deprimidos quando comparados a uma população controle, assim como existe uma associação negativa entre BDNF e a duração da doença (Cunha *et al.*, 2006; Kauer-Sant'Anna *et al.*, 2009).

Além das neurotrofinas, o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial parecem estar envolvidos com a fisiopatologia do THB (Andreazza *et al.*, 2008; Kato, 2007). Marcadores de inflamação também estão alterados em níveis séricos de pacientes bipolares (Munkholm *et al.*, 2013).

Além das alterações neuroquímicas conhecidas, as técnicas de neuroimagem, anatômica e funcional permitiram o desenvolvimento de muitos estudos, os quais descrevem alterações estruturais significativas, como a diminuição do volume em algumas regiões do Sistema Nervoso Central (SNC) e a

redução do número de células neuronais e gliais (Altshuler *et al.*, 1990; Manji & Lenox 2000). Concretamente, as principais alterações descritas são aumento do ventrículo lateral e do terceiro ventrículo, assim como redução no volume dos gânglios basais, núcleo *accumbens*, córtex frontal (Rajkowska 2002; Manji *et al.*, 2000) córtex temporal e amígdala (Sheline 2003; Rajkowska *et al.*, 2001). Também há uma redução generalizada da consistência cortical em diversas regiões (Lyo *et al.*, 2006) juntamente com uma diminuição significativa no volume da substância cinzenta (40%) nas áreas temporal, frontal, córtex cingular posterior e no giro temporal superior em pacientes bipolares (Nugent *et al.*, 2006; Drevets 2000; Manji *et al.*, 2000). Por fim, uma diminuição do tamanho para-hipocampal em pacientes suicidas *pós-mortem* (Altshuler *et al.*, 1990) e em crianças com THB (Frazier *et al.*, 2005) também foi demonstrada.

Alguns estudos têm reportado que alterações estruturais estão correlacionadas com disfunções cognitivas. Piores resultados nas medidas de atenção foram descritos em pacientes maníacos quando comparados aos controles, as quais estavam correlacionadas com o volume pré-frontal e hipocampo (HC), mas não com o caudado e tálamo, sugerindo anormalidades no sistema fronto-subcortical (Sax *et al.*, 1999; Martinez-Aran, 2004a,b). Também alterações temporolímbicas estão relacionadas com déficit de memória verbal e atenção (Martinez-Aran, 2004). Em suma, as alterações estruturais no córtex pré-frontal (CPF) e estruturas temporolímbicas, especialmente, a área ventromedial, a amígdala e HC poderiam explicar em parte, as disfunções cognitivas apresentadas por pacientes bipolares - em especial, as falhas na memória verbal e na função executiva (Martinez-Aran *et al.*, 2004a,b).

Acredita-se que o THB afete o organismo de forma sistêmica, causando alterações bioquímicas e toxicidade em diversos órgãos (Magalhães *et al.*, 2012). Em populações clínicas tem-se visto que mais da metade dos pacientes com THB apresentam algum tipo de comorbidade com patologias clínicas, como as cardiovasculares, o diabetes e a obesidade (Altamura *et al.*, 2011). Em parte, isto parece ser consequência de alterações nos mecanismos inflamatórios e de

estresse oxidativo, que acontecem durante os episódios de humor (Alonso *et al.*, 2011) Além disso, estudos comparando pacientes com primeiro e múltiplos episódios mostraram que a doença tem um curso progressivo e, portanto, existe a necessidade de diagnosticar e tratar precocemente (Magalhães *et al.*, 2012).

Pesquisas em crianças e adolescentes mostram alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e sistema límbico, as quais podem causar alterações neurofisiológicas permanentes, tornando estes indivíduos hiperativos e reativos ao estresse (Etain *et al.*, 2008). Particularmente, crianças que vivem traumas precocemente demonstram uma probabilidade maior de apresentarem transtorno de conduta e comportamentos agressivos, especialmente durante a adolescência, além do uso de substâncias, tentativas de suicídio e comorbidades psiquiátricas (Molnar *et al.*, 2001; Yates *et al.*, 2003; Graaf *et al.*, 2004; Kauer-Sant'Anna *et al.*, 2005; Briere & Rickards, 2007; Seganfredo *et al.*, 2009; Duke *et al.*, 2010; Tucci *et al.*, 2010; Russell *et al.*, 2010; Wingo *et al.*, 2010). Também crianças com predisposição a desenvolver THB são mais suscetíveis a sofrer trauma na infância e relatam desorganização parental, assim como apresentam maior número de histórias de abuso de álcool entre seus familiares (Etain *et al.*, 2008).

Comorbidades

Alguns transtornos psiquiátricos da infância e adolescência apresentam sintomas muito semelhantes entre si e a sobreposição destes sintomas pode dificultar enormemente os limites do diagnóstico psiquiátrico. Por exemplo, irritabilidade, dificuldade de concentração, cansaço ou falta de energia são sintomas comuns a algumas doenças psiquiátricas. Portanto, para o diagnóstico de THBIA além da exacerbação destes sintomas, são necessários sintomas adicionais de mania (Goldstein, 2012).

Crianças e adolescentes com THBIA apresentam altas taxas de comorbidade com transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (62%), transtorno opositor desafiante (53%), transtornos de ansiedade (27%), transtorno de conduta (19%) e uso de substâncias (12%) (Birmaher *et al.*, 2009). Em relação

ao THB comórbido com TDAH, um estudo encontrou uma associação de 8% de THB I ou 6% de THB SOE com TDAH em crianças e adolescentes, resultando em uma taxa de comorbidade total de 14% para o espectro bipolar. Crianças com TDAH e THB também apresentam maior comorbidade com TOD e TC, assim como maiores escores em psicopatologias na CBCL (Serrano *et al.*, 2012).

O uso e abuso de substâncias pode aumentar como consequência dos comportamentos associados à mania, assim como o uso e abuso de substâncias pode precipitar sintomas de mania (Grant *et al.*, 2004). Comorbidade com transtornos alimentares e autismo são menos comuns (Kowatch *et al.*, 2005).

Ritmos circadianos

Ritmos circadianos, ou ciclo circadiano, designa o período de aproximadamente um dia (24 horas) sobre o qual se baseia todo o ciclo biológico do corpo humano e de qualquer outro ser vivo, influenciado pela luz solar (Monteleone & Maj 2008; Barnard & Nolan 2008). O ritmo circadiano regula todos os ritmos biológicos bem como muitos dos ritmos psicológicos do corpo humano, com influência sobre a digestão, o estado de vigília, passando pelo crescimento e pela renovação das células, assim como aumento ou diminuição da temperatura.

Os ritmos circadianos são regulados endogenamente por um relógio interno ou marca-passo, localizado no núcleo supraquiasmático do hipotálamo (Monteleone & Maj, 2008; Barnard & Nolan, 2008). O núcleo supraquiasmático regula a atividade da glândula pineal, que é responsável pela liberação de melatonina - hormônio envolvido na regulação do ciclo sono-vigília (Falcón & Colleen, 2009; Verster, 2009). A secreção da melatonina é estimulada durante a noite e inibida durante o dia (Monteleone & Maj, 2008). A luz é um *zeitgeber* (medidor de tempo) que funciona como um sincronizador exógeno, atuando direta ou indiretamente no núcleo supraquiasmático e regulando, portanto, a atividade rítmica (Toh, 2008). Outros fatores tais como a dieta, a temperatura corporal, a atividade física e as relações sociais também funcionam como *zeitgebers* controlando a ritmicidade (Monteleone & Maj, 2008).

A regulação dos ritmos circadianos parece envolver a participação de mediadores endógenos, tais como os neuronais (sistema nervoso simpático), os endócrinos (corticosteroides, melatonina, adrenalina) e os comportamentais (atividade locomotora, alimentação) (Amir & Stewart, 2009). Nos mamíferos, o sistema de relógio circadiano é hierarquicamente organizado de modo que o relógio mestre, localizado no núcleo supraquiasmático, integra a informação ambiental e sincroniza a fase dos osciladores.

Os distúrbios dos ritmos circadianos são conhecidos por estarem intimamente relacionados com muitas doenças, incluindo os distúrbios do sono (Hilda *et al.*, 2012). Portanto, a sincronidade entre os ritmos endógenos e o meio promove uma resposta “tempo-específica”, que pode ser de natureza bioquímica, metabólica ou comportamental (Toh, 2008). Os ritmos circadianos regulam uma grande variedade de ritmos metabólicos e comportamentais (Barnard & Nolan, 2008; Falcón & Colleen, 2009).

Estudos indicam a possibilidade de que alterações nos ritmos circadianos possam repercutir no comportamento emocional e na saúde mental dos seres humanos (Benca *et al.*, 2009). Com a alteração de ritmos externos, a dessincronização da ritmicidade provoca sintomas, tais como mudanças de humor, irritabilidade, diminuição da atenção e alteração do apetite, do sono e da termoregulação (McClung, 2011). Os níveis de liberação e síntese de enzimas relacionadas aos neurotransmissores implicados na regulação do humor, incluindo serotonina, norepinefrina e dopamina, são influenciados por ritmos circadianos (Weiner *et al.*, 1992; Shieh *et al.*, 1997; Aston-Jones *et al.*, 2001). É possível que alterações na rotina possam causar significativo estresse, na tentativa do organismo de manter sincronizados os ritmos de sono/vigília, apetite, energia e estado de alerta (McEwen, 2006; Kapczinski *et al.*, 2008).

As perturbações do humor tem sido amplamente estudadas e apresentam um conjunto de sintomas multidimensionais que vão desde a instabilidade de humor, até alterações circadianas e disfunções cognitivas (Soreca *et al.*, 2009). Um estudo investigou aspectos cognitivos e mostrou a alteração nos ritmos

circadianos relacionada ao funcionamento executivo prejudicado em pacientes com THB (Giglio *et al.*, 2010). As perturbações neuropsiquiátricas parecem estar relacionadas às alterações dos ritmos circadianos e estudos mais recentes têm gerado algumas hipóteses. A hipótese da mudança de fase defende a teoria que as perturbações do humor apresentam avanços ou atrasos de fase do marca-passo central e nos ritmos circadianos por ele regulados. A depressão deu origem à hipótese do encurtamento da latência do sono REM (*Rapid Eye Movement*), através da observação destes pacientes. Outra hipótese postula que a alteração nos ritmos sociais promove repercussão e alteração nos ritmos fisiológicos (Germain & Kupfer, 2008).

O sono/vigília é talvez o mais estudado dos ritmos circadianos. Ele regula a maioria dos comportamentos e atividades fisiológicas. A privação do sono pode estar envolvida com alterações hormonais e alteração de apetite (Laposky *et al.*, 2008). O apetite, a saciedade e a ingestão alimentar são afetados pela desregulação do sono/vigília e podem favorecer o aumento de transtornos alimentares. A síndrome do comer noturno e o transtorno da compulsão alimentar periódica, por exemplo, tem sido relacionados a um atraso no ritmo circadiano (Bernardi *et al.*, 2009).

A insônia e perturbações do sono estão implicadas em morbidades psiquiátricas e comumente na idade avançada e na demência, bem como na Doença de Alzheimer e Doença de Parkinson. Nesta faixa etária as perturbações do humor se relacionam com a insônia (Deschenes & McCurry, 2009).

As alterações de sono e dos ritmos circadianos também constituem fator de risco para depressão, THB e TDAH em crianças e adolescentes (Benca *et al.*, 2009). Os comportamentos aditivos também têm sido relacionados às perturbações da ritmicidade do sistema circadiano, que acaba por contribuir para a vulnerabilidade e dificuldade para a manutenção do tratamento (Li *et al.*, 2009).

Alterações de ritmos circadianos em crianças e adolescentes com Transtorno de Humor Bipolar

Diversos estudos tem mostrado uma associação entre distúrbios do sono e o THB. Alterações do sono constituem um dos critérios do diagnóstico de THB. A diminuição da necessidade de dormir é comum entre pacientes maníacos e insônia ou hipersonia prevalece na depressão. Além disso, estudos longitudinais apontam que as perturbações do sono contribuem para recaídas (Harvey, 2009).

Assim como nos adultos, o fenótipo do THB da infância inclui aspectos de distúrbios de sono. Distúrbios no sono na infância e adolescência poderiam funcionar como marcadores na regulação de humor e de aprendizagem (Harvey *et al.*, 2006).

Uma amostra de 70 crianças e adolescentes com THBIA mostrou alterações de sono quando comparados com um grupo controle. Altas frequências de distúrbios do sono foram detectadas tanto nos episódios de mania quanto nos episódios de depressão. Ambos os grupos (THB-I e THB-SOE) não diferiram pelo tipo de sintoma de alteração de sono durante os episódios, mostrando uma proporção comparável de insônia e inversão circadiana durante episódios de depressão. Os dois grupos apresentaram frequências comparáveis no decréscimo de necessidade de sono nos episódios de mania. A idade não afetou o tipo de alteração de sono e sintomas foram igualmente apresentados em crianças e adolescentes - exceto a inversão de ritmos circadianos, apresentado em adolescentes, como esperado pela fase da idade (Baroni *et al.*, 2012).

Um estudo de dois anos de duração examinou associações entre distúrbios do sono, severidade dos sintomas de humor e prejuízos psicossociais em uma amostra de 53 adolescentes com espectro bipolar. Os resultados foram similares às evidências encontradas em adultos bipolares, mostrando que a duração e variabilidade do sono estão prospectivamente associadas com a gravidade dos sintomas de mania e depressão. Os distúrbios de sono se apresentam de forma diferente nos estados de mania e depressão, apesar das irregularidades estarem

associadas aos dois estados de humor. Em episódios de mania foram verificadas diferentes quantidades de sono a cada noite ou rotinas instáveis pela manhã, enquanto nos episódios de depressão as irregularidades incluíram despertares noturnos. Irregularidades de sono também foram associadas com prejuízos acadêmicos e sociais (Lunsford-Avery *et al.*, 2012).

Uma amostra de 66 crianças e adolescentes de 11 a 17 anos comparou diários de sono e monitoramento através de actígrafo, encontrando correlação moderada para alta e significativa entre as variáveis início do sono, hora de despertar e tempo total de sono (Tremaine *et al.*, 2010).

Um estudo com uma amostra de 2005 adolescentes no sul da Itália investigou hábitos de sono e sintomas de humor. Meninas mostraram maior tendência a experimentar depressão e sonolência diurna. Ainda, os hábitos de sono mostraram ser suscetíveis a evoluir para sintomas afetivos (Settineri *et al.*, 2012).

Diversas evidências mostram que os distúrbios de sono são comuns entre jovens com THB. Os problemas de sono podem constituir um prévio marcador de THB, distinguindo um traço de THB, além de um indicador de recaída. Problemas de sono estão associados com uma variedade de sérias e adversas conseqüências, incluindo dificuldade com a regulação do afeto durante o dia e dificuldades nas funções cognitivas como a memória, aprendizagem, atenção e concentração. Evidências também apontam para ganho de peso, uso de substâncias e impulsividade (Harvey, 2009).

Claramente, existe uma associação entre as alterações do sono com o THB na infância e adolescência, evidenciando a importância de estudar alterações dos ritmos circadianos nesta população. Assim sendo, o conhecimento das reais alterações de sono nas crianças e adolescentes ajudaria a desenvolver intervenções psicossociais de tipo cognitivas ou comportamentais, específicas para ajudar no controle do processo sono/vigília, produzindo assim um impacto positivo na saúde mental e física destes jovens (Harvey, 2009).

Existem algumas escalas que medem alterações de sono. Por exemplo, a *Parent General Behavior Inventory Subscale (P-GBI)* foi desenvolvida para avaliar problemas de humor e sono em jovens do espectro bipolar (Oren & Youngstrom, 2008). Informações sobre hábitos e comportamentos do sono compõem os itens de outro questionário investigativo desenvolvido para uma população geral de crianças de 4 a 10 anos de idade - *Child Sleep Habits Questionnaire (CSHQ)* (Owens *et al.*, 2000a,b). A *Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC)* foi desenvolvida para investigar distúrbio do sono para crianças e adolescentes tais como insônia, hipersonia, problemas de respiração durante o sono e parassonias (Bruni *et al.*, 1996). Os distúrbios de sono também podem ser acessados através do *Adolescent Sleep Habits Questionnaire (ASHQ)* (Luns-Avery *et al.*, 2012).

A maioria dos estudos, no entanto, tem avaliado exclusivamente alterações de sono (Lewandowski *et al.*, 2010). Também outras áreas estão envolvidas na regularidade de ritmos e influenciam na expressão dos ritmos biológicos, adaptando a função dos sistemas orgânicos ao meio externo (Schimitt *et al.*, 2010). Por exemplo, existem evidências de que alterações dos ritmos sociais (aspectos associados ao trabalho, atividades, lazer, alimentação e exercícios) devem afetar a regularidade dos ritmos circadianos, assim como uma maior variabilidade das atividades sociais tem sido associada com mais alterações de sono (Wirz-Justice, 2003).

Assim como o uso de instrumentos multidimensionais que avaliam problemas de sono são recomendados (Lewandowski *et al.*, 2010), a investigação de outros fatores que apresentam ritmicidade, como hábitos alimentares, relações sociais e exercícios físicos, podem contribuir para a avaliação de alterações dos ritmos biológicos. A interação entre marcadores endógenos (hormônios, por exemplo) e exógenos (luz, temperatura, alimentação, exercícios, fatores sociais) determina o ritmo das relações sociais e isto imprime uma regularidade diária (organização temporal de atividades), ou ritmo social (Schimitt *et al.*, 2010).

A escala que mede Ritmos Circadianos em Neuropsiquiatria (BRIAN) foi desenvolvida pelo Programa de Transtornos de Humor do Hospital de Clínicas de

Porto Alegre (PROTHABI) e avalia a regularidade dos ritmos biológicos em quatro diferentes aspectos (sono, atividades, social, padrão de alimentação). Este instrumento está validado para adultos, mostrando uma alta confiabilidade e validade interna (Giglio et al., 2009). Através da utilização da BRIAN, foram realizados diversos estudos com o objetivo de comparar o padrão de ritmicidade entre pacientes com THB e controles saudáveis. Um destes estudos mostrou uma clara diferença entre os dois grupos nas quatro dimensões estudadas (Giglio et al., 2009). A escala também discriminou sujeitos com THB nas fases agudas da doença daqueles que estavam em remissão. Os autores também demonstraram que o grupo com THB apresenta preferência vespertina e maior período de latência de sono (Giglio et al., 2009). Finalmente, a BRIAN foi utilizada na avaliação do impacto da disfunção dos ritmos circadianos no funcionamento interepisódico de pacientes com THB. Distúrbios nos ritmos biológicos mediaram prejuízos psicossociais, demonstrando ser um forte preditor no funcionamento interepisódico de pacientes com THB. Funções executivas também apresentaram associação com alterações nos ritmos biológicos (Giglio et al., 2010a,b).

A partir desta versão para adultos e após a análise de especialistas, dada a real necessidade e falta de instrumentos que avaliem ritmos circadianos na infância e adolescência, desenvolvemos uma nova escala que investiga alterações de ritmos biológicos, destinada exclusivamente para crianças e adolescentes com THB.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Adaptar uma escala de Avaliação de Ritmos Biológicos em Neuropsiquiatria para crianças e adolescentes com transtorno de humor bipolar e verificar se a mesma é capaz de detectar diferenças entre pacientes e controles saudáveis.

Objetivos secundários

- Investigar se há alterações de ritmos biológicos em crianças e adolescentes com transtorno de humor bipolar.
- Verificar possíveis associações entre variáveis sócio-demográficas e clínicas, com os escores da BRIAN-K no grupo de pacientes.

JUSTIFICATIVA

Na avaliação psiquiátrica de crianças é comum encontrar alterações nos padrões de funcionamento fisiológico que podem estar relacionadas a alterações emocionais ou físicas, associadas a manifestações tanto normais quanto patológicas. Manifestações e perturbações nos ritmos biológicos podem representar características de gravidade quando interferem significativamente no funcionamento diário da criança (Handford *et al.*, 1995).

Os problemas de saúde mental na infância são de grande importância, pois afetam não só o indivíduo, mas também a família e a sociedade. A prevenção e a intervenção precoce podem reduzir sofrimento e custos a longo prazo (Jensen, 2006).

O conhecimento acerca dos ritmos biológicos é alvo de interesse para intervenções em prevenção, prevenção de recaídas e melhora do funcionamento de crianças com transtornos psiquiátricos. Conforme Giglio *et al* (2009), distúrbios dos ritmos biológicos têm sido testados de forma inconsistente em transtornos do humor, pela falta de constructos convenientes.

BIBLIOGRAFIA

Alonso J, Petukhova M, Vilagut G, et al. Days out of role due to common physical and mental conditions: results from the WHO World Mental Health surveys. *Mol Psychiatry*. 2011;16(12):1234-46.

Altamura AC, Serati M, Albano A, Paoli RA, Glick ID, Dell'Osso B. An epidemiologic and clinical overview of medical and psychopathological comorbidities in major psychoses. *Eur. Arch. Psychiatry Clin Neurosci*. 2011; 261(7):489-508.

Altshuler LL, Casanova MF, Goldberg TE, Kleinman JE. The hippocampus and parahippocampus in schizophrenia, suicide, and control brains. *Arch Gen Psychiatry*. 1990;47(11):1029-34.

Amir S, Stewart J: Motivational modulation of rhythms of the expression of the clock protein PER2 in the limbic forebrain. *Biol. Psychiatry*. 2009;65:829-34.

Andreazza AC, Kauer-Sant'anna M, Frey BN, Bond DJ, Kapczinski F, Young LT, Yatham LN. Oxidative stress markers in bipolar disorder: a meta-analysis. *J Affect Disord*. 2008;111(2-3):135-44.

APA. American Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th ed, Text Revision (DSM-IV-TR). Washington: American Psychiatric Press, 2003.

Aston-Jones G, Chen S, Zhu Y, Oshinsky ML. A neural circuit for circadianregulation of arousal. *Nat Neurosci*. 2001;4(7):732-8.

Axelson DA, Bimaher B, Strober MA, Goldstein BI, Ha W, Gill MK, Goldstein TR, Yen S, Hower H, Hunt JI, Liao F, Ivengar S, Dickstein D, Kim E, Ryan ND, Frankel E, Keller MB. Course of subthreshold bipolar disorder in youth: diagnostic progression from bipolar disorder not otherwise specified. *J Am Acad of Child and Adolescent Psychiatry*. 2011;50(10):1001-16.

Barnard AR, Nolan PM: When clocks go bad: neurobehavioural consequences of disrupted circadian timing. *PLoS Genet*. 2008; 4: e40.

Baroni A, Hernandez M, Grant MC, Faedda GL. Sleep disturbance in pediatric bipolar disorder: a comparison between bipolar I and bipolar NOS. *Front Psychiatry*. 2012; 3:22.

Benca R, Duncan MJ, Frank E, Mclung C, Nelson RJ, Vicentic A: Biological rhythms higher brain function, and behavior: gaps, opportunities, and challenges. *Brain Res. Rev*. 2009;62(1):57-70.

Bernardi F, Harb ABC, Levandowski RM, Hidalgo, MPL. Transtornos alimentares e padrão circadiano alimentar: uma revisão. *Ver. Psiquiatria RS*. 2009;31(3):170-6.

- Biederman J, Kwon A, Wozniak J *et al.* Absence of gender differences in pediatric bipolar disorder: findings from a large sample of referred youth. *J Affect Disord.* 2004; 83: 207–214.
- Birmaher B. Longitudinal Course of Pediatric Bipolar Disorder. *The American Journal of Psychiatry.* 2007;164(4):537-39.
- Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, et al. Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: the Course and Outcome of Bipolar Disorder Youth (COBY) study. *Am J Psychiatry.* 2009;166 (7):795-804.
- Briere, J, Rickards S. Self-Awareness, Affect Regulation, and Relatedness Differential Sequels of Childhood Versus Adult Victimization Experiences. *The J Nerv Ment Dis* 2007;195(6):407-503.
- Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, Romoli M, Innocenzi M, Cortesi F, Giannotti F. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) Construction and Validation of an instrument to evaluate sleep disturbance in childhood and adolescence. *J Sleep Res.* 1996;5:251-61.
- CID-10. Organização Mundial da Saúde. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde– 1ª Revisão. CID-10, EDUSP, São Paulo, 1997.
- Cunha AB, Frey BN, Andrezza AC, Goi JD, Rosa AR, Gonçalves CA, Santin A, Kapczinski F. Serum brain-derived neurotrophic factor is decreased in bipolar disorder during depressive and manic episodes. *Neurosci Lett.* 2006;398(3):215-9.
- Deschenes CL, McCurry SM: Current treatments for sleep disturbances in individuals with dementia. *Curr Psychiatry Rep.* 2009;11(1):20-6.
- Drevets WC. Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol Psychiatry.* 2000;48(8):813-29.
- Duax J, Scovil K, Youngstrom EA et al. Effects of sex on rates of bipolar spectrum disorder and presenting mood state in youth ages 5–17. *Bipolar Disord* 2005; 7 (Suppl. 2): 49.
- Duke NN, Pettingell SL, McMorris BJ, Borowsky IW. Adolescent violence perpetration: associations with multiple types of adverse childhood experiences. *Pediatrics* 2010;125(4):778-86.
- Etain B, Henry C, Bellivier F, Mathieu F, Leboyer M. Beyond genetics: childhood affective trauma in bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 2008;10(8): 867–76.
- Falcón E, Colleen AM: A role for the circadian genes in drug addiction. *Neuropharmacology* 2009;56(suppl 1):91-6.
- Frazier JA, Breeze JL, Makris N, Giuliano AS, Herbert MR, Seidman L, Biederman J, Hodge SM, Dieterich ME, Gerstein ED, Kennedy DN, Rauch SL, Cohen BM,

- Caviness VS. Cortical gray matter differences identified by structural magnetic resonance imaging in pediatric bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2005;7(6):555-69.
- Gardner HH, Kleinman NL, Brook RA, Rajagopalan K, Brizee TJ, Smeeding JE. The economic impact of bipolar disorder in an employed population from an employer perspective. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(8):1209-18.
- Germain A, Kupfer DJ: Circadian rhythm disturbances in depression. *Hum. Psychopharmacol.* 2008;23(7):571-85.
- Giglio LMF, Magalhães PVS, Andreatza AC, Walz JC, Jacobson L, Rucci P, Rosa AR, Hidalgo MP, Vieta E, Kapczinski F. Development and use of a biological rhythm interview. *J Affect Dis.* 2009;118(1-3):161-5.
- Giglio LMF, Magalhães PVS, Kapczinski NS, Walz JC, Kapczinski F. Functional impact of biological rhythm disturbance in bipolar disorder. *J Psychiatr Res.* 2010a;44(4):220-3.
- Giglio LMF, Magalhães PVS, Andersen ML, Walz JC, Jacobson L, Kapczinski F. Circadian preference in bipolar disorder. *Sleep Breath* 2010b;14(2):153-5.
- Goetz I, Tohen M, Reed C, Lorenzo M, Vieta E; EMBLEM Advisory Board. Functional impairment in patients with mania: baseline results of the EMBLEM study. *Bipolar Disord.* 2007;9(1-2):45-52.
- Goldstein BI. Recent Progress in Understanding Pediatric Bipolar Disorder. *Arch. Pediatr. Adolesc Med.* 2012;166(4):362-71.
- Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorder and Recurrent Depression.* 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2007.
- Graaf R, Bijl RV, Have MT et al. Pathways to comorbidity: the transition of pure mood, anxiety and substance use disorders into comorbid conditions in a longitudinal population based study. *J Affect Dis.* 2004;82(3):461-7.
- Grant BF, Stinson FS, Dawson DA et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2004;61(8):807-16.
- Handford HA, Mattison RE, Kales A. Perturbações e Transtornos do Sono. In: Lewis M. *Tratado de Psiquiatria da Infância e Adolescência.* ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995. Cap. 62.
- Harvey AG, Mullin BC, Hinshaw SP. Sleep and circadian rhythms in children and adolescents with bipolar disorder. *Dev Psychopathol.* 2006;18(4):1147-68.
- Harvey AG. The Adverse Consequences of Sleep Disturbance in Pediatric Bipolar Disorder: Implications for Intervention. *Child Adolesc Psychiatric Clin Am.* 2009;18(2):321-38.

Hilda A, Kitamura S, Mishima K. Pathophysiology and pathogenesis of circadian rhythm sleep disorder. *J Physiol Anthropol*. 2012; 31(1):7.

Jensen PS. Disseminating child & adolescent mental health treatment methods: an international feasibility study. *Rev. Bras. Psiquiatr*. [online]. 2006 28(1):1-2.

Kapczinski F, Vieta E, Andreazza AC, Frey BN, Gomes FA, Tramontina J, Kauer-Sant'anna M, Grassi-Oliveira R, Post RM. Allostatic load in bipolar disorder: Implications for pathophysiology and treatment. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32(4):675-92.

Kato T. Mitochondrial dysfunction as the molecular basis of bipolar disorder: therapeutic implications. *CNS Drugs*. 2007;21(1):1-11.

Kauer-Sant'anna M, Tramontina JF, Kapczinski F. Transtorno de Estresse Pós-Traumático e Transtorno Bipolar. In: Jair Mari; Marcelo Feijó de Mello; Rodrigo Affonseca Bressan; Sérgio Baxter Andreoli. (Org.). *Transtorno de Estresse Pós-traumático*, 1 ed. São Paulo: Manole, 2005, v. 1, p.191-5.

Kauer-Sant'Anna M, Kapczinski F, Andreazza AC, Bond DJ, Lam RW, Young LT, Yatham LN. Brain-derived neurotrophic factor and inflammatory markers in patients with early- vs. late-stage bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2009;12(4):447-58.

Kilbourne AM, Cornelius JR, Han X, Pincus HA, Shad M, Salloum I, Conigliaro J, Haas GL. Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2004;6(5):368-73.

Kowatch RA, Youngstrom EA, Danieyan A, Finding RL. Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disord*. 2005;7(6):483-96.

Laposky AD, Bass J, Kohsaka A, Turek FW. Sleep and circadian rhythms: key components in the regulation of energy metabolism. *FEBS Lett*. 2008;582(1): 142-51.

Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. Defining Clinical Phenotypes of Juvenile Mania. *Am J Psychiatry* 2003;160(3):430-7.

Lewandowski AS, Toliver-Sokol M, Palermo TM. Evidence-Based Review of Subjective Pediatric Sleep Measures. *J Pediatr Psychology*. 2010;36(7):780-93.

Li S, Shi J, Epstein DH et al: Circadian alteration in neurobiology during 30 days of abstinence in heroin users. *Biol. Psychiatry*. 2009;65(10):905-12.

Lim KC, Lim ST, Federoff HJ. Neurotrophin secretory pathways and synaptic plasticity. *Neurobiol Aging*. 2003;24(8):1135-45.

Lunsford-Avery J, Judd CM, Axelson DA, Miklowitz DJ. Sleep impairment, mood symptoms, and psychosocial functioning in adolescent bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 2012;200(2-3):255-271.

Lyoo IK, Sung YH, Dager SR, Friedman SD, Lee JY, Kim SJ, Kim N, Dunner DL, Renshaw PF. Regional cerebral cortical thinning in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2006;8(1):65-74.

Magalhães PVS, Fries GR, Kapczinski F. Marcadores periféricos e a fisiopatologia do transtorno bipolar: uma revisão da literatura recente. *Revista de Psiquiatria Clínica (USP. Impresso)*, v. 39, p. 60-67, 2012.

Manji HK, Lenox RH. Signaling: cellular insights into the pathophysiology of bipolar disorder. *Biol Psychiatry.* 2000;48(6):518-30.

Manji HK, Moore GJ, Rajkowska G, Chen G. Neuroplasticity and cellular resilience in mood disorders. *Mol Psychiatry.* 2000;5(6):578-93.

Martínez-Arán A. Estudio de las disfunciones cognitivas en pacientes bipolares agudos Y en remisión a través de pruebas neuropsicológicas: relación entre rendimiento neuropsicológica Y variables clínicas, farmacológicas Y pronósticas, 2004. Universitat de Barcelona, Facultat de Medicina, Department de Psiquiatria Y Psicologia Clínica, Barcelona.

Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Reinares M, Benabarre A, Goikolea JM, Brugué E, Daban C, Salamero M. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord.* 2004a;6(3):224-32.

Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Benabarre A, Goikolea JM, Comes M, Salamero M. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2004b;161(2):262-70.

McClung CA. Circadian rhythms and mood regulation: insights from pre-clinical models. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011;21(Suppl 4):S683-93.

Mc Ewen BS. Sleep deprivation as a neurobiologic and physiologic stressor: allostasis and allostatic load. *Metabolism* 2006;55:520-3.

Merikangas KR, He JP, Burstein M, et al. Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from National Comorbidity Survey Replications-Adolescent Supplement (NCS-A). *J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010;49(10):980-9.

Merikangas KR, Jin J, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, *et al.* Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68(3):241-51.

Molnar, B.E., Buka, S.L., Kessler, R.C. Child Sexual Abuse and Subsequent Psychopathology: Results From the National Comorbidity Survey. *Am J Public Health*. 2001;91(5):753-60.

Monteleone P, Maj M: The circadian basis of mood disorders: recent developments and treatment implications. *Eu.r Neuropsychopharmacol*. 2008; 18(10):701-11.

Munkholm K, Vinberg M, Vedel Kessing L. Cytokines in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2013 Jan 10;144(1-2):16-27.

Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349(9063):1436-42.

Nugent AC, Milham MP, Bain EE, Mah L, Cannon DM, Marrett S, Zarate CA, Pine DS, Price JL, Drevets WC. Cortical abnormalities in bipolar disorder investigated with MRI and voxel-based morphometry. *Neuroimage*. 2006;30(2):485-97.

Oren IM, Youngstrom EA. A Parent General Behavior Inventory Subscale to Measure Sleep Disturbance in Pediatric Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2008; 69(5):840-3.

Owens J, Spirito A, McGuinn M, Nobile C. Sleep habits and sleep disturbance in school-aged children. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2000a;21(1):27-36.

Owens J, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits questionnaire (CSHQ): Psychometric Properties of A Survey Instrument for School-Aged Children. *Sleep*. 2000b;23(8):1043-51.

Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor M. Pediatric bipolar disorder: ten years review. *J Am Acad Child and Adolesc Psychiatry*. 2005;44:846-71.

Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, et al. Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry*. 2004;55(9):875-81.

Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ, et al. Retrospective age at onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: results from the STEP-BD study. *Bipolar Disord*. 2009;11(4):391-400.

Rajkowska G, Halaris A, Selemon LD. Reductions in neuronal and glial density characterize the dorsolateral prefrontal cortex in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2001;49(9):741-52

Rajkowska G. Cell pathology in mood disorders. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2002;7(4):281-92.

Rybakowski JK, Borkowska A, Skibinska M, Szczepankiewicz A, Kapelski P, Leszczynska-Rodziewicz A, Czernski PM, Hauser J. Prefrontal cognition in

schizophrenia and bipolar illness in relation to Val66Met polymorphism of the brain-derived neurotrophic factor gene. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2006a;60(1):70-6. PubMed PMID: 16472361.

Rybakowski JK, Borkowska A, Skibinska M, Hauser J. Illness-specific association of val66met BDNF polymorphism with performance on Wisconsin Card Sorting Test in bipolar mood disorder. *Mol Psychiatry*. 2006b;11(2):122-4.

Russell D, Springen KW, Greenfield EA. Witnessing domestic abuse in childhood as an independent risk factor for depressive symptoms in young adulthood. *Child Abuse & Neglect* 2010; 34(6):443-8.

Sax KW, Strakowski SM, Zimmerman ME, DelBello MP, Keck PE Jr, Hawkins JM. Frontosubcortical neuroanatomy and the continuous performance test in mania. *Am J Psychiatry*. 1999;156(1):139-41.

Schechter LE, Ring RH, Beyer CE, Hughes ZA, Khawaja X, Malberg JE, Rosenzweig-Lipson S. Innovative approaches for the development of antidepressant drugs: current and future strategies. *NeuroRx*. 2005;2(4):590-611.

Schmitt RL, Hidalgo MPL, Caumo W. Ritmo social e suas formas de mensuração: uma perspectiva histórica. *Estudos e Pesquisas em Psicologia*. UERJ, RJ 2010; 10(2):457-70.

Seganfredo, A. C. G., Torres, M., Salum, G. A., Blaya, C., Acosta, J., Eizirik, C., Manfro, G. G. Gender differences in the associations between childhood trauma and parental bonding in panic disorder. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009;31(4):314-21.

Serrano E, Ezpeleta L, Castro-Fornieles J. Comorbidity and Phenomenology of Bipolar Disorder in Children With ADHD. *J Atten Disord*. 2012. *In press*.

Settineri S, Gitto L, Conte F, Fanara G, Mallamace D, Mento C, Silvestri R, Tati F, Zoccali R, Cordici F, Grugno R, Polimeni G, Vitetta A, Bramanti P. Mood and sleep problems in adolescents and Young adults: na econometric analysis. *J Ment Health Policy Econ*. 2012;15(1):33-41.

Sheline YI. Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain. *Biol Psychiatry*. 2003;54(3):338-52.

Shieh KR, Chu YS, Pan JT. Circadian change of dopaminergic neuron activity: effects of constant light and melatonin. *Neuroreport*. 1997; 8(9-10):2283-7.

Soreca I, Frank E, Kupfer DJ: The phenomenology of bipolar disorder: what drives the high rate of medical burden and determinates long-term prognosis? *Depress Anxiety*. 2009; 26(1):73-82.

Toh KL: Basic science review on circadian rhythm biology and circadian sleep disorders. *Ann Acad Med Singapore*. 2008; 37(8):662-8.

Tramontina S, Schmitz M, Polanczik G, Rohde LA: Juvenile bipolar disorder in Brazil: clinical and treatment findings. *Biol Psychiatry*. 2003; 53(11):1043-9.

Tramontina S, Zeni CP, Rohde LA. Juvenile Bipolar Disorder in Brazil and South América. In: Diler RS, editor. *Pediatric Bipolar Disorder: a Global Perspective*. 69 ed. Portland, OR: Nova Science Publishers, 2007.

Tremaine RB, Dorrian J, Blunden S. Subjective and objective sleep in children and adolescents: Measurement, age, and gender differences. *Sleep and Biological Rhythms*. 2010; 8:229-38.

Tucci, A. M., Kerr-Corrêa, F., Souza-Formigoni, M. L. O. Childhood trauma in substance use disorder and depression: An analysis by gender among a Brazilian clinical sample. *Child Abuse & Neglect*. 2010; 34(2):95-104.

Van Meter AR, Moreira AL, Youngstrom EA. Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2011; 72(9):1250-56.

Versterv GC. Melatonin and its agonists, circadian rhythms and psychiatry. *Afr J Psychiatry*. 2009; 12(1):42-6.

Vieta E. *Guide to Assessment Scales in Bipolar Disorder*. Springer Healthcare; 2nd ed. 2010.

Weiner N, Clement HW, Gemsa D, Wesemann W. Circadian and seasonal rhythms of 5-HT receptor subtypes, membrane anisotropy and 5-HT release in hippocampus and cortex of the rat. *Neurochem Int*. 1992; 21(1):7-14.

Wingo AP, Wrenn G, Pelletier T, Gutman AR, Bradley B, Ressler KJ. Moderating effects of resilience on depression in individuals with a history of childhood abuse or trauma exposure. *J Affect Dis*. 2010;126(3):411-14.

Wirz-Justice A. Chronobiology and mood disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2003; 5:315–325.

Yates TM, Dodds MF, Sroufe LA, Egeland B. Exposure to partner violence and child behavior problems: A prospective study controlling for child physical abuse and neglect, child cognitive ability, socioeconomic status, and life stress. *Dev Psychopathol*. 2003; 15(1):199-218.

Youngstrom EA, Freeman AJ, Jenkins MM. The Assessment of Children and Adolescents with Bipolar Disorder. *Child Adolesc Psychiatric Clin. N. Am.* 2009; 18:353-90.

ARTIGO

Publicado na Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

ADAPTAÇÃO DA ESCALA BRIAN PARA USO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UM ESTUDO PRELIMINAR

BRIAN ADAPTATION SCALE FOR USE IN CHILDREN AND TEENAGERS: A PRELIMINARY STUDY

Ana Cláudia Mércio Loredo Souza^{1,2,3}, Letícia Sanguinetti Czepielewski¹, Kelen Patrícia Bürke¹, Natália Soncini Kapczinski^{1,2}, Juliana Basso Brun³, Cristian Patrick Zeni³, Silzá Tramontina³, Flávio Pereira Kapczinski^{1,2}, Keila Maria Mendes Ceresér^{1,2}

¹Laboratório de Psiquiatria Molecular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

³Programa para Crianças e Adolescentes com Transtorno Bipolar (ProCAB), Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Autor correspondente: Ana Cláudia Mércio Loredo Souza

anaclaudialoredo@gmail.com

Porto Alegre, RS, Brasil

RESUMO

Introdução: Alterações nos ritmos circadianos tem sido frequentemente observadas entre pacientes com Transtorno do Humor Bipolar (THB). No entanto, existem poucos instrumentos para medi-las e a maioria deles mede exclusivamente alterações no ciclo do sono. A escala BRIAN, validada para adultos com THB, avalia a regularidade dos ritmos circadianos em quatro diferentes aspectos: sono, atividades, social e padrão de alimentação. O objetivo deste estudo piloto foi adaptar a escala BRIAN para uma população de crianças e adolescentes (BRIAN-K - BIOLOGICAL RHYTHMS INTERVIEW OF ASSESSMENT IN NEUROPSYCHIATRY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS) e avaliar se o novo instrumento é capaz de detectar diferenças entre pacientes e controles saudáveis.

Métodos: Foram avaliados 20 pacientes com THB entre 8-16 anos e 32 controles pareados por sexo e idade. Os sujeitos foram avaliados através de entrevista clínica, K-SADS-PL e avaliação cognitiva. A BRIAN-K foi aplicada em ambos os grupos.

Resultados: O grupo de pacientes com THB apresentou escores mais altos de alterações em seus ritmos circadianos pelo escore total da BRIAN-K, quando comparados com o grupo controle ($p=0,022$). Particularmente, maior irregularidade foi observada no domínio “atividades” no grupo de pacientes ($p=0,001$). Nossos resultados também mostraram uma correlação positiva entre a idade de diagnóstico e o domínio “sono” da BRIAN-K ($r = 0,485$; $p = 0,03$).

Conclusões: Estes dados preliminares sugerem que a versão BRIAN-K, recentemente adaptada para crianças e adolescentes, é capaz de discriminar pacientes com THB e controles. Futuros estudos com maior tamanho amostral são necessários para determinar a confiabilidade, validade interna e externa do presente instrumento.

Palavras-chave: crianças e adolescentes, ritmos circadianos, ritmos biológicos, sono, transtorno de humor bipolar.

ABSTRACT

Introduction: Alterations in the circadian rhythms have been frequently observed in patients with Bipolar Disorder (BD). However, there are few instruments to measure it, where the major part measures exclusively sleep disorders. The scale that measures Circadian Rhythms in Neuropsychiatry (BRIAN), validated for adults with BD, evaluates the regularity of the biological rhythms in four different aspects: sleep, activities, social and feeding standard. The objective of this pilot study is to adapt the BRIAN scale to a teenager and children sample (BRIAN-K - BIOLOGICAL RHYTHMS INTERVIEW OF ASSESSMENT IN NEUROPSYCHIATRY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS) and evaluate if the new instrument is capable of detecting differences among patients and healthy controls.

Methods: Twenty patients with BD, with ages varying from 8-16 years old, diagnosed through the Diagnosis Manual of Affective Disorders and Schizophrenia for children in school age (K-SADS-PL) and by thirty-two controls matched by age and gender were included in the study. The BRIAN-K was applied for both groups. A data sheet including socio-demographic and clinical information, as well as IQ, was applied for all participants.

Results: Regarding the circadian rhythms, it was observed that when evaluated by the BRIAN-K total score ($p=0.022$), the group of patients presented the largest rhythm alterations. Particularly, more irregularity was observed in the "activities" domain in the group of patients when compared to the controls ($p=0.001$). Our results have also shown a positive correlation between the diagnosis age and the "sleep" domain of the BRIAN-K ($r=0.485$; $p=0.03$).

Conclusions: these preliminary data suggest that the BRIAN-K version, recently adapted for children and teenagers, is capable of discriminating between patients and controls. Future studies with a larger sample size are necessary to determine the reliability as well as the internal and external validity of the present instrument.

Keywords: children and adolescents, circadian rhythms, biological rhythms, sleep, bipolar disorder.

INTRODUÇÃO

Atualmente os critérios diagnósticos para o Transtorno do Humor Bipolar na Infância e Adolescência (THBIA) têm sido alvo de discussão, visto que se baseiam nos mesmos critérios usados para a população adulta (1). Na infância, porém, é menos comum a ocorrência de humor eufórico, sendo mais frequentes os sintomas de irritabilidade, pobre capacidade de regulação das emoções e altas taxas de agressividade pela incapacidade de tolerar frustrações. Além disso, os episódios podem ter duração longa, estendendo-se por dois anos ou mais (2). As formas mistas parecem iniciar muito precocemente na infância ou adolescência e merecem uma abordagem terapêutica diferenciada, já que respondem pior aos tratamentos convencionais (2-3).

Ritmos circadianos, ou ciclo circadiano, designa o período de aproximadamente um dia (24 horas) sobre o qual se baseia todo o ciclo biológico do corpo humano e de qualquer outro ser vivo, influenciado pela luz solar (4-5). Assim como nos adultos, o fenótipo do THB na infância e adolescência pode incluir alterações de sono que poderiam funcionar como marcadores na regulação de humor e de aprendizagem (6).

Algumas escalas que medem distúrbios do sono foram validadas para a população jovem. Por exemplo, o *Child Sleep Habits Questionnaire* (CSHQ), desenvolvido para uma população de crianças entre 4 a 10 anos de idade (7). A *Sleep Disturbance Scale for Children* (SDSC) investiga distúrbios do sono tais como: insônia, hipersonia, problemas de respiração durante o sono e parassônias em crianças e adolescentes (8). Distúrbios do sono também podem ser avaliados através do *Adolescent Sleep Habits Questionnaire* (ASHQ) (9). No entanto, a maioria desses instrumentos têm avaliado exclusivamente alterações de sono (10), sem levar em consideração outras áreas envolvidas na regularidade de ritmos. Por exemplo, fatores relacionados com a regularidade dos hábitos alimentares, das relações sociais e das atividades físicas parecem contribuir para a manutenção da ritmicidade, influenciando na sincronização de ritmos biológicos (11). O uso de instrumentos que avaliam ritmos circadianos de forma multidimensional são recomendados para uma avaliação mais detalhada (10).

A escala BRIAN foi desenvolvida pelo Programa de Transtornos de Humor Bipolar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (PROTHABI) e avalia a regularidade dos ritmos biológicos através de quatro diferentes aspectos (sono, atividades, social, padrão de alimentação). Este instrumento está validado para adultos, mostrando uma alta confiabilidade e validade interna (12).

Dada a falta de instrumentos que avaliem ritmos circadianos em crianças e adolescentes com Transtorno de Humor Bipolar, nós desenvolvemos uma nova escala de avaliação das alterações de ritmos circadianos destinada exclusivamente para esta população. O objetivo deste estudo piloto foi avaliar se a versão adaptada da BRIAN para crianças e adolescentes é capaz de detectar diferenças entre pacientes e controles saudáveis.

MÉTODOS

Delineamento

Estudo caso-controle.

Sujeitos

Pacientes

Vinte pacientes com diagnóstico de Transtorno do Humor Bipolar tipo I, tipo II ou SOE, segundo os critérios da Kiddie – Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL), e idade entre 8 a 16 anos, foram recrutados do Programa de Crianças e Adolescentes Bipolares (ProCAB) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA, Brasil). Pacientes com retardo mental e/ou problemas neurológicos foram excluídos do estudo.

Controles

Trinta e dois controles sem história de transtornos psiquiátricos, avaliados pelo Child Behavior Checklist - Inventário de Comportamentos de Crianças e Adolescentes (CBCL) (13) foram recrutados em escolas da rede de ensino público de Porto Alegre e região metropolitana. Todos aqueles que obtiveram escore T clínico no CBCL, retardo mental e/ou problemas neurológicos foram excluídos. Os controles foram pareados por sexo e idade com o grupo de pacientes.

Os participantes tiveram o termo de consentimento livre e esclarecido assinado por seus responsáveis e as crianças concordaram em participar da pesquisa, que foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (projeto nº 11-0039).

Variáveis

Todos os participantes responderam a um questionário que incluía informações sobre dados sociodemográficos, clínicos e medicações usadas. Para o cálculo do QI foram aplicados subtestes do Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-III) - Escala de Inteligência de Wechsler para Crianças de 6 a 16 anos.

Avaliação dos Ritmos Circadianos em adultos (BRIAN)

A escala BRIAN foi desenvolvida pelo Programa de Transtorno do Humor Bipolar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil, com o objetivo de avaliar as principais dificuldades em relação aos ritmos biológicos, apresentadas pelos pacientes com transtornos psiquiátricos, em particular aqueles com transtorno bipolar. A BRIAN consiste de 18 itens, os quais estão divididos em quatro áreas principais: sono, social, atividades, e padrão de alimentação. O escore total varia de 0 a 72, sendo que altos escores indicam maiores distúrbios dos ritmos biológicos. A versão em Português da BRIAN está validada para pacientes com transtorno bipolar (12) e a validação da BRIAN em espanhol está em andamento.

Avaliação dos Ritmos Circadianos em Crianças (BRIAN-K)

A partir da versão original da BRIAN, foi desenvolvida uma nova versão para crianças e adolescentes com o objetivo de avaliar as principais irregularidades de ritmos circadianos nesta população. Para isto, foi realizada uma extensiva revisão na literatura. A partir desta revisão bibliográfica, da experiência clínica de especialistas em transtorno bipolar e da BRIAN original, foi desenvolvida a primeira versão para crianças, constituída por 34 itens. Para avaliar o grau de entendimento dos itens inicialmente propostos, esta versão foi aplicada em uma amostra de 15 indivíduos (10 pacientes vs. 5 controles). Após análises preliminares e reuniões com especialistas no tema, alguns itens foram excluídos e outros acrescentados ou reformulados até chegar a versão final, chamada de BRIAN-K. Atualmente, a BRIAN-K consiste de 41 itens divididos em quatro áreas específicas: sono, atividades, social, alimentação e uma área adicional que investiga a predominância dos ritmos biológicos.

- SONO: refere-se aos hábitos diários de sono e à capacidade de manter sincronidade e ritmicidade no processo sono-vigília;
- ATIVIDADES: refere-se à capacidade de manter o desempenho nas atividades rotineiras de forma estável e permanente;
- SOCIAL: refere-se à capacidade de relacionar-se, demonstrando sincronização e organização social na vida diária;
- ALIMENTAÇÃO: refere-se à capacidade de manter um ciclo estável e equilibrado com relação as quantidades de alimento consumido.

A BRIAN-K é autoaplicada, fácil e de rápido preenchimento. A pontuação de cada item pode variar de 0 a 4, sendo que pontuações mais altas indicam maior alteração dos ritmos biológicos. Um manual explicativo sobre a utilização da escala foi desenvolvido.

Análise estatística

A normalidade das variáveis foi avaliada através do teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis numéricas foram descritas como média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartilico, conforme a distribuição e as categóricas em frequências relativas. A comparação entre as variáveis quantitativas foi realizada através do teste U de Mann-Whitney ou teste t para amostras independentes. Para verificar correlação, foi calculado o coeficiente de Pearson, sendo posteriormente feita uma regressão logística. As variáveis categóricas foram comparadas através do teste de qui-quadrado. Para todas as análises, foram considerados significativos valores de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas através do *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 18,0.

RESULTADOS

A renda familiar dos controles foi superior à renda do grupo de pacientes ($p = 0,008$). A tabela 1 apresenta uma descrição da amostra.

Tabela 1: Características demográficas e clínicas dos pacientes e controles

Variável	Pacientes (n = 20)	Controles (n = 32)	p
#Sexo			0,759
Masculino	13 (65,0%)	22 (71,9%)	
#Etnia			0,695
Branco	16 (80,0%)	28 (87,1%)	
#Situação conjugal dos pais			0,324
Solteiro	02 (10,0%)	01 (3,1%)	
Casado ou companheiro fixo	12 (60,0%)	25 (78,1%)	
Separado ou divorciado	06 (30,0%)	06 (18,8%)	
#Situação ocupacional do pai			0,262
Trabalhador ativo	13 (65,0%)	29 (90,6%)	
Sem ocupação	01 (5,0%)	0	
Em auxílio-doença	01 (5,0%)	01 (3,1%)	
Aposentado por invalidez	01 (5,0%)	01 (3,1%)	
Aposentado por tempo de serviço	4 (20,0%)	01 (3,1%)	
#Situação ocupacional da mãe			0,183
Trabalhador ativo	12 (60,0%)	26(81,2%)	
Sem ocupação	02 (10,0%)	0	
Dona de casa	06 (30,0%)	05(15,6 %)	
Aposentada por tempo de serviço	0	01 (3,1%)	
*Anos de estudo da criança-adolescente	7,00 (2,00)	5,0 (2,0)	0,216
*Renda familiar (R\$)	1.700,00 (1.550,00)	2.800,00 (3.500,00)	0,008
*Idade	14,0 (4,0)	13,00 (3,00)	0,254
**Idade do diagnóstico	10,85±3,17	Não se aplica	
**QI estimado	102,00±12,50	113,10±15,78	0,018

frequência relativa n (frequência relativa)

*mediana (intervalo interquartilico)

**média±desvio-padrão

Em relação aos ritmos circadianos, observamos que o grupo de pacientes apresentou escores totais mais altos na BRIAN-K ($p=0,045$). Particularmente, maior irregularidade no desempenho das atividades foi observada no grupo de pacientes quando comparado aos controles ($p<0,001$) (ver tabela 2).

Tabela 2: Escores da Brian-Kids em pacientes e controles

BRIAN-K	Pacientes média±DP	Controles média±DP	p
Domínio Sono	20,05±8,40	16,97±8,11	0,194
Domínio Atividades	9,80±4,35	5,44±3,20	<0,001
Domínio Social	7,95±5,36	6,38±4,32	0,249
Domínio Alimentação	9,25±4,73	9,47±5,28	0,881
Domínio Ritmo predominante	9,15±3,82	7,25±3,82	0,087
BRIAN-K total	69,84±28,81	56,00±19,68	0,045

Nossos resultados também mostraram uma correlação positiva entre a idade de diagnóstico e o domínio sono da BRIAN-K ($r = 0,485$; $p = 0,03$).

As medicações utilizadas no tratamento dos pacientes estão descritas na tabela 3.

Tabela 3: Medicações utilizadas pelos pacientes

Medicações	n(%)
Estabilizadores do Humor/Anticonvulsivantes	
Carbonato de lítio	10(50,0)
Ácido valpróico/valproato	05(25,0)
Carbamazepina	02(10,0)
Oxcarbazepina	01(5,0)
Lamotrigina	01(5,0)
Psicoestimulante	
Metilfenidato	10(50,0)
Antipsicóticos	
Risperidona	11(55,0)
Quetiapina	01(5,0)
Olanzapina	01(5,0)
Antidepressivos	
Sertralina	01(5,0)
Fluoxetina	01(5,0)
Outros fármacos	
Levotiroxina	01(5,0)
Propranolol	01(5,0)
Não utilizam medicação	02 (10,0)

A maior parte dos pacientes utiliza mais de uma medicação.

DISCUSSÃO

O objetivo principal deste estudo piloto foi adaptar a escala BRIAN, previamente validada para adultos com THB, para uma população de crianças e adolescentes, assim como investigar possíveis alterações dos ritmos circadianos entre pacientes e controles saudáveis. Os resultados mostraram que crianças ou adolescentes com THB apresentam maiores alterações dos ritmos circadianos, comparados com o grupo controle, sugerindo que a escala BRIAN-K é capaz de discriminar entre pacientes e controles saudáveis. Diversos estudos têm mostrado uma associação entre distúrbios do sono e o THB, tanto em adultos (12,14-16) quanto em crianças e adolescentes (9,17-18). Distúrbios de sono são, na verdade, parte dos critérios diagnósticos do THB (19), visto que durante os episódios de mania existe uma diminuição da necessidade de dormir, enquanto que insônia ou hipersonia acontece com frequência durante os episódios de depressão (20-22). Além disso, estudos longitudinais demonstram que alterações do sono estão fortemente associadas com um maior risco de recaídas (23- 24). Os distúrbios do sono são comuns na infância, mas os sintomas podem variar (25). Portanto, o desenvolvimento de escalas específicas capazes de avaliar ritmos circadianos em crianças e adolescentes, é necessário. A BRIAN-K foi desenvolvida a partir da linha teórica da BRIAN adultos, porém reformulada e adaptada para jovens com THB.

No presente estudo nosso instrumento mostrou que pacientes jovens com THB apresentam mais irregularidades no domínio “atividades” quando comparados ao grupo controle. Tais irregularidades representam mais dificuldades em manter as atividades diárias no que se refere à manutenção do ritmo de trabalho. Esses resultados seguem o mesmo padrão previamente encontrado para a população adulta (12,14) e, possivelmente se relacionam com as alterações de sono. Perturbações do sono, especialmente, sonolência diurna, parecem estar associadas a sintomas como agitação psicomotora, dificuldade em manter a atenção e concentração, impulsividade, agressividade, comportamentos de oposição, ansiedade (26) e alterações de humor (22). Todos estes sintomas devem contribuir para deficiências de aprendizagem (6,27) e conseqüentemente, maiores dificuldades na realização e manutenção de atividades do dia-a-dia. Estes resultados podem estar relacionados também às altas taxas de comorbidades com transtorno do déficit de atenção, transtorno oppositor desafiante, transtornos de ansiedade, transtorno de conduta e uso de substâncias (28).

Outras áreas dos ritmos circadianos, tais como o padrão de alimentação e relações sociais, não diferiram entre o grupo de pacientes e controles. Por um lado, este é um estudo piloto com um tamanho amostral pequeno o que deve ter influenciando os resultados. Por outro lado, acreditamos que a influência dos pais, ou melhor, dos hábitos dos pais, devem exercer um grande impacto no funcionamento das crianças e adolescentes, especialmente, no que diz respeito a padrão de alimentação (29-30) e de relações sociais (31). Em relação ao domínio “sono”, o estudo não encontrou diferenças entre ambos os grupos. No entanto, devemos considerar que quase a todos os pacientes estavam em tratamento farmacológico e a medicação deve exercer alguma influência na regularidade dos hábitos de dormir.

Este estudo também mostrou que quase a totalidade dos participantes respondeu a todos os itens do instrumento, o que permite inferir que a escala BRIAN-K apresenta alta exequibilidade. O grau de entendimento pelos itens é um dos fatores fundamentais a se considerar quando se desenvolve um novo instrumento. Além disso, a escala mostrou ser um instrumento de fácil e rápida aplicação, tornando seu uso factível tanto para a clínica, quanto para a pesquisa. Futuros estudos são necessários para a realização dos testes psicométricos que visam validar o instrumento para a esta população.

O presente estudo apresenta algumas limitações: a) praticamente todos os pacientes estavam medicados e o tratamento pode exercer alguma influência nos ritmos circadianos (32-34). b) o pequeno tamanho amostral também pode influenciar os resultados observados. Os resultados deveriam ser confirmados em uma amostra mais ampla. c) os instrumentos foram preenchidos pelos pais dos sujeitos investigados e o relato dos pais pode influenciar as respostas. Considera-se também, que instrumentos de relato podem ser influenciados pelo fator memória, possibilitando

assim, o surgimento de um viés. Estudos comparando os resultados da BRIAN-K com medidas mais objetivas tais como a polissonografia ou o actígrafo, poderiam resolver esta questão (35). No entanto, estudos usando actígrafo ou polissonografia também tem recebido críticas (36), pelo fato dos sujeitos não estarem em seu ambiente natural ao realizarem a polissonografia e do actígrafo não considerar a ausência de movimento do sujeito (10). d) o estudo foi realizado em hospital terciário, representando, portanto, resultados oriundos de pacientes com uma forma mais grave da doença.

CONCLUSÕES

Apesar das limitações descritas, nossos resultados mostraram que alterações dos ritmos circadianos são mais frequentes entre crianças e adolescentes com THB comparados com controles saudáveis. Isto sugere que a BRIAN-K pode ser um instrumento capaz de discriminar crianças e adolescentes com THB e crianças sem este diagnóstico. Futuros estudos com maior tamanho amostral devem ser conduzidos para a confirmação dos dados, assim como possibilitariam a realização dos testes psicométricos necessários para a validação do presente instrumento.

REFERÊNCIAS

1. Youngstrom EA, Freeman AJ, Jenkins MM. The Assessment of Children and Adolescents with Bipolar Disorder. *Child Adolesc Psychiatric Clin. N. Am.* 2009;18:353-90.
2. Tramontina S, Zeni CP, Rohde LA. Juvenile Bipolar Disorder in Brazil and South América. In: Diler RS, editor. *Pediatric Bipolar Disorder: a Global Perspective*. 69 ed. Portland, OR: Nova Science Publishers, 2006.
3. Goldstein BI. Recent Progress in Understanding Pediatric Bipolar Disorder. *Arch. Pediatr. Adolesc Med.* 2012;166(4):362-71.
4. Monteleone P, Maj M. The circadian basis of mood disorders: recent developments and treatment implications. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2008;18(10):701-11.
5. Barnard AR, Nolan PM: When clocks go bad: neurobehavioural consequences of disrupted circadian timing. *PLoS Genet.* 2008; 4(5):e1000040.
6. Harvey AG, Mullin BC, Hinshaw SP. Sleep and circadian rhythms in children and adolescents with bipolar disorder. *Dev Psychopathol.* 2006;18(4):1147-68.
7. Owens J, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits questionnaire (CSHQ): Psychometric Properties of A Survey Instrument for School-Aged Children. *Sleep.* 2000;23(8):1043-51.
8. Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, Romoli M, Innocenzi M, Cortesi F, Giannotti F. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) Construction and Validation of an instrument to evaluate sleep disturbance in childhood and adolescence. *J Sleep Res.* 1996;5(4):251-61.
9. Lunsford-Avery J, Judd CM, Axelson DA, Miklowitz DJ. Sleep impairment, mood symptoms, and psychosocial functioning in adolescent bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 2012; 200(2-3):255-271.
10. Lewandowski, AS, Toliver-Sokol M, Palermo TM. Evidence-Based Review of Subjective Pediatric Sleep Measures. *J Pediatr Psychology.* 2010; 36(7):780-93.
11. Schmitt RL, Hidalgo MPL, Caumo W. Ritmo social e suas formas de mensuração: uma perspectiva histórica. *Estudos e Pesquisas em Psicologia. UERJ, RJ* 2010; 10(2):457-70.
12. Giglio LMF, Magalhães PVS, Andreatza AC, Walz JC, Jacobson L, Rucci P, Rosa AR, Hidalgo MP, Vieta E, Kapczinski F. Development and use of a biological rhythm interview. *J Affect Dis.* 2009a;118(1-3):161-5.
13. Bordin IAS, Mari JJ, Caeiro MF. Validação da versão brasileira do "Child Behavior Checklist" (CBCL) (Inventário de Comportamentos da Infância e Adolescência): dados preliminares. *Ver ABP-APAL.* 1995; 17(2):55-66.
14. Giglio LM, Andreatza AC, Andersen M, Ceresér KM, Walz JC, Sterz L, Kapczinski F. Sleep in bipolar patients. *Sleep Breath.* 2009b; 13(2):169-73.
15. Giglio LMF, Magalhães PVS, Kapczinski NS, Walz JC, Kapczinski F. Functional impact of biological rhythm disturbance in bipolar disorder. *J Psychiatr Res.* 2010; 44(4):220-3.

16. St-Amand J, Provencher MD, Bélanger L, Morin CM. Sleep disturbances in bipolar disorder during remission. *J Affect Disord*. 2012 Aug 9. [Epub ahead of print]
17. Staton D. The impairment of pediatric bipolar sleep: hypotheses regarding a core defect and phenotype-specific sleep disturbances. *J Affect Dis*. 2008;108(3):199-206.
18. Roybal DJ, Chang KD, Chen MC, Howe ME, Gotlib IH, Singh MK. Characterization and factors associated with sleep quality in adolescents with bipolar I disorder. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2011;42(6):724-40.
19. APA. American Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th ed, Text Revision (DSM-IV-TR). Washington: American Psychiatric Press, 2003.
20. Kaplan KA, Harvey AG. Hypersomnia across mood disorders: a review and synthesis. *Sleep Med Rev*. 2009; 13(4):275-85.
21. Kotagal S. Hypersomnia in children: interface with psychiatric disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2009;18(4):967-77.
22. Mendlewicz J. Disruption of the circadian timing systems: molecular mechanisms in mood disorders. *CNS Drugs*. 2009;23(Suppl 2):15-26.
23. Ankers D, Jones SH. Objective assessment of circadian activity and sleep patterns in individuals at behavioural risk of hypomania. *J Clin Psychol*. 2009;65(10):1071-86.
24. Harvey AG. The Adverse Consequences of Sleep Disturbance in Pediatric Bipolar Disorder: Implications for Intervention. *Child Adolesc Psychiatric Clin Am*. 2009;18(2):321-38.
25. Broughton R. The Berger Lecture. Chronobiology of sleep/wake and of sleepiness/alertness states in normal and sleep disordered human subjects. *Suppl Clin Neurophysiol*. 2000;53:9-18.
26. Rodrigues LB, Arruda JTS. Psicopatologias infantis decorrentes do sono. *Visão Global, Joaçaba*. 2009; 12(2):279-94.
27. McCoy JG, Strecker RE. The cognitive cost of sleep lost. *Neurobiol Learn Mem*. 2011;96(4):564-82.
28. Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, Strober M, Gill MK, Hunt J et al. Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: the Course and Outcome of Bipolar Disorder Youth (COBY) study. *Am J Psychiatry*. 2009;166 (7):795-804.
29. Schwartz C, Scholtens PA, Lalanne A, Weenen H, Nicklaus S. Development of healthy eating habits early in life. Review of recent evidence and selected guidelines. *Appetite*. 2011;57(3):796-807.
30. Lessard J, Greenberger E, Chen C. Adolescents' response to parental efforts to influence eating habits: when parental warmth matters. *J Youth Adolesc*. 2010;39(1):73-83.
31. Tomé G, de Matos MG, Camacho I, Diniz JA. Portuguese adolescents: the importance of parents and peer groups in positive health. *Span J Psychol*. 2012;15(3):1315-24.
32. Kothare SV, Kaleyias J. The adverse effects of antiepileptic drugs in children. *Expert Opin Drug Saf*. 2007;6(3):251-65.
33. Cohrs S. Sleep disturbances in patients with schizophrenia : impact and effect of antipsychotics. *CNS Drugs*. 2008;22(11):939-62.

34. Etain B, Henry C, Bellivier F, Mathieu F, Leboyer M. Beyond genetics: childhood affective trauma in bipolar disorder. *Bip Dis.* 2008;10(8):867–76.
35. Lofthouse N, Gilchrist R, Splaingard M. Mood-related sleep problems in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2009;18(4):893-916.
36. Sadeh A, Acebo C. The role of actigraphy in sleep medicine. *Sleep Med Rev.* 2002;6(2):113-24.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo apresenta algumas limitações: praticamente todos os pacientes estavam medicados; o pequeno tamanho amostral também pode influenciar os resultados observados; os resultados deveriam ser confirmados em uma amostra mais ampla; os instrumentos foram preenchidos pelos pais dos sujeitos investigados e o relato dos pais pode influenciar as respostas. Considera-se também, que instrumentos de relato podem ser influenciados pelo fator memória, possibilitando assim, o surgimento de um viés.

Nossos resultados mostraram que alterações dos ritmos circadianos são mais frequentes entre crianças e adolescentes com THB comparados com controles saudáveis, apesar das limitações descritas. Isto sugere que a BRIAN-K possa ser um instrumento capaz de discriminar crianças e adolescentes com THB e crianças sem este diagnóstico.

Futuros estudos com maior tamanho amostral devem ser conduzidos para a confirmação dos dados, assim como possibilitariam a realização dos testes psicométricos necessários para a validação da BRIAN-Kids.

ANEXOS

Versão preliminar da BRIAN-K

BIOLOGICAL RHYTHMS INTERVIEW OF ASSESSMENT IN NEUROPSYCHIATRY (BRIAN-K)

Considerando a rotina de sua família, assinale a opção que melhor descreve a conduta de seu filho e de vocês pais nos últimos 15 dias.

SONO

1. a) Qual o grau de dificuldade do seu filho em dormir na hora habitual?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

b) E qual o grau de dificuldade de vocês pais de dormir na hora habitual?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

2. a) Qual o grau de dificuldade do seu filho em acordar na hora habitual?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

b) E qual o grau de dificuldade de vocês pais em acordar na hora habitual?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

3. Qual o grau de dificuldade do seu filho em sair da cama depois de despertar?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

4. Qual o grau de dificuldade do seu filho em sentir-se descansado com o número de horas que dorme (estar descansado inclui a sensação subjetiva e desempenho normal em tarefas diárias como brincar, fazer temas da escola, realizar jogos de atenção, realizar atividades físicas)?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

5. Qual o grau de dificuldade do seu filho em ficar menos ativo nos momentos de descanso?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

ATIVIDADES

6. Qual o grau de dificuldade do seu filho em terminar todas as atividades que faz relacionadas às tarefas escolares?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

7. Qual o grau de dificuldade do seu filho em terminar as atividades habituais (concluir uma brincadeira, organizar os brinquedos, o quarto, etc)?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

8. Qual o grau de dificuldade do seu filho em manter seu ritmo de atividade física (por exemplo: praticar um esporte)?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

9. a) Qual o grau de dificuldade do seu filho em cumprir o horário habitual de suas tarefas?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

b) Qual o grau de dificuldade de vocês pais em cumprir o horário habitual de suas tarefas?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

SOCIAL

10. a) Qual o grau de dificuldade do seu filho em relacionar-se e comunicar-se com as pessoas com quem convive?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

b) E qual o grau de dificuldade de vocês pais em relacionar-se e comunicar-se com as pessoas com quem convive?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

11. a) Qual o grau de dificuldade do seu filho em usar de forma equilibrada aparelhos eletrônicos como videogames, TV, computador, etc. (sem que isto prejudique seu contato com as pessoas com quem convive, ou gaste um número de horas desproporcionais em relação aos seus outros afazeres)?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

b) E qual o grau de dificuldade de vocês pais em administrar o uso que seu filho faz de aparelhos eletrônicos de forma equilibrada?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

12. a) Qual o grau de dificuldade do seu filho em adequar suas rotinas e padrão de sono ao das pessoas com quem convive (familiares, vizinhos, amigos)?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

b) E qual o grau de dificuldade de vocês pais em adequar suas rotinas e padrão de sono ao das pessoas com quem convive (familiares, vizinhos, amigos)?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

13. a) Qual o grau de dificuldade do seu filho em disponibilizar tempo e atenção para as pessoas com quem convive (familiares, vizinhos, amigos)?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

b) E qual o grau de dificuldade de vocês pais em disponibilizar tempo e atenção para as pessoas com quem convive (familiares, vizinhos, amigos)?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

ALIMENTAÇÃO

14. a) Qual o grau de dificuldade do seu filho em realizar todas as refeições (café da manhã, almoço, lanche e jantar)?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

b) E qual o grau de dificuldade de vocês pais em realizar todas as refeições (café da manhã, almoço, lanche e jantar)?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

15. a) Qual o grau de dificuldade de seu filho em manter o horário das refeições (café da manhã, almoço, lanche e jantar)?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

b) E qual o grau de dificuldade de vocês pais em manter o horário das refeições (café da manhã, almoço, lanche e jantar)?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

16. a) Qual o grau de dificuldade do seu filho em manter o padrão alimentar habitual no que se refere à quantidade de alimento ingerido?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

b) E qual o grau de dificuldade de vocês pais em manter o padrão alimentar habitual no que se refere à quantidade de alimento ingerido?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

17. a) Qual o grau de dificuldade do seu filho em consumir sem excesso alimentos estimulantes (como achocolatado e coca-cola) ou doces?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

b) E qual o grau de dificuldade de vocês pais em consumir sem excesso alimentos estimulantes (como achocolatado e coca-cola) ou doces?

(1) nenhum (2) pouco (3) bastante (4) muito

RITMO PREDOMINANTE (vespertino ou matutino)

Considerando a rotina de sua família, assinale a opção que melhor descreve a conduta de seu filho e de vocês pais nos últimos 12 meses.

18. a) Seu filho tem a tendência a estar mais ativo à noite (brincar, ver TV, Internet)?

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

b) E vocês pais, têm a tendência a estarem mais ativos à noite?

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

19. a) Você tem a impressão de que seu filho é mais produtivo pela manhã?

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

b) E vocês pais, têm a sensação de serem mais produtivos pela manhã?

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

20. a) Seu filho tem trocado o dia pela noite?

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

b) E vocês pais, têm trocado o dia pela noite?

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

TOTAL	
--------------	--

Versão adaptada e utilizada neste trabalho

**BIOLOGICAL RHYTHMS INTERVIEW OF ASSESSMENT IN
NEUROPSYCHIATRY (BRIAN-K)**

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

SONO

	SEMPRE	QUASE SEMPRE	ÀS VEZES	QUASE NUNCA	NUNCA
A criança dorme na mesma hora?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais dormem na mesma hora?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança vai para a cama na hora de dormir sem resistir?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança parece mais calma e menos ativa nos momentos que antecedem a hora de dormir?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança pega no sono nos primeiros 20 minutos depois de ir para cama?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais pegam no sono nos primeiros 20 minutos depois de irem para cama?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança mantém o sono sem se agitar, falar ou se movimentar durante a noite?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança dorme sem despertar durante a noite?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança dorme o mesmo número de horas todos os dias?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança acorda na mesma hora todos os dias?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais acordam na mesma hora todos os dias?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança sai da cama logo depois de acordar?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

A criança parece descansada durante o dia?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança se mantém sem cochilar durante o dia?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

ATIVIDADES

	SEMPRE	QUASE SEMPRE	ÀS VEZES	QUASE NUNCA	NUNCA
A criança finaliza as atividades escolares?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança finaliza as atividades cotidianas como brincadeiras, organização dos brinquedos ou do quarto?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança mantém a prática de esportes ou faz alguma atividade física regular?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança é pontual no cumprimento de suas tarefas diárias?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais são pontuais no cumprimento de suas tarefas diárias?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

SOCIAL

	SEMPRE	QUASE SEMPRE	ÀS VEZES	QUASE NUNCA	NUNCA
A criança se relaciona e se comunica com as pessoas com quem convive?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais se relacionam e se comunicam com as pessoas com quem convivem?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança usa aparelhos eletrônicos como videogames, TV ou computador de forma equilibrada?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais têm facilidade em fazer com que a criança use por menos tempo esses aparelhos eletrônicos?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança realiza as rotinas diárias no mesmo horário das pessoas com quem convive?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

Vocês pais realizam as rotinas diárias no mesmo horário das pessoas com quem convivem?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança disponibiliza tempo e atenção para as pessoas com quem convive (familiares, vizinhos, amigos)?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais disponibilizam tempo e atenção para as pessoas com quem convivem (familiares, vizinhos, amigos)?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

ALIMENTAÇÃO

	SEMPRE	QUASE SEMPRE	ÀS VEZES	QUASE NUNCA	NUNCA
A criança realiza todas as refeições (café da manhã, almoço, lanche e jantar)?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais realizam todas as refeições?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança realiza todas as refeições no mesmo horário?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais realizam todas as refeições no mesmo horário?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança come diariamente as mesmas quantidades de alimentos?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais comem diariamente as mesmas quantidades de alimentos?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança evita consumir alimentos estimulantes em excesso (achocolatados, refrigerantes ou doces)?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais evitam consumir estimulantes em excesso (café, chá preto, álcool) ou remédio para dormir?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

RITMO PREDOMINANTE (vespertino ou matutino)

Considerando a rotina de sua família, assinale a opção que melhor descreve a conduta de seu filho e de vocês pais ao longo dos últimos 12 meses.

	NUNCA	QUASE NUNCA	ÀS VEZES	QUASE SEMPRE	SEMPRE
A criança tem a tendência a estar mais ativa à noite (brincar, ver TV, Internet)?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais têm a tendência a estarem mais ativos à noite?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança parece ser menos produtiva pela manhã?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais têm a sensação de serem menos produtivos pela manhã?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
A criança tem trocado o dia pela noite?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
Vocês pais têm trocado o dia pela noite?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

Versão original da BRIAN adultos:

BIOLOGICAL RHYTHMS INTERVIEW OF ASSESSMENT IN NEUROPSYCHIATRY (BRIAN)

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

SONO

1. Qual o seu grau de dificuldade em dormir na hora habitual?

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

2. Qual o seu grau de dificuldade em acordar na hora habitual.

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

3. Qual o seu grau de dificuldade em sair da cama depois de despertar.

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

4. Qual o seu grau de dificuldade em sentir-se descansado com o número de horas que dorme (estar descansado inclui a sensação subjetiva e desempenho normal em tarefas diárias como dirigir, raciocinar e trabalhar).

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

5. Qual o seu grau de dificuldade em "desligar" nos momentos de descanso?

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

ATIVIDADES

6. Qual o seu grau de dificuldade em terminar todas as atividades que faz em seu trabalho?

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

7. Qual o seu grau de dificuldade em terminar suas atividades habituais (limpar a casa, fazer compras)?

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

8. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu ritmo de atividade física (por exemplo: tomar um ônibus/metro ou praticar um esporte – se isto faz parte de sua rotina)

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

9. Qual é seu grau de dificuldade em cumprir o horário habitual de suas tarefas.

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

10. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu nível de desejo/atividade sexual?

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

SOCIAL

11. Qual o seu grau de dificuldade em relacionar-se e comunicar-se com as pessoas com quem convive?

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

12. Qual o seu grau de dificuldade em usar de forma equilibrada aparelhos eletrônicos como TV, internet, etc. (sem que isto prejudique seu contato com as pessoas com quem convive, ou gaste um número de horas desproporcionais em relação aos 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 sensação de estar mais disposto e mais concentrado à noite?

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

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

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

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

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

22. Você tem trocado seu dia pela noite?

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

Termos de Consentimento

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA CASOS

Nome: _____ Data de Nascimento: _____

Pesquisador Supervisor: *Keila Maria Ceresér*

Pesquisador Executor: *Ana Cláudia Mércio Loredou Souza*

Gostaríamos de convidar seu filho para participar do estudo "Avaliação da Escala Brian para uso em crianças". Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você tomasse conhecimento do que ele envolve. Damos abaixo alguns esclarecimentos sobre dúvidas que você possa ter. Em caso de qualquer outra dúvida quanto ao estudo e o que ele envolve ou sobre os seus direitos, você deverá contatar a Dra. Keila Maria Ceresér pelo telefone: (51) 3359-8845 (Laboratório de Psiquiatria Molecular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre) ou o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo telefone: 51-3359-8304.

O objetivo desse estudo é avaliar como funciona o sono, a alimentação, os relacionamentos e as atividades diárias nas crianças com transtornos psiquiátricos. O nome da criança será mantido em sigilo pelos pesquisadores, sendo estes dados utilizados apenas para esta pesquisa. A participação de seu filho neste estudo poderá permitir, no âmbito pessoal, a identificação de algum problema antes não conhecido e, no âmbito coletivo, ajudar a conhecer mais sobre a qualidade do sono das crianças com problemas psiquiátricos. Este estudo não possui riscos, apenas poderá haver desconforto ao responder os questionários propostos, pois constam perguntas sobre a sua vida pessoal e a de seu filho.

Eu, _____, fui informado dos objetivos especificados acima e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual meu filho(a) ou criança que se encontra sob meus cuidados estará envolvido, dos desconfortos ou riscos previstos, tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, sei que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa de

Comitê de Ética em Pesquisa
GPPG/HCPA

VERSÃO APROVADA

30/03/2011

11/03/2011

acordo com estas informações, sem que isto traga prejuízo ao atendimento que meu filho(a) ou criança sob meus cuidados, recebe na instituição.

O profissional _____ certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial, sem identificação do paciente e eu receberei uma segunda via deste Termo para arquivamento em documentos pessoais, ficando a outra via com pesquisador responsável pelo projeto no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Assinatura do responsável legal

Assinatura do investigador

Data

Comitê de Ética em Pesquisa
GPPG/HCPA

VERSÃO APROVADA

30, 03, 2011

110039 TAV

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA CONTROLES

Nome:

Data de Nascimento:

Pesquisador Supervisor: *Keila Maria Ceresér*

Pesquisador Executor: *Ana Cláudia Mércio Loredou Souza*

Gostaríamos de convidar seu filho para participar do estudo "Avaliação da Escala Brian para uso em crianças". Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você tomasse conhecimento do que ele envolve. Damos abaixo alguns esclarecimentos sobre dúvidas que você possa ter. Em caso de qualquer outra dúvida quanto ao estudo e o que ele envolve ou sobre os seus direitos, você deverá contatar a Dra. Keila Maria Ceresér pelo telefone: (51) 3359-8845 (Laboratório de Psiquiatria Molecular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre) ou o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo telefone: 51-3359-8304.

O objetivo desse estudo é avaliar como funciona o sono, a alimentação, os relacionamentos e as atividades diárias nas crianças com transtornos psiquiátricos, em comparação com crianças sem transtornos psiquiátricos. O nome da criança será mantido em sigilo pelos pesquisadores, sendo estes dados utilizados apenas para esta pesquisa. A participação de seu filho neste estudo poderá permitir, no âmbito pessoal, a identificação de algum problema antes não conhecido e, no âmbito coletivo, ajudar a conhecer mais sobre a qualidade do sono das crianças com problemas psiquiátricos. Este estudo não possui riscos, apenas poderá haver desconforto ao responder os questionários propostos, pois constam perguntas sobre a sua vida pessoal e a de seu filho.

Eu, _____, fui informado dos objetivos especificados acima e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual meu filho(a) ou criança que se encontra sob meus cuidados estará envolvido, dos desconfortos ou riscos previstos, tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, sei que

Comitê de Ética em Pesquisa
GPPG/HCPA

VERSÃO APROVADA

30, 03, 2011

110039 TRV

terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa de acordo com estas informações, sem que isto traga prejuízo ao atendimento que meu filho(a) ou criança sob meus cuidados, recebe na instituição.

O profissional _____ certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial, sem identificação do meu filho e eu receberei uma segunda via deste Termo para arquivamento em documentos pessoais, ficando a outra via com pesquisador responsável pelo projeto no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Assinatura do responsável legal Assinatura do investigador Data

Comitê de Ética em Pesquisa
GPPG/HCPA

VERSÃO APROVADA

30, 03, 2011

110039 TAV