



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – FACS**

# **O SONO E SEUS DISTÚRBIOS**

**SARA ARAÚJO PEREIRA**

**Brasília - 2001**



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – FACS**

## **O SONO E SEUS DISTÚRBIOS**

**SARA ARAÚJO PEREIRA**

**Monografia apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde do Centro Universitário de Brasília como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.**

**Orientador: Prof. Cláudio Henrique Cerri e**

**Silva**

## **Brasília - 2001**



## **DEDICATÓRIA**

**Dedico este trabalho aos meus pais e em especial ao meu marido, pela paciência e apoio dispensados em toda minha jornada.**



## **AGRADECIMENTOS**

**Agradeço primeiramente à Deus, pelas forças concedidas durante toda minha vida acadêmica e ao meu orientador Cláudio Henrique, pelo carinho, confiança e dedicação depositados em mim, na realização deste trabalho.**

## SUMÁRIO

00- Resumo.....	01
01- Introdução.....	02
1.1- Sono de Ondas Lentas – NREM.....	02
1.2- Sono Rem (Sono Paradoxal, Sono Dessincronizado).....	03
02- Fisiologia do Sono.....	06
2.1- Relógios Biológicos.....	06
2.2- A Polissonografia.....	08
2.3- Estagiamento.....	09
2.4- Fragmentação do Sono.....	11
2.5- Fisiologia Geral Durante o Sono.....	12
2.6- Fracionamento do Sono Paradoxal (REM).....	16
03- Neurotransmissores Cerebrais e o Sono.....	16
3.1- Fatores Indutores de Sono.....	18
04- Estudo do Sono nos 03 Grupos de Mamíferos Vivos.....	18
4.1- Monotremados.....	19
4.2- Marsupiais.....	20
4.3- Placentários.....	21
4.4- Aves.....	22
4.5- Répteis.....	23
4.6- Anfíbios.....	25
4.7- Peixes.....	26
05- Cronobiologia.....	26
06- Melatonina e Sua Relação Com o Sono.....	29
6.1- Outras Funções da Melatonina.....	31
07- Classificação dos Distúrbios do Sono.....	32
08- O Ritmo Circadiano e os Distúrbios do Sono Devido ao Trabalho Noturno.....	38
8.1- Ritmos Biológicos e o Desempenho Humano no Trabalho Noturno.....	39
09- Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono.....	40

9.1- Perfil do Portador.....	41
9.2- Porque Ocorre a Apnéia do Sono.....	44
9.3- Conseqüências da Apnéia do Sono e Achados Fisiopatológicos.....	46
9.4- Fatores Agravantes da Apnéia.....	48
9.5- Tipos de Tratamento.....	49
10- Insônia.....	51
10.1- Classificação.....	51
10.2- Causas Mais Frequentes de Insônia.....	52
10.3- Conseqüências da Insônia.....	54
10.4- Tratamento.....	55
11- Conclusão.....	57
12- Referências Bibliográficas.....	58

## **RESUMO**

Até bem pouco tempo o conhecimento sobre o sono equiparava-se à noção que se tinha sobre a alimentação há 200 anos atrás. Naquela época achava-se que as pessoas comiam apenas para saciar a fome e a gula era um pecado. Hoje sabemos das necessidades alimentares e que a obesidade, consequência da gula, é uma doença. O sono não é uma função (como a digestão) mas um estado da vida com inúmeras funções, muitas das quais relacionadas à conservação de energia. Embora não se tenha desvendado completamente o papel indispensável do sono na sobrevivência dos seres vivos sabe-se cada vez mais sobre sua arquitetura, principalmente através da polissonografia. Graças a este exame reconhece-se hoje que o sono não é um estado homogêneo, mas que pode ser dividido em dois estágios, os quais são indispensáveis para um sono repousante. O objetivo deste trabalho é divulgar conhecimentos recentes sobre o sono e seus distúrbios e ressaltar a necessidade de alguns cuidados para prevenir o aparecimento de insônia, sonolência e outras perturbações

## 1- INTRODUÇÃO

O Sono pode ser definido como um estado de inconsciência do qual a pessoa pode ser despertada por estímulos sensoriais ou outros. Deve ser distinguido do coma, que é um estado de inconsciência do qual a pessoa não pode ser despertada (Reimão, 1990).

Há múltiplos estágios de sono que vão desde o sono leve até o sono muito profundo. Durante cada noite, uma pessoa passa por dois estágios de sono que se alternam entre:

- **Sono de ondas lentas** – neste tipo de sono, as ondas cerebrais são muito lentas;
- **Sono de movimentos rápidos dos olhos** (REM – *Rapid Eyes Moviments*): neste tipo de sono, os olhos apresentam movimentos rápidos, apesar de a pessoa estar dormindo.

A maior parte do sono, durante cada noite, é da variedade de ondas lentas. Este é o tipo de sono profundo, repousante, onde a pessoa apresenta durante a primeira hora de sono depois de ter estado acordada por muitas horas. Episódios de sono REM ocorrem periodicamente durante o sono e ocupam cerca de 25% do tempo de sono do adulto jovem e são normalmente recorrentes a cada 90 minutos. Este tipo de sono não é tão repousante e está geralmente associado com sonhos (Cipolla, 1981).

### 1.1 – Sono de Ondas Lentas - NREM

Este sono é extraordinariamente repousante e está associado com uma baixa tanto do tônus vascular periférico como de muitas outras funções do corpo. O sono não REM (NREM), como também é chamado, é caracterizado por 04 estágios:

- Estágio 1: representa uma transição entre a vigília e o sono, com duração aproximada de 07 minutos, representando 5 a 10% do tempo total de sono. Revela-se aí, um tônus muscular discretamente abaixo do encontrado na vigília e os movimentos oculares são lentos.
- Estágio 2: neste estágio, o indivíduo é facilmente despertado. Ocupa cerca de 45 a 55% do tempo de sono.
- Estágio 3 e 4: sono de ondas lentas ou profundo. Sono em que o indivíduo não é despertado com facilidade e constitui cerca de 10 a 20% do tempo total de sono. Nestes estágios, as ondas cerebrais são lentas e sincronizadas em comparação com o estado de vigília; os níveis de funcionamento do sistema cardiovascular e respiratório ficam de certo modo reduzidos, porém estáveis (Cipolla, 1981).

Apesar de o sono de ondas lentas ser freqüentemente chamado de “sono sem sonhos”, os sonhos ocorrem sim, e às vezes até pesadelos. A diferença entre os sonhos que ocorrem no sono de ondas lentas e no sono REM é que os deste último, podem ser lembrados, enquanto os do sono não REM geralmente não são lembrados. Neste caso, não ocorre a consolidação dos sonhos na memória.

### **1.2 - SONO REM (Sono Paradoxal, Sono dessincronizado)**

Numa noite normal de sono, episódios de sono REM durando de 5 a 30 minutos geralmente aparecem em média a cada 90 minutos, sendo que o primeiro destes períodos ocorre 80 a 100 minutos depois que a pessoa adormece (Stefani, 1996).

Quando a pessoa está extremamente sonolenta, a duração de cada episódio de sono REM é curta, podendo até mesmo estar ausente. Por outro lado, a medida que a pessoa vai ficando mais repousada durante a noite, a duração dos episódios de sono REM aumenta muito (Stefani, 1996).

Há várias características importantes do sono REM:

- 1) Está geralmente associado com o momento em que se sonha;

- 2) A pessoa é mais dificilmente acordada por estímulos sensoriais;
- 3) O tônus muscular de todo o corpo fica extremamente deprimido
- 4) As freqüências cardíaca e respiratória se tornam irregulares, o que é característico do estado de sonho.
- 5) Apesar da extrema inibição dos músculos periféricos, ocorrem alguns movimentos musculares irregulares, como por exemplo, os movimentos rápidos dos olhos.

Este tipo de sono é também chamado de paradoxal porque é um paradoxo que uma pessoa possa estar dormindo, apesar da acentuada atividade cerebral, que pode estar aumentado em até 20%. Ocorre que, esta atividade cerebral não é canalizada na direção apropriada para que as pessoas tenham plena consciência do ambiente em que se encontram e para serem acordadas (Strollo, 1996).

A fase não-REM pode ser definida como um período de relativa tranqüilidade cerebral e movimentos corporais. Para que o sono seja reparador, as distintas fases anteriormente descritas devem repetir-se ciclicamente durante a noite. O sono profundo (fase 3 / 4) ocupa geralmente a primeira metade da noite enquanto o sono superficial (fase 1 e 2) e o sono REM predominam na segunda metade. Ao despertar na fase REM, os sonhos são freqüentemente recordados. A progressão dos distintos estágios do sono são assim ilustradas de acordo com a tabela a seguir.

**Tabela 1 – Incidência das fases do Sono**

Estágio 1	Ocupa entre 2 e 5% do total do sono
Estágio 2	Ocupa entre 45 e 50% do total do sono
Estágio 3/4	Ocupa entre 18 e 25% do total do sono
Fase REM	Ocupa entre 20 e 25% do total do sono

Fonte: SBPT, 1995

As necessidades de horas de sono são individualizadas, variando a cada noite e sendo influenciadas por diversos fatores que vão desde a idade até determinantes genéticos, figura 1.

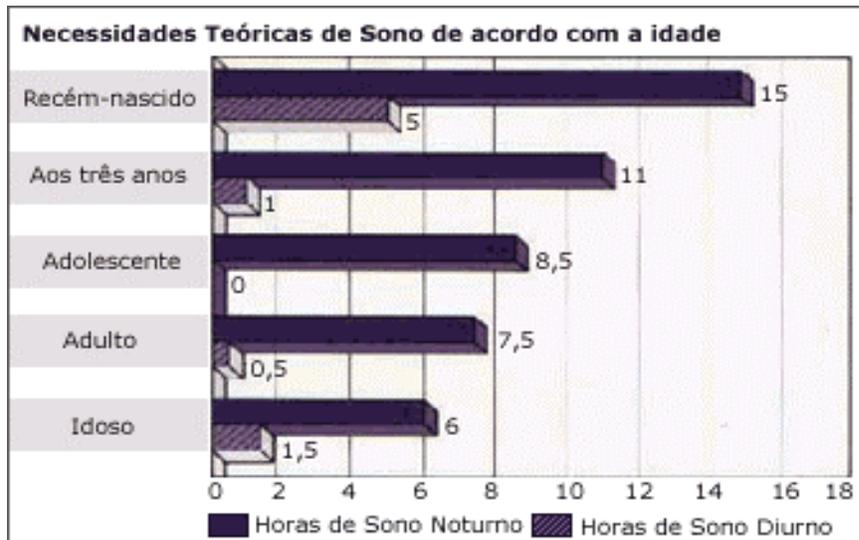


Figura 1- Necessidades de Sono (SBPT, 1995)

Os recém-nascidos dormem aproximadamente 18 horas por dia, com pequenos períodos de vigília intercalados. Entre os 8 e 10 anos dorme-se em torno de 9-10 horas seguidas, sendo que os pré-adolescentes, 12-14 anos, são os que dormem com mais qualidade, pois passam grande parte do sono em fase 3 / 4 (sono profundo) (Strollo, 1996).

Um adulto necessita geralmente de 7 a 8 horas de sono enquanto o ancião ou idoso dorme 6 horas ou menos e seu sono é predominantemente superficial, associado a múltiplos despertares (Strollo, 1996).

Apesar de não se conhecer todos os fenômenos envolvidos no sono do ser humano, sabe-se que dormir é indispensável e fundamental para a homeostase do organismo. Ao se suprimir o sono de forma contínua, aparecem marcadas e severas alterações orgânicas: a falta de sono dá lugar a um aumento da ansiedade, irritabilidade, diminuição da capacidade intelectual, perda de memória e reflexos, depressão e reações emocionais diversas.

Ainda que se desconheça com exatidão as necessidades de sono, os limites estão entre 5-6 horas a 9-10 horas, apesar de que a maioria dos indivíduos necessita de 7-8 horas de sono. A única certeza é de que as necessidades são individuais e que a qualidade (sono profundo e sem interrupções) é muito mais importante do que a quantidade (muitas horas na cama com um sono superficial e fragmentado).

Muitos aspectos no estudo do sono no ser humano são ainda desconhecidos, sendo evidente que, o substrato bioquímico cerebral tem um papel fundamental no desenvolvimento do sono e que numerosos fatores ambientais também o condicionam (Romer, 1982).

## **2- FISILOGIA DO SONO**

Todas as funções do cérebro e do organismo em geral, estão influenciadas pela alternância da vigília com o sono. Hoje, é evidente que o sono não tem como objetivo final promover um período de repouso ao sistema muscular, órgãos viscerais, sistema nervoso, etc. O sono é um estado fisiológico onde a consciência é temporariamente abolida e ocorre a redução da resposta ao meio ambiente, acompanhado de mudanças em múltiplas funções. Sem dúvida, pode-se afirmar que a comparação entre o sono e a morte não pode existir (Tavares, 1995).

Está demonstrado que, durante o sono, não se observa uma redução generalizada das descargas dos neurônios cerebrais. Ao contrário da anestesia geral, no sono, aumenta-se de forma notável a frequência de descargas dos neurônios, chegando inclusive a níveis maiores do que os observados em vigília.

### **2.1 – Relógios Biológicos**

Os horários de sono e de vigília são em parte, condicionados pela adaptação de cada animal. Os que são mais adaptados a viver de dia, dormem à noite e vice versa.

Na maioria dos casos, seus ciclos são de 24 a 28 horas, mas em alguns, pode alcançar até 50 horas. Na vida diária, não ocorrem estas variações, pois além do sol, existem indicadores de tempo, como a hora de comer, de trabalhar e de dormir, ditadas pelo relógio, que forçam o organismo a seguir o mediador de tempo social (Tavares, 1995).

Algumas pessoas podem perder-se destes indicadores e passar a apresentar doenças, tais como insônia, ansiedade e dificuldades em levar uma vida normal. Temos como exemplo os aposentados que moram sozinhos, os trabalhadores que fazem trocas de turnos e pessoas que não mantêm uma rotina regular (Tavares, 1995).

Denomina-se relógio biológico ao conjunto de fenômenos que determinam as mudanças fisiológicas rítmicas. Quando o período de oscilação das mudanças se aproxima ao período de rotação da Terra de 24 horas, chama-se ritmo circadiano (do latim *circa* dia).

O núcleo supraquiasmático (NSQ), localizado acima do quiasma ótico, é um núcleo bilateral que recebe informações visual e direta, funcionando como um relógio que regula o ritmo circadiano em mamíferos. Alguns estudiosos têm proposto um acoplamento neuroendócrino dependente da melatonina secretada pela pineal, o núcleo NSQ e outras regiões com relógios do organismo. A comunicação entre o NSQ, a pineal e o restante do organismo é feita através da melatonina, que aumenta a tendência ao sono indicando ao cérebro o conceito de “noite, escuridão” (Romer, 1982).

Berlucchi (1979) afirma que a atividade cerebral que mantém a alternância de sono vigília depende de processos endógenos relacionados com a atividade cíclica, neuronal ou de circuitos neurais, que constituem os relógios. Tanto a atividade neuronal como o acúmulo ou o esgotamento de neurotransmissores podem desequilibrar o sistema para a vigília ou para o sono.

A periodicidade não persiste depois de diversas lesões do sistema nervoso central (SNC) ou do NSQ em mamíferos, nos quais o fenômeno de sono tem origem neural.

O sono surge, então, como um conjunto de mudanças fisiológicas, rítmicas, das quais participam diferentes sistemas do organismo regulados pelo SNC.

## **2.2 – A Polissonografia**

Desde que Aserinsky e Kleitman (*apud* Reimão 1996) descreveram a existência do sono paradoxal, o estudo do sono tem aumentado notavelmente.

O que é um polissonograma? É o registro contínuo e simultâneo de variáveis fisiológicas durante o sono. Por exemplo: eletroencefalograma (EEG), eletromiograma (EMG), movimentos oculares no eletrooculograma (EOG), eletrocardiograma, movimentos respiratórios, movimentos dos membros inferiores, etc. Esta sucessão de variáveis se apresentam de maneira típica em condições fisiológicas; uma alteração na forma normal de apresentar-se em qualquer uma delas, pode chegar a constituir uma síndrome com características patológicas (SBPT, 1995).

Para o estudo do sono noturno e também diurno, o EEG, o EMG e o EOG têm sido integrados na rotina como parte principal da polissonografia.

Combinações particulares dessas três atividades bioelétrica (o tipo e a frequência das ondas do EEG, a maior ou menor atividade do EMG e o estado da atividade EOG), permitem o reconhecimento eletrográfico dos diferentes estados de vigília e de sono (Reimão, 1990).

Assim, a vigília e suas variações, e o sono e seus estágio – sono de ondas lentas ou NREM, e o sono paradoxal ou REM – são definidos por essas variáveis associadas sempre com o comportamento.

A polissonografia é realizada em laboratórios do sono por meio de equipamentos especiais. O exame dura 08 horas, em geral é realizado entre as 23 e 07 horas, podendo este horário ser adaptado em casos especiais. Através deste exame, pode-se definir com maior precisão a causa e o tratamento correto dos distúrbios do sono (SBPT, 1995).

### **2.3 - Estagiamento**

Para o registro polissonográfico, a velocidade do papel deve ser de 10 ou 15mm/s, assim, cada página do traçado terá a duração de 30 ou 20 s, respectivamente. A cada página dá-se o nome de época e o estagiamento do exame deverá ser feito época por época. Pelas características do padrão predominante, cada época será estagiada como: vigília, estágio de sono NREM, sono REM ou tempo de movimento (Cipola, 1981).

#### **Características Poligráficas do Sono Lento ou NREM**

Vigília: no leito, a vigília apresenta 02 formas distintas:

- Alerta: de olhos abertos , ao EEG observam-se ondas de frequência mista (>13Hz) e baixa voltagem; o EOG demonstra controle voluntário de movimentos oculares, geralmente rápidos, ao EMG, atividade tônica elevada e movimentos corporais voluntários;
- Relaxada: de olhos fechados, surgem ondas de ritmo alfa (8 a 13Hz); no registro EEG predominantes na região occipital; ao EOG, mantém-se o controle voluntário de movimentos oculares, embora seja comum a ausência ou aparecimento de movimentos lentos ondulatórios. O EMG assinala atividade tônica relativamente alta e controle de movimentos corporais (SBPT, 1995).

#### **Sono Lento ou NREM**

O sono NREM, no homem, se divide em:

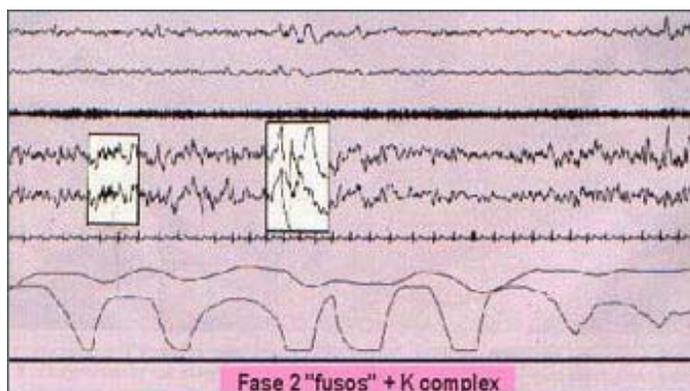
ESTÁGIO 1 – SONOLÊNCIA

ESTÁGIO 2 – SONO LEVE

ESTÁGIO 3 E 4 – SONO LENTO, PROPRIAMENTE DITO.

**Estágio 1:** é observado após a vigília e dura poucos minutos. Ao se fechar os olhos, seria o primeiro passo para este estágio. Nesta fase o corpo inicia a distensão muscular, a respiração torna-se uniforme e no eletroencefalograma observa-se uma atividade mais lenta do que no estado de vigília (Tavares, 1985).

Após esta fase, seguindo a descida em direção ao estágio 2, na qual as ondas cerebrais são mais lentas, aparecem figuras típicas tais como “fusos do sono” e “complexo K”, como demonstrado na figura 2. Os complexos K consistem de uma onda bifásica e ocorrem espontaneamente ou relacionados a reações de despertar.



**Figura 2 – Registro Polissonográfico (SBPT, 1995)**

**Estágios 3 e 4:** aí ocorre o sono lento propriamente dito; as ondas cerebrais são bastante lentas, necessitando de fortes estímulos acústicos ou táteis para o despertar. Este processo dura aproximadamente 60 a 70 minutos, voltando-se novamente à fase 2 para entrar numa nova situação fisiológica, a fase REM, caracterizada por pelos movimentos rápidos dos olhos (*Rapid Eye Movement*).

Em conjunto, estas quatro fases (1, 2, 3 /4 e REM) denominam-se ciclo e possuem uma duração total de 90 a 100 minutos. Estes ciclos se repetem em 4 a 5 ocasiões durante a noite. Durante o sono, ocorrem modificações fisiológicas no eletroencefalograma, eletromiograma, eletroculograma, ritmo cardíaco, temperatura do corpo e outras, que caracterizam distintamente cada etapa do sono (Tavares, 1985).

### **Sono REM**

O sono REM é caracterizado por atividade específica, e coincidente, nos três parâmetros básicos da polissonografia. O EEG apresenta-se com padrão dessincronizado de frequência mista e baixa voltagem, surtos de movimentos oculares rápidos surgem no EOG e ocorre supressão de atividade tônica ao EMG (Siegel, 1988).

Ao EOG, observa-se que nos primeiros momentos de sono REM ocorre menor densidade de movimentos oculares rápidos do que nos períodos do fim da noite. Em alguns momentos, percebe-se a ocorrência de abalos musculares ocasionais, com pequena elevação do padrão EMG (Siegel, 1988).

Apesar do sono REM não ser subdividido em estágios, distingue-se facilmente dois tipos deste sono: o fásico e o tônico. O critério mais utilizado para identificar a atividade fásica do sono REM é a presença de surtos de movimentos oculares rápidos.

### **2.4 – Fragmentação do Sono**

Eventos fisiológicos específicos, como movimento corporal e despertares com movimento, costumam ser detectados durante o sono, mas não estagiados como época e sim considerados com o propósito do pesquisador. Embora seja normal a ocorrência destes eventos, no sono do indivíduo adulto, alguns distúrbios do sono provocam um aumento importante destas manifestações, além de a elas somarem, despertares freqüentes e breves, que podem ter implicações importantes, como a hipersonolência diurna (Reimão, 1996).

### **Sono em Adultos Jovens Normais**

O sono NREM e REM alternam-se durante a noite, em torno de quatro a seis ciclos, sofrendo pequenas alterações, embora mantenham-se o tempo médio de 90 minutos por ciclo. Os episódios de sono REM, geralmente, tornam-se mais longos no correr da noite, predominando no final do sono.

Os estágios 3 e 4, NREM, por sua vez, ocupam menos tempo no segundo ciclo, podendo ser substituído pelo estágio 2. Despertares de pequena duração tendem a ocorrer próximos aos episódios de sono REM.

### **Sono em Adultos Idosos**

O sono de ondas lentas encontra-se bastante diminuído, desaparecendo completamente com o avanço da idade. Os despertares transitórios podem ocorrer independentemente de causas conhecidas, porém geralmente estão correlacionados com distúrbios do sono, principalmente distúrbios respiratórios, prevalentes no idoso (Siegel, 1988).

## **2.5 – Fisiologia Geral Durante o Sono**

As grandes funções fisiológicas variam, tanto na passagem da vigília ao sono como dentro de cada ciclo de sono. As informações cardiovasculares e respiratórias modificam seus controles acompanhando a seqüência sono lento – sono paradoxal, assim como a função endócrina e outras se inter relacionam como o ciclo sono-vigília (Guyton, 1996).

### **Funções Cardiovasculares**

A pressão arterial (PA) diminui durante o sono, sendo nos estágios 3 e 4, sono de ondas lentas propriamente dito, que se registra a maior redução.

Ao despertar, a PA recupera rapidamente seu valor inicial, qualquer que seja o estágio de sono em que se produz o despertar, e qualquer que seja a queda tensional ocorrida durante o sono.

A frequência cardíaca se reduz no sono lento, especialmente nos estágios 3 e 4. Durante o sono paradoxal, se torna variável com incrementos relacionados com as mudanças fásicas, tais como os movimentos oculares, abalos musculares, etc.

## **Mudanças Respiratórias**

Existe um mecanismo triplo que controla a ventilação pulmonar durante a vigília:

1- Metabólico: assegura a homeostase de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> arterial através de informações provenientes dos quimiorreceptores centrais e periféricos.

2-Controle voluntário: permite a adaptação da ventilação às necessidades, tais como a fonação, tosse, etc. Esse controle implica mecanismos corticais frontais.

3-Durante a vigília, os motoneurônios espinais que comandam os músculos respiratórios recebem influxos tônicos que mantêm seu nível de potencial de membrana em um certo grau de despolarização (Reimão, 1996).

As mudanças respiratórias durante o sono lento e sono paradoxal, são reflexos da supressão dos controles ligados à vigília e, por outro lado, ao predomínio do controle metabólico no sono lento e a uma diminuição desse controle no sono paradoxal (Reimão, 1996).

## **Funções Endócrinas**

Vários hormônios (insulina, melatonina, somatostatina, etc) são secretados ao ritmo que marca o ciclo sono-vigília. O eixo hipotálamo-hipofisário é responsável pela conexão entre os processos neurais do sono e sua expressão hormonal. Este mesmo setor neural é encarregado pela regulação das funções tais como emoções, instintos, sexualidade, etc, e que, de alguma maneira, recebe “ordens” de níveis superiores, que organizam os aspectos endócrinos do complexo fisiológico chamado sono (Magnin, 1992).

A forma como o ciclo sono-vigília influi sob o sistema endócrino foi descrita em três maneiras básicas:

- Hormônios influenciados por uma etapa particular de sono, tal como o hormônio de crescimento (GH), ligado ao primeiro episódio de sono lento;
- Hormônios muito influenciados pelo sono como um todo, tais como prolactina e a tireotrofina (TSH);

- Hormônios pouco influenciados pelo sono, tais como o ACTH, cortisol e melatonina.

**GH:** hormônio essencial para o crescimento do organismo, que obedece a um ciclo secretório intimamente ligada à fase de sono longo (NREM), principalmente ao primeiro episódio do estágio 4. O sono longo facilita a secreção de GH, mas não é obrigatório para sua ocorrência: 70% dos pulsos secretórios de GH estão associados com episódios de sono lento.

Os episódios de sono REM ocorrem, principalmente, durante a fase de diminuição dos pulsos secretórios de GH (Reimão, 1996).

**PROLACTINA:** este hormônio representa o melhor exemplo do ritmo secretório nitidamente relacionado com o sono. Episódios secretórios de grande amplitude observados durante o sono noturno modificam para o dia quando o sono se faz diurno (Reimão, 1996).

A prolactina é um hormônio que intervém na função sexual e na lactação, com ritmo secretório ligado ao sono: à medida que avança a noite, aumenta a sua concentração no plasma, aumentando-se também durante o sono diurno (Reimão, 1996).

**TSH:** a tirotropina aumenta ao entardecer com um pico secretório ao redor do início do sono e subsequente redução durante a noite e o dia seguinte.

**LH e Testosterona:** o LH tem seu pulso secretório reduzido, em cerca de 97% dos casos, no sono paradoxal. A secreção de testosterona não é influenciada diretamente pelo sono paradoxal, e não se encontra relacionada a nenhum de seus estágios.

## **Temperatura Corporal**

A vigília se caracteriza por uma interação constante dos mecanismos de controle da temperatura corporal, hipotalâmico e cortical. Na passagem ao sono lento, se produz uma inativação do controle cortical, liberando-se assim, os mecanismos automáticos (Magnin, 1992).

Durante o sono REM, ambas as formas de regular a temperatura estão suspensas. Não existe produção de calor, contribuindo para isso o desaparecimento do tônus muscular e atingindo-se níveis mais baixos de temperatura nas últimas horas do sono (Magnin, 1992).

## **Outras Funções**

### **Renais**

Durante o sono, ocorrem variações no volume de urina e na excreção de sódio, potássio e cálcio, no sentido de redução. As mudanças do nível de hormônio antidiurético são responsáveis pelas alterações relacionados com o sono na função renal (Magnin, 1992).

### **Digestivas**

Alguns estudos mostram um aumento da secreção ácida do estômago, durante o período de sono.

### **Sexuais**

A ereção peniana ocorre durante o estágio REM. Apesar de seu papel funcional permanecer desconhecido, a presença ou ausência de ereção durante o sono é utilizada para o diagnóstico diferencial entre impotência orgânica e psicogênica. Na mulher, se observam ereções clitoridianas.

## **2.6 – Fracionamento do Sono Paradoxal (REM)**

A organização geral do sono noturno se baseia em períodos predominantes de sono lento, na primeira parte da noite, com aparições periódicas de sono paradoxal, Este último, predomina na segunda parte da noite, mas sempre fracionado, alternando com estágios 2 e com despertares. O tempo em que uma pessoa permanece em sono paradoxal é limitado.

Roffwarg (1986), propôs uma explicação para essa arquitetura particular do sono de uma noite: é impossível que um indivíduo possa passar longos períodos de tempo sem controles homeostáticos adequados de suas funções vitais. Sistemas internos de segurança nos faz voltar a estados bem controlados homeostaticamente para, depois de certo tempo, voltar a outro episódio de sono paradoxal.

## **3 – NEUROTRANSMISSORES CEREBRAIS E O SONO**

Numerosos neurotransmissores tomam parte na regulação do sono. Por exemplo, a teoria monoaminérgica sugeriu que a serotonina regula o sono de ondas lentas, enquanto que o sono REM ou sono paradoxal resulta da ação da noradrenalina. Simultaneamente à esta teoria, surgiu outra que postulou ser a acetilcolina a moduladora do sono REM (Clínica do Sono, 1994).

Outros neurotransmissores foram englobados na modulação do sono, tais como ácido gama, aminobutírico (GABA), histamina, adenosina, aminoácidos excitatórios (glutamato e aspartato), entre outros.

A relação entre três neurotransmissores em especial (noradrenalina, serotonina e acetilcolina) pode ser de crucial importância para entender a regulação do sono (Clínica do Sono, 1994).

### **Serotonina (5-HT)**

Na década de 60, a serotonina foi postulada como reguladora do sono de ondas lentas, já que a lesão dos núcleos que a contém no cérebro (núcleos da rafe) induz a insônia. As alternativas potenciais para explicar o efeito da insônia induzida pela ausência da serotonina são várias. Alguns estudiosos sugerem que este neurotransmissor facilite a síntese e liberação de um ou vários fatores indutores do sono. Assim, quando se reduz a biodisponibilidade da serotonina, a síntese dos fatores de sono se interrompe temporariamente, originando um período de insônia.

Outra explicação possível para a insônia considera que a serotonina participa na regulação dos sistemas sensoriais e motor: a serotonina, ao diminuir a reatividade aos estímulos externos, permite que o cérebro seja mais facilmente modulado pelos sistemas que induzem o sono (Reimão, 1990).

### **Noradrenalina(NA)**

Lesões que ocorram no *locus coeruleus* (LC), núcleo que gera a maior quantidade de NA no cérebro, reduz-se seletivamente no sono REM. Além disso, a supressão de NA com fármacos (alfa-metil-paratirosina) suprime o sono REM (Reimão, 1990).

### **Acetilcolina (Ach)**

Praticamente, todas as investigações feitas com este neurotransmissor têm apoiado seu papel como modulador do sono REM. Na década de 70, um grande número de trabalhos experimentais sustentou tal hipótese.

Um dos neurotransmissores que recentemente foi reconhecido na regulação do sono é o glutamato. Este é um dos aminoácidos excitatórios com maior distribuição no cérebro. Sua administração por meio de microdiálise na área pontina dorsal, reduz o sono REM e a liberação de Ach na mesma região (Reimão, 1990).

Outro neurotransmissor que participa do sono é o ácido gama-aminobutírico (GABA). Tal composto é o neurotransmissor inibitório mais difundido no cérebro. Em estudos de microdiálise, tem-se observado que o GABA é liberado em maior quantidade em regiões mesopontinas durante o sono REM (Tavares, 1985).

### **3.1 – Fatores Indutores do Sono**

Os fatores indutores de sono são substâncias endógenas cuja principal função, senão única, é de induzir a instalação do sono. Borbely e Tobler (*apud* SBPT, 1995), sugeriram uma série de critérios para identificar tais substâncias:

- 1) induzir e/ou manter o sono;
- 2) produzir um efeito indutor de sono dependente da dose;
- 3) ter um efeito similar em diferentes espécies;
- 4) existir naturalmente no organismo;
- 5) mostrar variações em sua concentração associadas às mudanças no ciclo sono-vigília;
- 6) estar quimicamente identificado.

## **4 – ESTUDO DO SONO NOS 3 GRUPOS DE MAMÍFEROS VIVOS, AVES, RÉPTEIS, ANFÍBIOS E PEIXES**

O sono dos vertebrados, como muitos outros processo biológicos, tem uma longa história filogenética que se expressa por meios de padrões comportamentais e eletrofisiológicos progressivamente mais elaborados de acordo com o grau de evolução, alcançado pelo sistema nervoso (Reimão, 1996).

Algumas espécies como peixes e mamíferos aquáticos, não apresentam uma imobilidade total, mas sim reduzem de maneira significativa a atividade motora. Esta atividade permite diferenciar o sono de outros estados, tal como anestésico, coma, hibernação, etc., durante os quais a capacidade de reagir está ausente ou deteriorada (SBPT, 1995).

Grande parte do conhecimento que se tem sobre o sono surgiu do estudo realizado em diferentes espécies de mamíferos. A maior parte da informação relacionada com os mecanismos que agem na regulação deste processo biológico se obtém de observações clínicas realizadas em humanos e de experimentos de lesão, estimulação, farmacológicos e neuroquímicos realizados em gatos e ratos.

Atualmente, existem três grupos de mamíferos vivos: monotremados, marsupiais e placentários, nos quais foram realizados estudos de sono em pelo menos uma espécie de cada grupo (Romer, 1982).

A maioria dos mamíferos estudados passa dormindo grande parte de sua existência, variando este tempo de espécie para espécie, estando sujeito à pressões exercidas pelo meio ambiente. O início do sono se associa a uma diminuição progressiva na frequência da atividade elétrica cerebral, com o aparecimento da fase de sono lento (Romer, 1982).

#### **4.1 – Monotremados**

Este grupo de mamíferos primitivos ovovivíparos está representado por poucas espécies vivas. Até o momento, somente o equidna e *Tachyglossus aculeatus* foram estudados quanto aos estágios de sono e ocorrências de distúrbios. Estes animais apresentam dois tipos de vigília: ativa e passiva. Durante o primeiro estágio, a atividade cerebral está constituída por ondas de frequência mista e baixa amplitude, enquanto as frequências cardíaca e respiratória mostram sua intensidade máxima; durante a vigília passiva, a atividade cerebral se mantém similar à do estado anterior e em troca decresce tanto a frequência cardíaca como a respiratória (Romer, 1982).

O equidna se adapta muito bem a exposições de laboratório, dormindo durante períodos prolongados e apresentando unicamente o sono lento. A ausência do sono paradoxal é explicado de diferentes maneiras: uma delas a atribui ao primitivismo desse animal, outra a liga ao próprio desenvolvimento de seu sistema visual. Sem dúvida, até o ponto atual não se conhece com precisão a causa verdadeira. É importante citar que o tronco cerebral do equidna contém todas as estruturas nervosas consideradas necessárias para o sono paradoxal (Romer, 1982).

É sabido que o sono paradoxal é prolongado no período perinatal dos mamíferos, decrescendo conforme o organismo amadurece. Então é provável que essa fase de sono esteja presente no equidna recém nascido e desapareça nos indivíduos adultos. Cabe ainda estudos mais aprofundados para se chegar a uma conclusão definitiva sobre a ausência da fase de sono paradoxal dos monotremados (Reimão, 1990).

#### **4.2 - Marsupiais**

Este grupo de mamíferos se caracteriza por nascer em uma etapa imatura de seu desenvolvimento. Depois do nascimento, os indivíduos terminam seu amadurecimento dentro de uma bolsa ou marsúpio que a mãe tem em sua região ventral. As características de seu desenvolvimento extra –uterino têm facilitado a aquisição de informações relacionadas com o estudo do sono (Romer, 1982).

A fase paradoxal de sono constitui 29% do total de sono e a porcentagem restante é ocupada por sono lento. Apesar de, nestes experimentos, os animais terem sido estudados sob condições de iluminação contínua, o sono mostrou uma tendência a aumentar durante o período correspondente à noite (Romer, 1982).

Lopresti e McGinty, (*apud* Reimão 1996) realizaram estudos poligráficos em um pequeno marsupial australiano (*Trichosurus vulpecula*), observando que o sono toma 57% do tempo total de registro, correspondendo 13% do tempo total de sono à fase paradoxal e a porcentagem restante ao sono lento.

Informações obtidas de exemplares adultos do canguru-rato (*Potorus apicalis*) indica que, ao serem estudados sob a incidência de luz contínua, dormem 50,8% do período correspondente a 24 horas do registro. Sob condições alternantes de 12 horas de escuridão, a porcentagem de sono se reduz a 48,6%. Estudos realizados em indivíduos da mesma espécie, com idade entre 15 e 30 dias, nota-se a presença de sono lento e paradoxal a partir da 14ª semana de vida pós natal, quando o cérebro não terminou de amadurecer, manifestando uma elevada porcentagem de sono paradoxal (Reimão, 1990).

Apesar de pequeno, o número de espécies de marsupiais estudadas até o presente, está claro a presença das duas fases de sono: sono lento e paradoxal.

### **4.3 – Placentários**

Este grupo de vertebrados inclui 16 das 18 ordens de mamíferos vivos representados por uma grande variedade de espécies que alcançaram alto grau de adaptação a diferentes condições do meio ambiente. Ao contrário dos marsupiais, neste grupo existe um processo de nutrição mais eficiente entre a mãe e o embrião, que permite alcançar uma etapa avançada de desenvolvimento antes de nascer. As ordens mais comuns desse grupo de mamíferos são: insectívora (toupeiras e musaranhos); chiroptera (morcegos); primatas (lêmures, monos e homens); edentata (tatus e preguiças); rodentia (esquilos, ratos, ratazanas e castores); cetácea (baleias, delfins e marsopas); carnívora (gatos, leões, cães, ursos); proboscídea (elefantes); perissodactyla (cavalos, zebras); artiodactyla (cabra, carneiro, veado) (Tavares, 1985).

Em todas as ordens de mamíferos mencionados obteve-se informação sobre os padrões de sono, pelo menos, em uma ou duas espécies. A grande maioria apresenta tanto fase de sono lento como a de REM ou paradoxal, organizadas de maneira cíclica. A arquitetura de sono, se torna mais complexa à medida que o cérebro evolui (Tavares, 1985).

Em mamíferos aquáticos, apesar de necessitarem tomar o oxigênio da atmosfera para respirar, existem métodos apropriados para dormir na água. Os cetáceos desenvolveram todas as suas atividades vitais, incluindo o sono, na água, enquanto os pinípedes, representados pelos ursos marinhos e focas, se adaptaram para dormir tanto na água como na terra (Tavares, 1985).

Dentro da água, esses mamíferos freqüentemente sobem à superfície em intervalos de alguns segundos ou vários minutos, dependendo da espécie, com o propósito de renovar o oxigênio dos pulmões.

As focas do mar Cáspio (*Phoco caspica*) e da Groenlândia (*Pagophilas gloenladica*) são capazes de dormir tanto na terra como dentro da água, permanecendo completamente imóveis, com os olhos fechados e em posições muito variadas. Quando dormem na terra, exibem um tipo de sono tipicamente terrestre, alternando sono lento e paradoxal. Por outro lado, quando dormem dentro da água, têm que despertar a cada cinco minutos aproximadamente, e subir à superfície para respirar (Tavares, 1985).

Depois de uma série de inspirações, os animais reiniciam outro ciclo de sono, de tal maneira que os movimentos inspiratórios se distribuam entres os ciclos de sono. Quando dormem sobre a superfície da água, unicamente levantam a cabeça para respirar. Na terra firme ou na superfície da água, as focas respiram intermitentemente sem interromper o sono, independentemente da fase em que se encontram. O tempo total de sono é maior na terra do que na água (Reimão, 1996).

#### **4.4 – Aves**

Costuma-se considerar a fisiologia e comportamento das aves mais complexos do que dos répteis, mas menos avançados que dos mamíferos. Do ponto de vista filogenético, sem dúvida, as aves são mais recentes que os mamíferos e, além disso, se desenvolveram em uma linha evolutiva independente (Tavares, 1985).

Os primeiros registros eletrofisiológicos, realizados com pombos são datados de 1939, sendo publicados os primeiros estudos de sono somente em 1964.

As aves exibem estados de sono semelhante a descrita nos mamíferos, ou seja, vigília, fase de sono NREM e fase REM. O início do sono se caracteriza pela adoção de postura específica e imobilidade. A transição da vigília para o sono lento ocorre de maneira gradual, aumentando progressivamente a amplitude da atividade cerebral, ao mesmo tempo que diminui sua frequência, dando origem à fase de sono lento (Tavares, 1985).

Durante esta fase, as frequências cardíaca e respiratória se reduzem, mantendo-se regulares; o tônus muscular diminui, ou em alguns casos desaparece. À medida que este estágio de sono se torna mais profundo, os movimentos oculares e os pestanejares diminuem sua frequência a um mínimo, apresentando períodos nos quais os olhos permanecem completamente fechados. Se as aves são perturbadas durante este período, imediatamente abrem os olhos e a atividade cerebral dessincroniza, dando origem a uma reação de despertar. Nas aves, da mesma forma que nos mamíferos, ocorrem manifestações motoras durante o sono paradoxal, as quais apresentam movimentos oculares e cabeceios, caracterizados por quedas repentinas (Romer, 1982).

#### **4.5 – Répteis**

Por constituírem um degrau importante na evolução biológica dos vertebrados, os répteis são uma opção lógica para o estudo da filogênese do sono. Eles se originaram de um tronco comum compartilhado com as aves e os mamíferos. Sem dúvida, a atividade cerebral exibida durante a vigília e o sono seguiu duas tendências diferentes; uma delas originou os padrões característicos de aves e mamíferos e a outra, os observados nos répteis. Essas diferenças são importantes, já que as aves estão mais estreitamente relacionadas com os crocodilos do que com os mamíferos (Romer, 1982).

#### **- Ordem Quelônia (Tartarugas)**

Em um dos primeiros estudos feitos na tartaruga *Testudo marginata*, foram descritos três estados de vigília: vigília, repouso e sono. Durante o repouso, os animais estavam relaxados com os olhos fechados, mas o limiar para responder aos estímulos permanecia baixo. Durante o sono aumentava o grau de relaxamento e o limiar de resposta. A atividade dos músculos cervicais diminui durante este período de repouso. Não foram observados movimentos oculares rápidos (Romer, 1982).

Estudos realizados com tartarugas *Terrapene Carolina* e *Testudo desticulata* puseram em evidência a presença de sono do tipo NREM, mas da mesma forma que na *Testudo marginata*, não apresentaram ondas cerebrais lentas de grande amplitude nem movimentos oculares rápidos (Reimão, 1996).

### **- Ordem Squamata (Iguanas, Lagartos e Serpentes)**

Existe uma concordância geral sobre a existência de sono NREM neste grupo de répteis, havendo também controvérsias quanto a presença de sono REM. Repouso comportamental, acompanhado de relaxamento postural e olhos fechados, foram observados em várias espécies de iguanas e no camaleão. Nestas condições, o despertar aumenta, decrescendo por outro lado, os despertares como resposta a estímulos elétricos (Romer, 1982).

Em nenhuma das espécies estudadas neste grupo de répteis, foi descrita a presença de atividades cerebrais semelhante às ondas lentas, de grande amplitude características do sono lento de aves e mamíferos. Ocorrem movimento oculares no camaleão e na iguana depois de grandes períodos de sono NREM (Reimão, 1990).

As serpentes foram pouco estudadas, pois existe apenas um trabalho na literatura. Peyrethon e Dusan-Peyrethohn descreveram, em 1969 (apud Reimão, 1990) a presença de ondas lentas de grande amplitude durante o sono comportamental do *Python saebe*, ao mesmo tempo que os despertares em resposta a ruídos ou luz estavam bem elevados. Este autores não observaram a fase de sono REM nesta espécie de serpente (Reimão, 1990).

Análises realizadas quanto à presença de serotonina nos neurônios do tronco cerebral, indica que quando se inibe a síntese desta, há inibição também de sono durante o período prolongado, de maneira semelhante ao observado nas aves e nos mamíferos. Logo, a serotonina, intervém na regulação do sono nos répteis.

### **- Ordem Crocrodilia (Crocrodilos e Jacarés)**

Nos primeiros estudos realizados neste grupo de répteis, descreveram a presença do sono paradoxal. Depois de longo período de sono com NREM, se apresentavam com padrões eletrofisiológicos típicos deste estado de sono: os animais adotavam quatro posturas diferentes, relacionadas ao grau de relaxamento; os despertares aumentavam à medida que o relaxamento era mais profundo; a atividade cerebral caracterizou-se por apresentar espículas de grande amplitude que desapareciam ou diminuía de frequência no momento de despertar (Reimão, 1996).

A ausência do sono lento durante o sono NREM dos répteis, foi atribuída ao pobre desenvolvimento cerebral alcançado por este grupo de vertebrados, os quais apresentam neocórtex e tálamo rudimentares, estruturas estas consideradas fundamentais para a instalação das ondas lentas (Reimão, 1996).

Durante o sono ativo dos répteis, não há a típica dessincronização da atividade cerebral observada durante o sono REM em aves e mamíferos.

### **4.6 - ANFÍBIOS**

Existem três ordens de anfíbios vivos: Anura (rãs e sapos), Urodela (salamandras) e Apoda (anfíbios em vermiformes que não apresentam patas). Tais animais ocupam um lugar especial na evolução dos vertebrados, pois representam uma transição entre os vertebrados que vivem em um meio aquático e os terrestres.

Com exceção de um estudo em salamandra, todos os estudos de sono em anfíbios foram realizados em rãs e sapos. Tauber, (*apud* Reimão 1990), descreveu três estados de vigília: vigília ativa, passiva e repouso. O repouso se apresenta a partir da diminuição da frequência e intensidade dos estímulos do meio ambiente, se prolongando durante várias horas. Sem dúvida, a rã mantém um nível de reatividade elevado, sendo capaz de responder inclusive a estímulos débeis. Tais descobertas levaram a duvidar da existência do sono nos anfíbios.

#### **4.7 – Peixes**

Este grupo de vertebrados é o que menos atenção tem recebido por parte dos estudiosos do sono. Esta falta de atenção se deve, pelo menos em parte, às dificuldades técnicas que implicam realizar registros eletrofisiológicos no meio aquático. Apesar disto, os poucos estudos ainda assim realizados descrevem a presença do sono NREM em várias espécies (SBPT, 1995).

Tauber (1968), descreveu a presença do sono NREM, tanto em espécies de água doce como em espécies marinhas, no transcurso do qual observaram automatismos motores que incluíam movimentos oculares. Enquanto permaneciam imóveis os animais apresentavam um limiar de despertar elevado.

Como nas outras classes de vertebrados, a privação de sono, nos peixes, se acompanha de um aumento compensatório durante o período de recuperação. Não se sabe da existência de sono REM nos peixes (SBPT, 1995)

Com base em parâmetros comportamentais e certas variáveis fisiológicas (atividades ocular, motora, cardíaca e respiratória) é possível se identificar dois tipos de sono ao longo da escala filogenética dos vertebrados: sono passivo e sono ativo.

### **5 – CRONOBIOLOGIA**

Desde o início da vida, plantas e animais foram forçados a adaptar-se à rotação do planeta. Os ritmos biológicos que estão relacionados com as alternâncias periódicas do dia e noite se conhecem desde a antiguidade, mas o reconhecimento de que essa ritmicidade é uma característica inata dos organismos só se deu recentemente. O estudo dos ritmos biológicos e seus mecanismos denomina-se cronobiologia (Cipolla, 1981)

Um ritmo biológico é uma oscilação mantida com um período que permanece quase constante sob condições normais. Os períodos que duram menos de 20 horas são denominados ritmos ultradianos (ex. sono REM), os que duram mais de 28 horas são denominados ritmos infradianos (ex. ciclo menstrual).

A maioria dos ritmos biológicos no ser humano costuma ter um período circadiano, ou seja, 24 horas. Entre os ritmos circadianos mais encontrados temos: a temperatura corporal e secreção da maioria dos hormônios. O ciclo sono-vigília também tem um padrão circadiano com aparecimento do sono em uma parte específica das 24 horas, que para os humanos, são as horas noturnas (Cipolla, 1981).

Os ritmos circadianos não ocorrem como resposta passiva aos fatores ambientais, mas sim se originam endogenamente, herdados por transmissão genética, pela ativação de relógios biológicos. A ritmicidade endógena constitui uma característica fundamental das células dos tecidos e dos órgãos (Cipolla, 1981).

O padrão circadiano do ciclo sono-vigília é fornecido pela inter-relação dos relógios biológicos internos, com as influências do meio ambiente e os múltiplos processos que promovem a atividade ou repouso. Os ritmos que surgem em ambientes isolados do tempo e de outros fatores são designados como ritmos livre, ou seja, os ciclos biológicos estão em livre curso (Cipolla, 1981).

Os núcleos supraquiasmáticos (NSQ) são os principais geradores dos ritmos circadianos, sendo localizados na porção anterior do hipotálamo. Os neurônios do NSQ contém grande quantidade de receptores para melatonina, hoje considerada, primordial no controle do ritmo circadiano (ritmo de harmonia entre o dia e a noite, a luz e o escuro).

Com a destruição do NSQ ocorre uma perda da ritmicidade circadiana de múltiplas funções, entre outras, a secreção do cortisol, a curva da temperatura e o ciclo sono-vigília (Cipolla, 1981).

A organização circadiana também influi no comportamento, e são descritas mudanças de humor e da capacidade de realizar diferentes tarefas segundo o momento do ciclo.

A grande importância clínica e prática do ritmo circadiano humano é melhor compreendida atualmente: os estados fisiológicos e bioquímicos apresentam grandes variações nas 24 horas devido ao estabelecimento de numerosos ritmos circadianos (Cipolla, 1981).

A capacidade de execução de diferentes atividades decresce durante a noite e a incidência de infarto do miocárdio, morte súbita e isquemia cerebral mostram ritmos diários (Kryer, 1985).

O conhecimento em cronobiologia tem se mostrado cada vez mais necessário para os profissionais das áreas biológicas, médica e biomédica. Um artigo chamando a atenção para a necessidade de uma reforma curricular para as área da saúde, incorporando aí noções básicas de ritmos biológicos foi publicado na revista norte americana *Academic Medicine* (Marques, 2001).

Segundo os autores, as patologias associadas ao sono afetam 30% da população norte-americana e a maioria destas pessoas permanecem sem diagnóstico ou são mal diagnosticadas, em função da falta de conhecimento por parte dos profissionais da área médica e biomédica, de tópicos sobre o sono.

Por essa razão, os autores Kingman Strohl da Universidade Case Western, Ohio, EUA e Edward Haponik da Universidade Johns Hopkin, Maryland, EUA propõem uma implementação nos currículos das escolas médicas, no tocante à tópicos relacionados à cronobiologia e ao sono. Vale salientar que essa reformulação deveria ser tanto nos cursos básicos quanto na residência e/ou pós graduação (apud Marques 2001).

No Brasil, a USP e UFRN já oferecem aos alunos tópicos de cronobiologia e do ciclo sono-vigília em disciplinas da área de fisiologia para a área biológica, médica e biomédica.

Certamente, um conhecimento adequado na área de cronobiologia e sono, permitirá diagnósticos melhores e então, uma intervenção e prevenção temporizadas, acarretando na melhoria da qualidade de vida dos pacientes e de toda comunidade.

## **6- A MELATONINA E SUA RELAÇÃO COM O SONO**

Do ponto de vista científico, sabe-se que a melatonina é o mais importante hormônio produzido pela glândula pineal que está situada atrás da região dos olhos e é responsável pelo controle do ritmo circadiano. É uma substância classificada como indol-amina e tem como precursora a serotonina, importante neurotransmissor.

Nos animais, a glândula pineal determina muito do comportamento sazonal (variável de acordo com as estações climáticas), proporcionando a eles a capacidade de migrar no inverno, hibernar, se acasalar, enfim, manter seus comportamentos típicos. Na medicina ocidental se dava muito pouca atenção à glândula pineal, até que em 1958, o Dr. Aaron Lerner publicou um artigo no Jornal da Sociedade de Pesquisas Americanas, confirmando a existência real do hormônio que ele chamara melatonina (Markus, 2000).

Hoje sabemos que o perfeito funcionamento da pineal é importante para que o corpo mantenha-se adaptado às condições de necessidades, como por exemplo, atividades durante o dia e repouso durante a noite (apud Markus 2001).

A produção da melatonina está diretamente ligada à presença da luz. Quando esta incide na retina, o nervo óptico e as demais conexões neuronais levam até a glândula pineal informações.

Este conhecimento tem trazido grandes benefícios às pessoas com insônia ou que viajam muito e costumavam apresentar o chamado jet-lag. Nestes casos uma única ingestão de melatonina (já existem comprimidos formulados com este hormônio) é capaz de induzir o sono repousante e às vezes restabelecer a normalidade (Kryer, 1985).

Com o passar dos tempos, confirmou-se que a melatonina apresenta uma função primordial na harmonia física diária, como também na definição de marcas de diferentes estágios da vida, como se fosse um verdadeiro relógio biológico. Os recém nascido quase não produzem melatonina e dormem todo o dia. Por volta dos 3 meses, ocorre um significativo aumento na produção de melatonina, época em que a criança começa a definir o dia e a noite (Markus, 2000).

No primeiro ano de vida, a criança já possui um nível elevado de melatonina, que vai permanecer mais ou menos constante até os 10 anos. Pouco antes do início da puberdade os níveis de melatonina caem bruscamente e informa às glândulas o momento de iniciar o desenvolvimento sexual. Observações clínicas mostram que, em casos onde a melatonina se mantém elevada na puberdade, a maturação sexual simplesmente não ocorre. Iniciada a maturação sexual, os níveis voltam a subir, e da adolescência até por volta dos 30-40 anos se mantém mais ou menos constante (Markus, 2000).

Com o avançar da idade, a melatonina, juntamente com o estrógeno, testosterona, hormônio de crescimento e pregnenolona, começam a cair de tal forma que, aos 60 anos temos menos que a metade da quantidade de melatonina que tínhamos aos 20 anos e em alguns casos, os níveis são quase nulos. Entende-se então, porque as pessoas idosas reclamam de insônia noturna, porém dormem com facilidade quando não deveriam (assistindo TV, por exemplo) (Markus, 2000).

Experiências realizadas com ratos em laboratórios, foram decisivas para a confirmação da glândula pineal como sendo um relógio biológico e a creditar à melatonina a capacidade de manter a vitalidade de três sistemas: o endocrinológico, imunológico e o sexual (Markus, 2000).

### **6.1 – Outras Funções da Melatonina**

O experimento consistia de duas etapas: na primeira, um grupo de ratos foram tratados com melatonina dissolvida na água e outro grupo, com água pura. Conforme o tempo foi passando, os ratos que não estavam recebendo melatonina começaram a perder músculos e pêlos, ganhar gordura, apresentar cataratas e lentidão de movimentos. A perda do interesse sexual também ocorreu, demonstrando então, um completo esgotamento orgânico. Por outro lado, os ratos que receberam melatonina não apresentaram sinais de envelhecimento, permanecendo com pêlos densos e brilhantes, olhos vivos, músculos fortes, corpo firme e ativo. Mantiveram sua vida sexual normal e viveram 24% além dos ratos não tratados (Markus, 2000).

A segunda etapa do experimento, consistia na troca de glândulas pineal entre grupos de ratos jovens e grupos de ratos velhos, onde os ratos jovens receberam as glândulas dos ratos velhos e vice versa. Os resultados foram assustadores: os ratos jovens rapidamente apresentaram sinais de envelhecimento e morreram ao atingirem a meia idade, enquanto os ratos velhos mostraram-se jovens e saudáveis, vivendo além do prazo esperado.

De posse desses resultados, percebe-se facilmente que, para um tratamento de rejuvenescimento ser eficaz, o primeiro passo é manter ou restabelecer a perfeita funcionalidade do sistema imunitário, garantindo assim, as defesas necessárias que irão salvaguardar a sobrevivência de todo o conjunto. Fatores genéticos, alimentação, atividades físicas e o sono são importantíssimos na manutenção da saúde deste sistema, sem falar na melatonina, que se destaca como um agente direto, da harmonia e do funcionamento do sistema imunitário (Markus, 2000).

A melatonina é capaz de aumentar a atividade das células de defesa, fortalecer a formação dos anticorpos, facilitando a defesa contra os vírus; modera a superprodução de corticóides gerados pelo stress prolongado e rejuvenesce a função tireoideana, que atua na produção dos linfócitos T, importantíssimas células de defesa (Markus, 2000).

Não se pode deixar de citar a sua atuação como agente anti-oxidante (anti radical livre), ajudando de forma expressiva a evitar danos e lesões teciduais, uma vez que tem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica (membrana que protege o cérebro), e proteger os neurônios contra as lesões dos radicais livre. (nosso tecido cerebral é muito mais suscetível à ação dos radicais livres que qualquer outra parte do organismo e na medida em que os níveis de melatonina vão caindo, a pessoa vai presenciando um declínio na função cerebral) (Markus, 2000).

Outro ponto de profundo interesse em relação às atividades da melatonina, relaciona-se ao seu poder de defesa contra o câncer. O Dr. Russel Reiter, da Universidade do Texas, demonstrou que ratos alimentados com substâncias altamente carcinogênicas apresentavam uma redução de 40% no desenvolvimento de câncer quando comparadas com ratos os quais não se ministrou melatonina (Kryer, 1981).

Também demonstrou-se que a proteção obtida era diretamente proporcional à dosagem da melatonina administrada, chegando a se obter até 99% de redução nos efeitos maléficos da ação da substância cancerígena.

A função da melatonina como relógio biológico é indiscutível e talvez, num futuro não muito distante, o homem consiga dissociar dois fatores que muito o atormentam: a velhice e a morte. Certamente, se conseguirmos controlar o relógio biológico e manter a perfeita integração hormonal, teremos conseguido parar o processo de envelhecimento, ou pelo menos nos permitir viver muito além do imaginado (Kryer, 1981).

## **7- CLASSIFICAÇÃO DOS DISTÚRBIOS DO SONO**

Sabe-se que grande parte das pessoas apresentam ocasionalmente, problemas para dormir, devido a preocupações financeiras, no trabalho, na escola; dores, etc. No entanto, em alguns casos, esses problemas tornam-se crônicos, trazendo conseqüências graves para o seu comportamento e sua qualidade de vida (Pter, 1990).

Os distúrbios do sono, como as patologias em geral, podem ser agrupados de acordo com as características comuns ou sintomas similares. O objetivo de uma classificação adequada é facilitar a identificação do distúrbio e conseqüentemente, seu tratamento imediato (Pter, 1990).

Segundo a American Sleep Disorder Association (ASDA, 1990), as patologias do sono podem ser agrupadas da seguinte maneira:

**1) Dissonias:** são distúrbios que causam insônia ou sonolência excessiva. Neste grupo são incluídos os distúrbios primários do sono: intrínsecos e extrínsecos e os distúrbios relacionados ao ritmo circadiano.

- Distúrbios intrínsecos do sono: são distúrbios primários que se originam “dentro do organismo” ou são devidos a causas internas. Ex. insônia psicofisiológica.

Os distúrbios intrínsecos iniciam na infância ou antes da puberdade e persistem durante a vida adulta. As pessoas apresentam irritabilidade, transtornos de atenção e fadiga.

- Distúrbios extrínsecos do sono: se originam devido à fatores externos ao organismo (ruídos excessivos, altas temperaturas), cuja remoção acarreta no desaparecimento do problema.

- Distúrbios do sono relacionados ao ritmo circadiano: ocorre aí um desalinhamento entre os padrões de sono do paciente e o esperado pelos hábitos sociais. Pode ser ocasionado por mudanças do fuso de horário, trabalhos em turno, etc (Pter, 1990).

**2) Parassonias:** são distúrbios que não são anormalidades dos processos responsáveis pelos estados de sono e vigília, mas sim problemas orgânicos indesejáveis que ocorrem durante o sono.

- Distúrbios do despertar parcial
- Distúrbios da transição sono-vigília
- Parassonias associadas ao sono REM

### **3) Distúrbios do sono clínico/psiquiátrico**

Grande número deste tipo de distúrbios estão acompanhados por alterações de sono, causando tanto insônia como sonolência excessiva. Pode-se citar várias doenças neurológicas, cardíacas, gástricas que são acompanhadas de alteração de sono. Nestes casos, as queixas podem ser decorrentes da doença, de dores, pruridos, etc, da medicação utilizada ou do estado ansioso ocasionado pela doença (Pter, 1990).

Os quadros 1, 2 e 3 mostram detalhadamente todos os distúrbios do sono, dentro dos grupamentos anteriormente citados.

## **Quadro 1 – Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono - Dissonias**

---

### **Distúrbios Intrínsecos do Sono**

---

- 01- Insônia psicofisiológica
- 02- Percepção inadequada do estado de sono
- 03- Insônia Idiopática
- 04- Narcolepsia
- 05- Hipersônia recorrente
- 06- Hipersônia idiopática
- 07- Hipersônia pós traumática
- 08- Síndrome da apnéia obstrutiva do sono
- 09- Síndrome da apnéia central do sono
- 10- Síndrome da Hipoventilação alveolar central
- 11- Síndrome de movimento periódico dos membros
- 12- Síndrome das pernas inquietas

---

### **Distúrbios Extrínsecos do Sono**

---

- 01- Higiene inadequada do sono
- 02- Distúrbio ambiental do sono
- 03- Insônia da altitude
- 04- Distúrbio de ajustamento do sono
- 05- Síndrome de sono insuficiente
- 06- Distúrbio do sono por limitação
- 07- Distúrbio associado ao início do sono
- 08- Insônia por alergia alimentar
- 09- Síndrome de ingestão de alimentos (bebidas) noturna
- 10- Distúrbio do sono por hipnóticos
- 11- Distúrbio do sono por estimulante
- 12- Distúrbio do sono por álcool
- 13- Distúrbio do sono por toxinas

---

### **Distúrbio do Sono Relacionado ao Ritmo Circadiano**

---

- 01- Síndrome de mudança rápida de fuso horário (jet lag)
- 02- Distúrbio do sono por trabalhos em turnos
- 03- Padrão irregular sono-vigília
- 04- Síndrome de atraso da fase de sono
- 05- Síndrome de avanço da fase de sono
- 06- Síndrome de padrão sono-vigília não de 24 horas

---

**Fonte: Reimão, 1996**

## **Quadro 2 – Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono - Parassonias**

---

### **Distúrbio do despertar parcial**

---

- 01- Estado confusional ao despertar
  - 02- Sonambulismo
  - 03- Terror noturno
- 

### **Distúrbios da transição sono-vigília**

---

- 01- Distúrbios de movimentos rítmicos
  - 02- Sobressalto do sono
  - 03- Fala durante o sono
  - 04- Câimbras noturnas nos membros inferiores
- 

### **Parassonias geralmente associadas ao sono REM**

---

- 01- Pesadelos
  - 02- Paralisia do sono
  - 03- Tumescência peniana relacionada ao sono comprometida
  - 04- Ereções penianas dolorosas relacionadas ao sono
  - 05- Parada sinusal relacionada ao sono REM
  - 06- Distúrbio comportamental do sono REM
- 

### **Outras parassonias**

---

- 01- Ranger dos dentes durante o sono
  - 02- Enurese durante o sono
  - 03- Síndrome de deglutição anormal relacionada ao sono
  - 04- Distonia paroxística noturna
  - 05- Síndrome de morte súbita noturna de causa desconhecida
  - 06- Ronco primário
  - 07- Apnéia do sono no lactente
  - 08- Síndrome de hipoventilação alveolar central congênita
  - 09- Síndrome de morte súbita infantil
  - 10- Mioclonia neonatal benigna do sono
- 

**Fonte: Reimão, 1996**

### **Quadro 3 – Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono – Distúrbios do sono associados a alterações médico-psiquiátricas**

---

#### **Associadas a patologias mentais**

---

- 01- Psicose
- 02- Desordens afetivas
- 03- Desordens ansiosas
- 04- Desordens do pânico
- 05- Alcoolismo

---

#### **Associadas a enfermidades neurológicas**

---

- 01- Enfermidades degenerativa cerebral
- 02- Demência
- 03- Parkinsonismo
- 04- Insônia familiar fatal
- 05- Epilepsia relacionada ao sono
- 06- Status epilético do sono
- 07- Cefaléias relacionadas ao sono

---

#### **Associadas a outras afecções médicas**

---

- 01- Doença do sono
- 02- Isquemia cardíaca noturna
- 03- Doença pulmonar obstrutiva crônica
- 04- Asma relacionada ao sono
- 05- Refluxo gastroesofágico relacionado ao sono
- 06- Enfermidade úlcero-péptica
- 07- Síndrome de fibrosite

---

#### **Distúrbios do Sono Propostos**

---

- 01- Sono curto
  - 02- Sono longo
  - 03- Síndrome de hipovigília
  - 04- Mioclonia fragmentada
  - 05- Hiperidrose do sono
  - 06- Distúrbio do sono associado ao ciclo menstrual
  - 07- Distúrbio do sono associado à gestação
  - 08- Alucinações hipnagógicas aterrorizantes
  - 09- Taquipnéia neurogênica associada ao sono
  - 10- Laringoespasma relacionado ao sono
  - 11- Síndrome de engasgos durante o sono
- 

**Fonte: Reimão, 1996**

Dentro das inúmeras patologias citadas, neste trabalho será abordado uma dissonia relacionada ao ritmo circadiano – Distúrbio do sono devido ao trabalho noturno – e uma dissonia intrínseca – Apnéia obstrutiva do sono.

## **8 – O RITMO CIRCARDIANO E OS DISTÚRBIOS DO SONO DEVIDO AO TRABALHO NOTURNO**

Muitas vezes, chegou-se a pensar que a periodicidade animal e humana seria uma reação passiva dos organismos à periodicidade do meio ambiente. Porém, experiências demonstraram que esta mesma periodicidade continua após a exclusão de todos os fatores do meio ambiente. De fato, o que a controla não é o meio, e sim processo endógenos próprios do cérebro, interiorizadas ao longo da evolução. Ao conjunto desses processos dá-se o nome de relógio biológico (Pimentel, 1985).

O ritmo circadiano constitui a resposta fisiológica do indivíduo aos ciclos diários de claro e escuro, dia e noite, sincronizado com o período de 24 horas.

Hoje em dia, milhões de pessoas estão sujeitas à mudanças nos indicadores ambientais que mostram a passagem de tempo: ou por estarem cruzando meridianos, em longas viagens ou por trabalharem, em horários de turnos. As conseqüências médicas destas mudanças podem ser classificadas em: produzidos de forma transitória ou produzidos de forma crônica (Pimentel, 1985).

Os distúrbios transitórios de sono-vigília podem estar associados à mudanças abruptas dos sincronizadores exógenos, por exemplo, uma viagem transmeridiana. Aí, a mudança rápida do fuso horário se caracteriza por sonolência diurna, dificuldade de dormir de novo e queda do desempenho nas atividades mentais e físicas. Se estas mudanças ocorrerem de forma sistemática, os sintomas se agravarão a ponto de gerar várias doenças, como distúrbios neurológicos, sonolência excessiva ou insônia, problemas cardiovasculares e gastrintestinais (Ruttenfrans, 1989).

## **8.1 – Ritmos Biológicos e o Desempenho Humano no Trabalho**

### **Noturno**

O emprego de turnos de trabalho em horas habitualmente dedicados ao sono é o fruto da necessidade da produção e funcionamento contínuo de nossa sociedade. Essas tarefas englobam turnos fixos noturnos ou rotatórios (regulares ou irregulares), geralmente de oito ou doze horas de duração (Siegel, 1988).

A cronobiologia interpreta os prejuízos causados por essas rotinas de trabalho como decorrentes de uma desordem temporal do organismo. Ocorre a ruptura dos mecanismo circadianos e homeostáticos de regulação do sono, alterado por diferentes horários de dormir e de alimentar-se, principalmente. Os distúrbios do sono produzidos por estas rotinas de trabalho, consistem nos sintomas de insônia e sonolência excessiva diurna, além de apresentarem maior risco para enfermidades cardiovasculares, gastrointestinais, entre outras (Siegel, 1988).

O homem é um ser essencialmente diurno e isso significa que toda a sua ordem temporal interna lhe permite um funcionamento diferencial entre o período do dia, onde permanece acordado e consciente e o período da noite, dedicado em sua maior parte ao sono (Reimão, 1996).

Os sintomas ligados ao sono são tipicamente uma incapacidade de manter quantidade e qualidade adequadas de sono após uma jornada de trabalho noturno. A sonolência excessiva e o déficit de atenção durante o trabalho e fora dele, implicam também riscos para a segurança do trabalhador e seu relacionamento. Questionários de hábitos de dormir são incisivos quando mostram que “sentir-se cansado ou com vontade de dormir” durante o trabalho noturno, é muito freqüente (75 a 90% dos trabalhadores responderam que sim). Além disso, numerosos acidentes, nos quais o fator humano é considerado responsável, ocorrem em horários de maior tendência a dormir (Ruttenfrans, 1989).

A adaptação ao esquema de horário noturno no trabalho, a qualidade do trabalho realizado e as conseqüências sobre o indivíduo, depende de cada organismo: existem trabalhadores que de “adaptam” a este tipo de tarefa e outros que nunca o fazem.

Individualmente, a dificuldade de se manter esse tipo de modalidade de trabalho surge, predominantemente, em pessoas que apresentam algumas características: mais de 50 anos de idade, distúrbios da esfera afetiva, tóxicodependência, diabetes e outros tipos de alterações clínicas (Siegel, 1988).

Além dos citados, a capacidade de adaptação a horários de trabalho que dessincronizam o ciclo sono-vigília depende da interação de fatores circadianos, homeostáticos e de fatores ligados à vida conjugal do indivíduo. Os fatores sociais neste tema são tão importantes quanto os biológicos, uma vez que aspectos domésticos da vida conjugal se convertem em motivos de conflito, afetando os papéis individuais na criação e educação dos filhos, na esfera sexual e na interação social do casal (Roffwarg, 1986).

As estratégias utilizadas para combater os efeitos do sono são variadas, mas todas de eficácia reduzida. Existem casos de pessoas que misturam café com coca cola para combater a sonolência no turno da noite e utilizam de bebidas alcoólicas para facilitar o sono diurno (Roffwarg, 1986).

Métodos de crononetapia foram eficazes em alguns estudos, retardando o início dos períodos de sono; uso de benzodiazepinas de ação rápida demonstrou ser eficaz durante as mudanças bruscas da rotina de trabalho e o emprego da luminoterapia mostrou resultados interessantes, resincronizando rapidamente o ritmo sono-vigília. Se trata a técnica da incidência de altos níveis de luminosidade durante o período de trabalho noturno (Roffwarg, 1986).

Diante destes fatos, se não for introduzida uma organização correta de trabalho-reposo, o sono tende a ser simplesmente evitado (parcial ou totalmente), o que conseqüentemente levará a uma redução da eficiência do desempenho do indivíduo além de danos muitas vezes irreparáveis à saúde.

## **9 – SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO**

A caracterização dessa síndrome ocorre através de episódios repetitivos de obstrução da via aérea superior que ocorrem durante o sono, geralmente acompanhados da redução da saturação sanguínea do oxigênio.

Apnéia provém do latim e significa “ausência da entrada do ar”.

A obstrução na entrada aérea pode ser total (apnéia) ou parcial (hipopnéia). Convencionalmente, define-se apnéia do sono como uma parada na ventilação maior ou igual a 10 segundos de duração e a hipopnéia como uma diminuição da ventilação até 50%, de igual duração que a anterior.

As apnéias e hipopnéias podem classificar-se em:

- **Apnéia central:** ocorre como resultado de uma disfunção do sistema nervoso central (SNC) em gerar o devido estímulo para os músculos da caixa torácica, não se iniciando o esforço respiratório.
- **Apnéia obstrutiva:** ocorre quando o esforço respiratório é iniciado mas, o ar não chega a atingir os pulmões em decorrência da obstrução da via aérea. A passagem do ar pela via aérea se estende desde a nasofaringe (palato duro) até a laringe.
- **Apnéia Mista:** ocorre quando inicialmente, não existe esforço inspiratório mas, subsequentemente, quando o esforço é iniciado a apnéia persistente em decorrência do colapso da via aérea (Pter, 1990).

Indivíduos são considerados portadores de Apnéia do sono, quando o índice de apnéia+hipopnéia é superior a 5-10 eventos por hora. Usualmente usa-se a sigla IAH para referir-se ao Índice de apnéia+hipopnéia (Pter, 1990).

O termo Síndrome de Apnéia Obstrutiva do Sono é empregado para definir pacientes portadores de apnéia obstrutiva do sono que apresentam excessiva sonolência diurna e/ou alguns dos diversos sintomas próprios desta patologia.

### **9.1 – Perfil do Portador**

Esta doença tem uma certa predisposição familiar sendo mais freqüente no sexo masculino e em indivíduos com excesso de peso. O ronco geralmente se associa com elevada prevalência, contudo, em algumas ocasiões, pode estar ausente. Acredita-se que a apnéia do sono afeta mais de 5% das mulheres e 15% dos homens na faixa etária entre 30 e 60 anos e que 19% das mulheres e 34% dos homens que habitualmente roncam padecem deste distúrbio (Pter, 1990).

A apnéia obstrutiva do sono é tão prevalente quanto a asma no adulto, contudo, aproximadamente 95% dos pacientes não são adequadamente diagnosticados e tratados. As principais características clínicas da apnéia do sono são:

- Sonolência diurna excessiva- hipersonolência
- Roncos noturnos - podendo ultrapassar a mais de 60 decibéis
- Obesidade
- Apnéias
- Enurese
- Refluxo gastroesofágico
- Fadiga diurna excessiva
- Sono não reparador - sensação de cansaço ao despertar
- Despertares freqüentes durante a noite
- Perda progressiva da memória e dificuldade de concentração
- Cardiopatias associadas: arritmias, hipertensão arterial, angina, infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca.
- Sudorese noturna
- Diminuição da libido
- Cefaléia matutina
- Micrognatia ou retrognatia
- Depressão
- Irritabilidade
- Modificação da personalidade e da voz

A sonolência diurna excessiva é às vezes difícil de se identificar, pois, se for discreta, o paciente pode não dar a devida importância. Ao contrário, pode ser supervalorizada por alguns indivíduos (Pter, 1990).

É importante então, precisar em que situações aparece a hipersonia. Nos laboratórios do sono, a hipersonia pode ser quantificada mediante o teste de latência múltipla do sono (MSLT). A partir daí, pode-se distinguir os seguintes padrões de sonolência:

- **Pacientes com hipersônia extrema e incapacitante:** dormem continuamente, a não ser que estejam estimulados ativamente. O estado de sonolência é tão profundo que aparece no trabalho, nas refeições, dirigindo um automóvel e até durante uma conversa. Este tipo de indivíduo apresenta um risco para si mesmo, no ambiente de trabalho e principalmente no trânsito. Um número significativo de acidentes de trânsito está associado a uma importante prevalência de SAOS entre caminhoneiros e motoristas de ônibus (Kryer, 1985).
- **Pacientes com hipersônia evidente:** dormem habitualmente durante a leitura, vendo televisão, trabalhando e dirigindo. Podem manter-se em alerta enquanto realizam uma atividade física.
- **Pacientes com hipersônia leve:** é o tipo mais difícil de ser identificado, a começar pela negação da própria pessoa a aceitar a doença. Dormem geralmente durante a leitura e vendo televisão (Kryer, 1985).

O aparecimento da hipersônia em qualquer grau está diretamente relacionado com a desorganização do sono em consequência das apnéias. No fim delas, produz-se um despertar transitório que permitirá a abertura da via aérea superior, e com ela, a recuperação da saturação da oxiemoglobina que havia diminuído como consequência de interrupção da respiração (SBPT, 1995).

Os repetidos episódios de despertares ocasionam uma fragmentação do sono além de impedir que o sono progrida para as fases profundas (fases 3 e 4 e fase REM), passando a ser um sono não reparador

O ronco consiste na emissão de um ruído que pode ultrapassar 70 decibéis e é produzido pela vibração da úvula e do palato mole. Fatores anatômicos também podem influenciar, tais como: obstrução nasal, desvio de septo, hipertrofia de tonsilas e adenóides. A ingestão de bebidas alcoólicas ocasionam relaxamento da musculatura aumentando o nível do ruído. A postura durante o sono (decúbito dorsal), também favorece o aumento do ronco (Clínica do Sono, 1994).

Muitas pessoas procuram os consultórios médicos devido à incidência de ronco, mas ainda existem as pessoas que pouco valorizam esta ocorrência, pelo fato do mesmo ocorrer a vários anos. Em razão disto, é fundamental entrevistar o (a) companheiro (a), afim de que este descreva de fato como e quando ocorrem os roncos (Clínica do Sono, 1994).

Os transtornos psiquiátricos se expressam por diminuição da capacidade de concentração, perda temporária da memória, ansiedade, síndrome depressiva, transtornos da personalidade (irritabilidade, desinteresse). Em crianças com SAOS o rendimento escolar é diretamente afetado.

Quanto a voz, esta pode modificar-se e aparecer transtornos em sua ressonância e fonação, em decorrência de tecido hipertrófico no palato mole (Clínica do Sono, 1994).

## **9.2 – Porque Ocorre a Apnéia do Sono?**

Para entender melhor porque ocorrem as apnéias/hipopnéias é necessário falar da fisiologia básica do controle da ventilação. O referido controle se realiza através de duas vias: a voluntária e a automática. Esta última, única durante o sono, regula a ventilação em função das necessidades do organismo, através de uma série de receptores (quimiorreceptores e mecanorreceptores).

Desde os centros respiratórios, são emitidas uma série de estímulos dirigidos a dois grupos musculares:

• **os músculos ventilatórios**, cuja contração é responsável em maior ou menor grau do esforço inspiratório e os músculos que mantém aberta a via aérea superior, com o objetivo de mantê-la permeável durante a contração dos músculos ventilatórios. A resultante destes dois músculos, será uma adequada ventilação pulmonar, onde ambos os grupos musculares deverão estar corretamente coordenados para que o esforço inspiratório seja eficaz (Clínica do Sono, 1994).

Os músculos da via aérea superior dividem-se em três grupos:

- 1- Músculos da nasofaringe: o mais representativo seria o “tensor palatini”, cuja função principal é abrir o palato mole durante a inspiração;
- 2- Músculos da orofaringe: o mais representativo é o genioglosso, que evita que a base da língua se projete posteriormente durante o sono e provoque uma obstrução a este nível;
- 3 – Músculos da hipofaringe: mantém a via aérea permeável nesta topografia.

Durante a apnéia obstrutiva se produz um colapso das vias aéreas superiores. O ponto de colapso pode encontrar-se em níveis distintos que vão desde as fossas nasais até a porção inferior da hipofaringe (Zonato, 1994).

Durante a inspiração a contração dos músculos ventilatórios provoca uma pressão pleural negativa, que se transmite para as vias aéreas afim de dar lugar à entrada de ar. Na região faríngea, esta pressão negativa tende a colapsar sua luz, fato este que não ocorre em condições normais, graças à ação dos músculos da via aérea anteriormente citados. Ocorrendo uma disfunção em alguns dos músculos, em suas vias nervosas ou quando existe a dificuldade de coordenação entre os distintos grupos musculares, são produzidas então as apnéias obstrutivas. As apnéias centrais ocorrem por uma disfunção nos centros respiratórios e/ou em seus receptores. Os centros não funcionam adequadamente como “marcapassos” e, em conseqüência, originam-se as apnéias. Somente através de um despertar inconsciente, abrindo novamente a luz da região faríngea, atinge-se o fim da apnéia obstrutiva (Zonato, 1994).

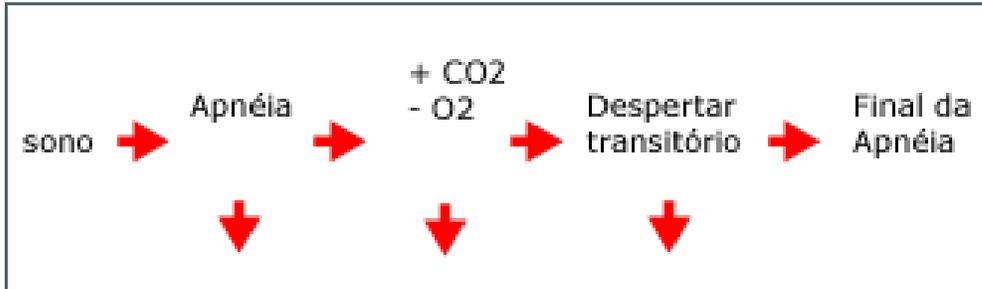
A oclusão das vias aéreas superiores se agrava, na maioria dos casos, por alterações anatômicas locais. Ocorre aí, o colapso das paredes laterais da orofaringe, a descida da língua sobre o véu do paladar e o fechamento concêntrico da hipofaringe durante o sono, diminuindo ainda mais a luz do espaço aéreo (Reimão, 1996).

Quando volta o sono, os músculos da orofaringe mais uma vez relaxam, e todo o processo inicia novamente, podendo repetir-se centenas de vezes por noite. Tudo isso, terá como consequência direta a baixa eficiência do sono e a sonolência diurna.

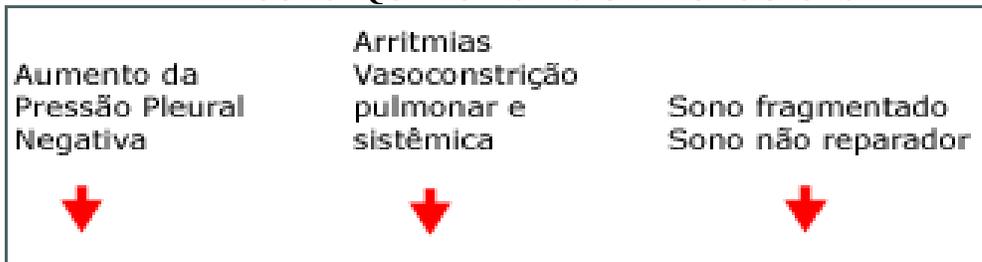
### **9.3 – Conseqüências da Apnéia do Sono e Achados Fisiopatológicos**

No esquema abaixo estão resumidos os principais acontecimentos fisiopatológicos e suas respectivas manifestações clínicas durante o sono dos pacientes portadores de SAOS - Síndrome de Apnéia Obstrutiva do Sono (Zonato, 1994).

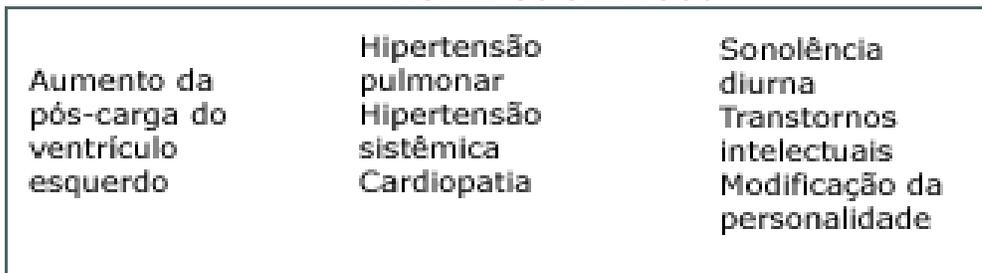
### CRONOLOGIA DOS ACONTECIMENTO



### CONSEQUÊNCIAS FISIOPATOLÓGICAS



### ACHADOS CLÍNICOS



Durante a apnéia, e como consequência da obstrução da via aérea superior, geram-se pressões pleurais cada vez mais negativas afim de se vencer a obstrução, provocando consequentemente, um aumento da pós carga em ambos os ventrículos. Em condições normais a pressão pleural que se utiliza para ventilar é de  $-4$  a  $-5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ , ou seja, o coração encontra-se “envolvido” por uma suave pressão de sucção que não afeta a sua contratilidade (Zonato, 1994).

Em pacientes com apnéia, a pressão pleural pode chegar a  $-81\text{cmH}_2\text{O}$ , ou seja, o coração estará “envolvido” por uma pressão de sucção excessivamente elevada, e como consequência, a contração do músculo cardíaco, deverá vencer esta exagerada pressão negativa para contrair-se adequadamente, ocasionando então, uma importante sobrecarga em ambos os ventrículos (Zonato, 1994).

As modificações repetidas nos gases sanguíneos ( $\text{O}_2$  e  $\text{CO}_2$ ) que se produzem durante as apnéias provocam um aumento dos glóbulos vermelhos (poliglobulia) bem como vasoconstrição pulmonar e sistêmica levando, com o tempo, ao surgimento de hipertensão arterial e pulmonar (Zonato, 1994).

Os despertares transitórios repetidos (microdespertares) são responsáveis pela fragmentação do sono, dando lugar às manifestações neuropsiquiátricas, tais como sonolência diurna excessiva, transtornos da conduta e da personalidade.

#### **9.4 – Fatores Agravantes da Apnéia**

A lista que segue, relaciona os fatores que podem tornar os episódios de apnéias mais freqüentes e de maior duração, os quais deverão ser evitados:

a) Drogas: estas apresentam dois efeitos, sendo um deles o aumento do grau de relaxamento dos músculos da via respiratória superior, tornando o seu fechamento ou oclusão mais fácil; o segundo é que elas interferem na capacidade de despertar do cérebro, tornando a apnéia mais demorada e a consequente diminuição dos níveis de oxigênio e aumento dos níveis de dióxido de carbono. Algumas dessas drogas são: álcool (bebidas alcoólicas), drogas sedativas, anestésicos, narcóticos (morfina).

b) Aumento de peso

c) Dormir em decúbito dorsal (de costas)

d) Congestão nasal (rinites, sinusites)

e) Fumo

f) Excesso de cansaço (privação do sono)

g) Aumento de idade (envelhecimento)

h) Doenças cardiopulmonares (hipertensão, angina, enfisema, asma)

Para se detectar realmente se um indivíduo apresenta SAOS, deve-se realizar um exame físico objetivo, que neste caso é a polissonografia. Uma vez confirmado o diagnóstico, é calculado o índice de apnéia-hipopnéia (IHA), o qual determina a gravidade da patologia. Considera-se norma um IHA geralmente inferior a 5-10 eventos por hora. Um IHA entre 11-20 é considerado como SAOS leve ou ligeiro; IAH entre 21-50 como moderado e acima de 50 como SAOS grave. (Strollo, 1996).

### **9.5 – Tipos de Tratamento**

As recomendações tidas como medidas gerais incluem a instituição de dieta hipocalórica nos casos de obesidade, abandono de ingestão de bebidas alcoólicas, de sedativos, em especial antes de dormir, manter uma boa higiene do sono, assim como tratar as doenças de base que se associam com SAOS (hipotireoidismo e acromegalia). Na presença de anomalias anatômicas específicas tais como hipertrofia de tonsilas e adenóides, micrognatia e outras, estará indicada a cirurgia dirigida a corrigir estes defeitos (Zonato, 1994).

O tratamento atual se divide em 3 modalidades, tendo como base a frequência das apnéias (IAH), a presença ou não das anomalias anatômicas referidas, a fragmentação do sono, obesidade e idade entre outras. O tratamento mais indicado numa grande parte dos pacientes é a prótese ventilatória – CPAP ou BIPAP, que consiste na aplicação de uma pressão positiva contínua (através do uso de um compressor de ar e máscara nasal) que mantém permeável a via aérea superior, impedindo seu colapso principalmente na fase inspiratória. O nível ideal de pressão de CPAP entre 6-12cm de H<sub>2</sub>O, costuma ser suficiente para a maioria dos pacientes. A prótese dentária representa outra modalidade de tratamento, geralmente utilizada em indivíduos portadores de SAOS leve e moderado (Zonato, 1994).

Existem vários modelos de prótese dentária atualmente em uso, visando basicamente o avanço da mandíbula, retenção da língua durante o sono impedindo a oclusão da via aérea e sustentação do palato mole.

A indicação cirúrgica representa a terceira modalidade de tratamento. A traqueostomia foi inicialmente utilizada, tendo sido abandonada por suas complicações, efeitos colaterais e surgimento de outras técnicas cirúrgicas.

A uvulopalatofaringoplastia (UPFP) visa principalmente aos casos de SAOS cuja úvula e palato mole alongados ou volumosos tenham papel crucial no mecanismo obstrutivo da apnéia. Ela beneficia principalmente pacientes com ronco intenso ou com SAOS limitada à orofaringe. A melhora é observada em 87% dos casos, sendo os pacientes com melhor resposta, os que eram menos afetados com relação as apnéias e hipopnéias no pré operatório e tinham índice de massa corpórea menor quando comparados aos não responsivos à cirurgia (Zonato, 1994).

Os pacientes que tiveram novas ocorrências de apnéias após a cirurgia, estavam associados a ganho de peso.

Outras modalidades de cirurgia também são indicadas com menor frequência, tais como cirurgia maxilofacial, que consiste no avanço de mandíbula e suspensão súpero anterior do osso hióide (Zonato, 1994).

Glossectomia mediana a laser: com este procedimento, tenta-se criar uma via aérea retrolingual mais longa, através de ressecção parcial da metade posterior da língua. No pós operatório, de 12 pacientes somente 5 tiveram redução satisfatória do IAH. Justifica-se que o grupo que não obteve resultados satisfatórios era significativamente mais obeso que o grupo com bons resultados (Zonato, 1994).

Osteostomia Mandibular Inferior (OMI) e Osteostomia Mandibular Inferior com avanço do Hióide (OMIAH): estes dois procedimentos cirúrgicos visam aumentar o espaço retrolingual da via aérea superior. Em alguns casos, o tratamento deverá ser modificado na dificuldade de adaptação ou aceitação pelo paciente ou distintas modalidades terapêuticas poderão ser associadas (Zonato, 1994).

## **10 - INSÔNIA**

A insônia pode ser definida como a dificuldade em conciliar e manter o sono, o que afeta diretamente a qualidade de vida das pessoas. Uma das classificações mais simples é quanto à parte do sono comprometida. Tem-se: insônia inicial, quando a pessoa demora a pegar no sono; insônia intermediária, quando acorda durante a noite e a insônia final, quando acorda muito cedo (Magnin, 1992).

Assim sendo, a insônia pode ser tanto a dificuldade de iniciar o sono como de manter o sono ou mesmo a percepção de que o sono não foi reparador. Para alguns autores, o diagnóstico de insônia exige que, além de dormir mal ou não dormir, exista também as perturbações do bem estar no dia seguinte. Estas perturbações seriam: fadiga, cansaço fácil, ardência nos olhos, irritabilidade, ansiedade, fobias, incapacidade de concentrar-se, mal estar e sonolência (Magnin, 1992).

Em termos de gravidade, a insônia não mata mas maltrata. Em relação aos dados estatísticos, pode-se dizer que todos os grupos etários, raciais e socioeconômicos apresentam insônia, mas de modo geral, são as mulheres que mais se queixam do problema, o qual aumenta com a idade.

Os neurologistas explicam este fato, uma vez que além da predisposição genética, as mulheres possuem uma posição social histórica que facilita a perda do sono: preocupação em cuidar da família e da casa, além de resquícios sociais, de submissão e depressão (Magin, 1992).

### **10.1 - Classificação**

A ASDA (1990) estruturou uma classificação dos diferentes tipos de insônia, baseada no agrupamento de sinais, sintomas e frequência, que são os seguintes:

- 1) Insônia vinculada a transtornos emocionais ou conflitos, denominada psicológica, 18% dos casos;
- 2) Insônia associada a afecções psiquiátricas (neurose, depressão, mania, esquizofrenia etc, 41%;

- 3) Insônia relacionada ao uso de psicoestimulantes (caféina, anfetamina, anorexígenos etc);
- 4) Insônia dependente do desenvolvimento de tolerância aos hipnóticos ou sua retirada brusca, 14,6%;
- 5) Insônia vinculada ao alcoolismo crônico;
- 6) Insônia relacionada aos transtornos respiratórios durante o sono (apnéia etc), 7,2%;
- 7) Insônia vinculada ao aparecimento de mioclônias noturnas e a síndrome das pernas inquietas, 14,3%;
- 8) Insônia dependente de fatores ambientais, afecções médicas, intoxicações, 4,8%;
- 9) Insônia subjetiva sem achados objetivos, pacientes que procuram o médico por insônia, não mostrando contudo, qualquer anormalidade.

Outra forma de classificar a insônia é em relação à sua duração: insônia transitória (dura algumas noites); insônia de curta duração (duração inferior a três semanas) e insônia crônica (dura mais de três semanas).

A insônia transitória se vincula a situação de tensão, como apreensão de uma viagem de avião ou anterior a uma cirurgia. Já a insônia de curta duração, se vincula a situações mais duradouras de tensão, como a perda de emprego, falecimento de familiar, ao lado que a insônia crônica dura meses ou anos e está associada a distúrbios psiquiátricos (Zonato, 1994).

### **10.2 – Causas Mais Frequentes de Insônia**

A insônia pode ter várias causas: transtornos emocionais, afecções psiquiátricas, uso de psicoestimulantes, alcoolismo, entre outras.

As drogas consideradas metilxantinas, tais como caféina e teofilina, as drogas como álcool e os corticóides, tem grande potencial para causar a insônia. É sempre bom lembrar que, o uso de anti histamínicos e tranqüilizantes diazepínicos podem causar efeito paradoxal em idosos, podendo produzir mais insônia ao invés de melhorá-la. Também o álcool, utilizado em pequenas doses por alguns idosos para induzir o sono, pode ser uma das causas do sono fragmentado e de má qualidade (Zonato, 1994).

### **Causas Médicas de Insônia**

Em geral, qualquer doença crônica capaz de causar dor ou desconforto pode produzir alterações na qualidade do sono. Nos idosos, as causas clínicas mais freqüentemente relacionadas às alterações do sono são: dificuldades urinárias, doenças articulares, dificuldades digestivas, doença pulmonar crônica (bronquite, asma).

Entre as situações clínicas capazes de produzir insônia, pode-se esquematizá-las da seguinte forma:

Depressão – 2,6% de insônia leve e 8,2% de insônia grave;

Bronquite Crônica: 1,6% de insônia leve e 1,5% de insônia grave;

Doença prostática: 1,6% de insônia leve e 2,7% de insônia grave;

Insuficiência cardíaca: 1,6% de insônia leve e 2,5% de insônia grave;

Dor lombar: 1,4% de insônia leve e 1,5% de insônia grave.

### **Causas Psicológicas de Insônia**

O estado de tensão produzido por estresse, embora seja encontrado em qualquer idade, tem uma prevalência muito acentuada nos idosos. Motivos para alterações depressivas no idoso, geralmente são: morte de companheiros, perda do cônjuge, sentimento de abandono por parte da família, limitações físicas próprias da idade, percepção da própria condição de saúde e etc (Zonato, 1994).

As três situações psiquiátricas mais associadas a insônia no idoso são: a ansiedade, a depressão e a demência. A ansiedade é mais responsável pela insônia inicial ou dificuldade para conciliar o sono, proporcionando o ato de levantar no meio da noite e não conseguir dormir mais. A depressão, por sua vez, estaria mais relacionada com os despertares muito cedo além de causar hipersonia, que é o ato de dormir demais. Na demência, ainda em seus estágios iniciais, pode haver inversão circadiana, quando a pessoa troca o dia pela noite (Pter, 1990).

### **Causas Ambientais da Insônia**

O ruído é um dos perturbadores do ritmo do sono mais importantes. Pessoas que moram perto de aeroportos, grandes centros urbanos etc. têm uma redução média de 35% na parte na parte mais nobre do sono (sono paradoxal). O ruído torna o sono mais leve, causando danos fisiológicos, psicológicos e intelectuais. As cidades mais barulhentas do Brasil são Rio de Janeiro e São Paulo, estando Belo Horizonte em lugar de destaque, provocando na grande maioria de seus habitantes altos níveis de estresse e conseqüentemente, uma população com persistente insônia (Pimentel, 1985).

Um número gigantesco de pessoas, que não são doentes, mas que trocam o sono por trabalho, diversão e principalmente televisão, também perdem horas de repouso. Exemplo dessas pessoas são os executivos que levam montanhas de papel para casa, estudantes que se matam noite adentro às vésperas de provas, leitores, etc. Normalmente essas pessoas passam a ter a insônia adquirida (Zonato, 1994).

### **10.3 – Conseqüências da Insônia**

Quem fica acordado quando deveria estar dormindo, seja por algum distúrbio de saúde, por obrigação ou estilo de vida, tem uma conta a resgatar com o organismo. Essas pessoas têm um déficit de sono o qual é cobrado no dia seguinte, na forma de irritação, dificuldades de concentração, lapsos de memória e sonolência excessiva.

Segundo pesquisa divulgada no Congresso Latino-americano do Sono, realizado em São Paulo, em agosto de 2000, quase a metade dos insones brasileiros é do tipo que não consegue adormecer, um terço acorda sobressaltado à noite e apenas oito em cem têm a insônia terminal. São cerca de vinte milhões de adultos com um dos três tipos de distúrbios no Brasil (Clínica do Sono, 1994).

Pessoas com sono atrasado podem andar, ouvir e enxergar como todas as outras, porém a habilidade de raciocínio, o poder de fazer julgamentos e manter a atenção ficam abalados. Dois em cada dez acidentes de trabalho são causados por noites mal dormidas; o baixo desempenho escolar e profissional, acidentes nas estradas estão associados ao déficit de sono (Clínica do Sono, 1994).

#### **10.4 – Tratamento**

Adormecer descansa o corpo, alivia os problemas emocionais, mas para o cérebro, é um período de intensa atividade. Durante as diversas etapas do sono, o cérebro desliga certos circuitos que funcionam mais durante o período em que está acordada e, ao mesmo tempo, liga outros neurônios que vão zelar pelo organismo durante o repouso. Terapias que misturam técnicas de relaxamento, técnicas psicoterápicas e comportamentais e além da administração de hipnóticos podem curar quase 90% dos casos de insônia. Dados revelaram que as mulheres são mais decididas que os homens quando se trata de procurar um médico: alguns homens acham que é demonstração de coragem pessoal enfrentar noites mal dormidas (Zonato, 1994).

#### **Medidas terapêuticas gerais:**

- evitar de cochilar ou dormir durante o dia;
- aumentar a atividade física durante o dia e evitá-la antes de se deitar;
- restringir café, cigarro, bebidas alcóolicas, principalmente nas horas próximas de se deitar;
- regularizar o horário de ir para cama;
- evitar situações mentalmente estimulantes pouco antes de dormir;
- comer pouco à noite e somente alimentos leves;
- aprender a relaxar (um banho quente ajuda);
- levantar pela manhã em horário regular ajuda a estabilizar o ritmo circadiano;
- música suave e relação sexual facilita o aparecimento do sono;

- técnicas psicoterápicas e terapias comportamentais ajudam no sentido de reduzir os temores em relação à insônia e desviar a atenção dela, tornando a pessoa mais relaxada.

Após detalhado exame médico, se constatada a necessidade temporária, pode-se administrar hipnóticos, em doses terapêuticas, para pacientes com insônia transitória.

Os chamados benzodiazepínicos são mais eficazes e apresentam menos efeitos colaterais: eles induzem e mantêm o sono provavelmente porque provocam a redução da tensão emocional, possibilitando a atuação dos mecanismos fisiológicos indutores do sono. Eles diminuem acentuadamente os estágios 3 e 4 de sono e aumentam a duração do estágio 2 (Pimentel, 1985).

A interrupção do uso desses tipos de remédios (Lorax, Dormire) deve ser gradual, uma vez que pode ocorrer dependência física após uso prolongado ou se for administrado em altas doses. Alguns antidepressivos como Tryptanol, se administrado em doses muito baixas, induzem bem o sono, principalmente daqueles que têm insônia de infância e sono não restaurador. Podem, em caso de uso em excesso, causar boca seca, aceleração do pulso, problemas urinários e prisão de ventre (Pimentel, 1985).

Diante de tantos problemas que pode acarretar o uso de medicamentos para o tratamento da insônia, é visível que a melhor maneira de evitá-la, é com a não privação do sono, uma vez que este é parte essencial da vida; é o momento em que ocorre a restauração física e mental, nos deixando prontos para uma nova jornada de trabalho (Pimentel, 1985).

## 11) CONCLUSÃO

Pelas considerações feitas pode-se destacar a importância do sono não só em seus aspectos fisiológicos, mas psicológicos e mentais. O sono talvez seja o momento mais importante da nossa vida em termos de atividades intelectuais e psicológicas. Quando dormimos, estamos aprendendo, e não apenas no aspecto cognitivo, mas também no aspecto emotivo.

Atualmente há uma preocupação em produzir demais para se ganhar mais dinheiro e/ou elevar o status social. Devido a isso, as pessoas preferem não dormir ou dormir menos do que precisam, acarretando diversos distúrbios. Por causa desses distúrbios do sono, as pessoas estão sonhando menos, o que acaba refletindo na perda da qualidade de vida e no aumento dos problemas psicológicos. Chega a ser engraçado, pois no fundo o que uma boa situação financeira busca, para estas pessoas, é justamente uma qualidade de vida melhor, se esquecendo, ou muitas vezes não tendo a informação, que o dormir bem seria o principal fator que as deixaria preparadas para enfrentar as adversidades do cotidiano.

O sono envolve muitos outros aspectos como por exemplo a poluição sonora. O barulho é um malefício, pois sacrifica o sono em geral e encurta os sonhos. A insônia já acomete 35% da população nas cidades do Primeiro Mundo e na metrópole de São Paulo essa porcentagem chega a 73%. A falta de sono produz uma crescente irritabilidade e, não há por que não associarmos essa irritabilidade a onda de assassinatos, suicídios, violência em geral e acidentes de trabalho, situações estas que geram um ciclo de tensão que dificulta o adormecer no indivíduo ao deitar-se.

A má qualidade de vida interfere no sono e a falta de sono na qualidade de vida. Pode-se, com isso dizer que um é reflexo do outro. Assim, se não tomarmos sérias providências em relação a ambos, seremos gravemente prejudicados, e o que é mais importante, não apenas em nível individual, mas no que diz respeito a uma sociedade inteira.

## 12) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Berlucchi, G. 1970, *Mechanismem vol schlafen und wachen*. In: Baust W., Verlags, 145-203.
- Cipolla, J.& Marques, N.,1981, *Introdução ao estudo de cronobiologia*, Editora Ícone, São Paulo, p.186-215.
- Departamento do Sono do Hospital das Clínicas da FMUSP – Versão 20/junho/1994.  
URLL <http://www.clinicadosono.com.br>
- Guyton, A. 1996, *Tratado de Fisiologia Médica*. 9ª Edição: Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p.618-628.
- Markus, R. 2000, *Glândula Pineal e Melatonina – Estudo da Regulação Fisiológica*, In Revista da FAPESP, 48, 20: p.15-22.
- Kryer, M. H. 1985, *Sleep Disorders*, Clin Chest Med,, p.95-97.
- Marques, N. & Araújo, J. 2001. *Ampliação dos conhecimentos em cronobiologia e sono*. In Ciência Hoje, 30, 175: p.41-43.
- Magnin, P. 1992, *O Sono e o Sonho*, Editora Papyrus, Campinas/SP,. 589p.
- Pimentel, S., *Perturbação do sono pelo ruído*, São Paulo, 1985. Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria. URLL [www.icb.ufmg.br/Ipf](http://www.icb.ufmg.br/Ipf)
- Pter, J. H., 1990, *Sleep Apnea and Cardiovascular diseases*. Em: Guilleminaut, C., Partinen, M. *Obstructive sleep apnea syndrome: clinical no treatment*. Ravem Press, Nova York; p.81-98.

- Reimão, R., 1990, *Sono, Aspectos Atuais*. 2ª Edição: Editora Atheneu, São Paulo, 327p.
- Reimão, R. 1996, *Sono, Estudo Abrangente*. 2ª Edição: Editora Atheneu, São Paulo, 442p.
- Romer, S. A, *Anatomia Comparada*, 1982, México: Ed. Interamericana, São Paulo, p.15-22.
- Roffwarg, H. 1986, *Ontogenetic development of the sleep-dream cycle*. Science, 152: p.604-619.
- Ruttenfrans, J., 1989, *Trabalhos em Turnos e Noturno*. Editora Hucitec, São Paulo, p.315-335.
- Siegel J.M, 1988, *A function for REM sleep: regulation of noradenergic receptor sensitivity*. Brain, p.213-233.
- Stefani, A.& Carvalho, C. P. 1996, *Genética e Fisiologia Animal*. Editora Sagra-Luzzatto, São Paulo, 368p.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - SBPT, 1995. URLL <http://www.sbpt.org.br>.
- Strollo, P.& Rogers, R, 1996, *Obstrucrive Sleep Apnea*. N Engl J Med; 334 (4): p.99-104.
- Tavares, P., 1985, *Fisiologia Humana*. 2ª Edição: Editora Atheneu, São Paulo, p. 412-415.

Tavares, S.A., 1995, *Transtornos do Sono*, 3ª Edição: Editora Nova Fronteira, São Paulo. 322p.

Zonato, A. & Formigoni, G., 1994. *Síndrome da apnéia obstrutiva do sono: Análise da eficácia do tratamento cirúrgico*. In Arquivos da Fundação de Otorrinolaringologia da FMUSP, 15,20: 16-21.