

ABC

DO SONO

Sociedade Portuguesa de Neurologia
Coordenação: Isabel Luzeiro, Filipe Palavra, Helena Gens,
Miguel Rodrigues, Rui Araújo





Direção da SPN: Isabel Luzeiro, Filipe Palavra,
Helena Gens, Miguel Rodrigues, Rui Araújo

Cordenação: Isabel Luzeiro

Revisão Editorial: Filipe Palavra



Impresso em papel totalmente livre de cloro



Este papel cumpre os requisitos de ANSI/NISO
Z39-48-1992 (R 1997) (Papel Estável)

ISBN 978-989-33-8650-7



9 789893 386507 >

Reservados todos os direitos

Sem prévio consentimento, não poderá reproduzir-se, nem armazenar-se num suporte recuperável ou transmissível, nenhuma parte desta publicação, seja de forma electrónica, mecânica, fotocopiada, gravada ou por qualquer outro método. Todos os comentários e opiniões publicados são da responsabilidade exclusiva dos seus autores.

ABC DO SONO

ÍNDICE

Prefácio	
1 Sono e Sociedade	12
Teresa Paiva	
2 Fisiologia do Sono	25
Paulo Coelho	
3 Cronobiologia do Sono	43
Dulce Neutel	
4 O Sono ao Longo da Vida	67
Carolina Queiroz Azoia, Pedro Guimarães	
5 O Sono na Criança: Particularidades e Patologias	89
Núria Madureira	
6 O Sono no Idoso	126
Miguel Saianda Duarte, Vanessa Brito da Silva	
7 A Organização de um Laboratório de Estudos do Sono num Centro do Sono	153
António Martins da Silva	
8 Exames Complementares de Diagnóstico Realizados no Laboratório de Sono	182
Conceição Travassos e Hélia Gaspar	
9 Síndrome do Distúrbio Respiratório: Apneia Obstrutiva	200
António Martins	
10 Síndrome do Distúrbio Respiratório: Apneia Central	235
Teresa Costa	
11 Perturbações do Movimento Relacionadas com o Sono	257
Ana Brás, Isabel Luzeiro	
12 Parassónias do NREM e Distúrbios do Acordar	281
Ana Rita Peralta	
13 Parassónias do REM e Doenças Neurodegenerativas	311
João E. P. Ramalheira e Maria Rita Peleção	
14 Perturbações Centrais de Hipersonolência	339
Isabel Luzeiro, Catarina Fernandes	
15 Insónia na Prática do Médico de Família: Abordagem, Diagnóstico e Tratamento	363
Marta Gonçalves	
16 Psicopatologia e Perturbações do Sono	379
João Camilo, Paulo Pimentel	
17 Sono e Cefaleias	414
Elsa Parreira	
18 Sono e Epilepsia	451
Carla Bentes	
19 Iatrogenia em Sono	474
Isabel Amorim, Inês Carvalho	
20 Aspetos Legais Associados a Patologias do Sono	503
João Lopes	

Prefácio

Caros sócios, caros colegas:

Apresentamos com imenso entusiasmo o **ABC do Sono!** Este não é apenas mais um livro. Dedicado a desmistificar a área da Medicina do Sono de uma forma acessível, mas abrangente, é a nossa resposta a uma necessidade urgente da comunidade clínica e o resultado da nossa paixão por partilhar conhecimento, desta feita, nesta área.

Enquanto Sociedade Portuguesa de Neurologia, testemunhamos diariamente a importância crucial do sono para a saúde e o bem-estar dos nossos doentes, mas também para a população em geral. No entanto, a falta de informação inspiradora e consolidada sobre este assunto tem sido um obstáculo significativo à divulgação deste conceito e à atribuição da efetiva importância que esta área de estudo tem. Este livro surge precisamente para preencher essa lacuna. O **ABC do Sono** é o resultado de um esforço conjunto e apaixonado de um esforço colaborativo e multidisciplinar, que junta especialistas de diversas áreas – essencialmente da Neurologia, mas também da Psiquiatria, passando pela Pneumologia, Psicologia e Neurofisiologia. Esta abordagem holística é fundamental, pois o sono é um maestro que or-

questra todas as funções do nosso cérebro e do nosso corpo, e, assim sendo, tem necessariamente que ser estudado de forma abrangente. Embora este livro seja o nosso ponto de partida, ele é a semente de algo muito maior. Pretendemos que ele inspire outros profissionais de saúde, como médicos dentistas, otorrinolaringologistas ou engenheiros biomédicos a juntarem-se a nós nesta fascinante jornada. O nosso trabalho não acaba aqui.

O principal objetivo desta ferramenta, o **ABC do Sono**, é transformar a aprendizagem sobre esta matéria numa experiência acessível e cativante. Pretendemos que qualquer profissional de saúde que deseje aprofundar os seus conhecimentos nesta área possa usufruir dessa mesma experiência. Ao longo destas páginas, o leitor será guiado através do que é um sono normal, mas variável, aprenderá a identificar o que é anormal e irá explorar a complexa relação entre o sono e outras patologias, tanto neurológicas, como implicando outras disciplinas médicas.

Nestas páginas, irá:

- compreender o que é um sono normal, aprendendo que ele pode variar e que essa variação é natural;
- identificar o que é anormal, desvendando os sinais que o sinalizam;

- explorar a complexa e fascinante ligação entre o sono e outras patologias, sejam elas neurológicas ou não.

Acima de tudo, desejamos que este livro seja mais do que uma fonte de informação. Que ele seja um alicerce que desperta a curiosidade e que promova a construção de uma base de conhecimento sólida e duradoura. Que o **ABC do Sono** seja uma referência, um ponto de partida para uma verdadeira paixão por esta área vital da nossa saúde.

A Direção da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Isabel Luzeiro

Filipe Palavra

Helena Gens

Miguel Rodrigues

Rui Araújo

11

1 – Sono e Sociedade

Teresa Paiva

Sociedade é um grupo soberano de indivíduos, não dependendo de forças externas, onde existe uma rede (sistema) total e abrangente de relacionamentos, na qual todos os indivíduos e comunidades que a definem estão interligados. Uma sociedade é composta por membros que compartilham um princípio fundamental, geral, vinculando todos, dentro do grupo, a uma mesma finalidade (o bem comum) (1). Em termos mundiais, no séc. XXI, as sociedades são predominantemente agrícolas ou industriais e tecnológicas, com hábitos, culturas e regimes políticos muito diversos. Apesar desta diversidade, existem conceitos relativamente comuns: 1) a noção de que estamos numa época geológica específica, o Antropoceno, que resulta das modificações planetárias decorrentes da ação humana, com as consequentes modificações do clima e de ecossistemas (2); 2) a noção de Saúde planetária, que lida com bem-estar humano, o qual, a longo prazo, depende do bem-estar da Terra, incluindo os seus sistemas vivos e não vivos (3).

Estas definições e a própria realidade implicam problemas e desafios: 1) a convicção de que somos donos do Planeta levou a destruição de recursos e de ecossistemas; 2) a negação das mudanças climáticas acarreta atraso em medidas resolutivas, enquanto a realidade da sua existência desencadeou em muitos indivíduos a ansiedade climática; 3) o desenvolvimento tecnológico e a Inteligência Artificial (IA) surgiram de forma demasiado rápida para permitir adaptações e, hoje em dia, para além dos claros benefícios acarretam consigo sérios problemas individuais e sociais; 4) apareceu uma nova sociedade, a sociedade virtual, que inclui indivíduos imaginados e inexistentes; 5) as redes sociais tradicionais desagregaram-se, emergindo novos tipos de famílias, aumentando significativamente a solidão (estar só entre milhões) e a exclusão social; 6) o primado do lucro e do sucesso acarretou, por um lado, um aumento significativo das diferenças entre ricos e pobres, com particular relevância para o reduzido número de indivíduos com enormes fortunas, por outro a perda de valores tradicionais, tendo como consequências finais, o aumento da violência, da criminalidade e das guerras; 7) o afastamento e desconexão entre humanos e a Natureza generalizou-se com a vida “*indoors*” (casa, carro, ginásio, trabalho), a utilização da natureza com cenário lúdico, esquecido que é o facto de sermos uma parte ínfima integrante da Natureza, formados e funcionando com as regras comuns a muitos sistemas vivos e resultarmos duma evolução, ao longo de milhões de anos, da vida na terra.

Com este enquadramento onde e como entra o sono?

O sono entra, porque todos esses indivíduos dormem e o sono de todos modela e organiza os ritmos sociais, mas... Logo aqui há um desafio: a Sociedade Virtual 24/7 não dorme.

1. Ritmos Sociais e Sono

O ritmo biológico dominante é a alternância sono-vigília, com um período de 24h (circadiano), ajustado ao movimento de rotação da Terra. Este ritmo tem como marcador fundamental a curva da temperatura central (nuclear): adormecemos quando essa curva está no declive descendente, acordamos no período de declive ascendente, temos mais propensão para dormir e menor vigília nos mínimos relativos (sesta) ou absolutos (pelas 4h da manhã). Os mecanismos subjacentes são controlados pelos genes relógio e pelos relógios biológicos: central (núcleo supraquiasmático do hipotálamo). A sincronização exterior é feita pela luz solar e ambiental e pelas atividades sociais.

O trabalho por turnos, ao disromper sono e ritmos biológicos, é o paradigma desta perturbação. Os riscos são muitos (4):

- Sono: insónia e má qualidade do sono, sonolência diurna, doença do trabalho por turnos.

- Desempenho ocupacional: aumento do risco de acidentes e erros relacionados com o trabalho, diminuição do desempenho no trabalho.
- Riscos para a saúde física: fadiga, doença cardiovascular, síndrome metabólica, obesidade, diabetes tipo II, distúrbios gastrointestinais, asma, disfunção erétil, irregularidades menstruais, complicações na gravidez, cancro da mama, cancro da próstata e cancro colorretal.
- Riscos para a saúde mental: aumento da prevalência de *burnout*, depressão, ansiedade e ideação suicida.
- Reduzida função social: desafios na manutenção do envolvimento social e familiar, devido a conflitos de agendamento.

Mas há mais: o jantar tardio sem pequeno-almoço foi comprovado como fator de risco para obesidade e aumento dos marcadores inflamatórios em crianças e adultos (5-8); a irregularidade dos horários de sono associa-se a comprovado risco cardiovascular e de doença mental (9,10).

2. Cultura e Sono

Os padrões culturais nas sociedades industrializadas influenciam claramente os padrões sono. Alguns exemplos: nas últimas décadas passou-se duma educação infantil austera (método “*cry out*” ou chorar até se calar e adormecer) para uma educação centrada na criança (mamar sempre que a criança quer, cai ou se magoa) – ambas as situações influenciam os padrões de sono no curto e longo prazo; o sono da criança, apesar de ser um comportamento regulado biologicamente, é fortemente moldado e interpretado por valores culturais e crenças dos pais – a forma como as crianças dormem, com quem dormem, onde dormem e a que horas devem dormir são moldadas pela cultura e pelos costumes (11); o mesmo acontece com a sesta e a exposição noturna a ruído e luz (bebés e crianças em centros comerciais à noite) ou com a pressão de múltiplas atividades extra-escolares ou de sucesso na escola, nas artes e no desporto (idem com a amamentação e os horários noturnos); na peri-menopausa, os afrontamentos, suores noturnos e problemas de sono são frequentes – diferenças de raça, cultura e etnia influenciam a forma como a menopausa é considerada, um problema médico ou um processo natural (12). Estas diferenças repercutem-se nos cuidados procurados e terapêuticas usadas.

As práticas modernas do Ramadão estão associadas ao aumento noturno do cortisol, padrões alterados de adipocinas e abolição do ritmo circadiano de PCR abolido, com consequente aumento do risco cardiometabólico

(13). O vestuário usado por mulheres árabes associa-se a um risco aumentado de défice de vitamina D (14). Apesar do aumento dos sistemas de comunicação, a solidão, em todas as idades, é um problema de saúde e social crescente e preocupante (15).

O sucesso é um objetivo básico e obrigatório e ser 2º equivale a ser o primeiro grande perdedor. A maioria das pessoas, apesar das suas boas competências, não é um empreendedor de primeira linha, nem uma celebridade em qualquer área, nomeadamente nas artes, ofícios e outras competências. Consequentemente, são incapazes de partilhar o que fazem e, muitas vezes, sentem-se miseráveis, ou seja, sofrem de deterioração da saúde mental.

3. Extrato Socioeconómico e Sono

Um estrato socioeconómico mais baixo está associado a taxas mais altas de distúrbios do sono (distúrbio geral do sono ou sintomas específicos, como dificuldade em adormecer, permanecer dormindo ou acordar muito cedo) e a maior probabilidade de dormir menos tempo (16).

4. Violência e Sono

As alterações do sono afetam as zonas cerebrais responsáveis pelas decisões morais, racionais e emocionais (17); em consequência disto, as alterações do sono estão frequentemente associadas a comportamentos de riscos e a comportamentos violentos (18). Seguem-se alguns exemplos.

A prevalência de *bullying* e lutas nas escolas é elevada (19) e neste caso importa considerar que violência psicológica, menos notória e notada que a violência física, é mais insidiosa e igualmente traumatizante. As vítimas têm frequentemente pesadelos, insónia e sono agitado, e muitas insónias do adulto começam na infância, quando a então criança ficava de sentinela, na expectativa duma agressão à mãe por um pai alcoolizado (17). Mas, apesar do sofrimento das vítimas, importa saber que a depressão e as alterações do sono afetam tanto as vítimas como os agressores (17). A privação crónica de sono aumenta a probabilidade de existirem comportamentos de risco em adolescentes, designadamente envolvimento em lutas, *bullying*, consumos de álcool e drogas, sexo precoce e não protegido e sedentarismo (18).

5. Má Relação com a Natureza

Poder-se-á dizer que as regras fundamentais da natureza são: Equilíbrio, Biodiversidade, Sustentabilidade e

Sobrevivência. O sono é fundamental em todas elas. No Equilíbrio, pelo seu papel fundamental na homeostase; na Biodiversidade, pela melhoria tanto dele, como do funcionamento cerebral, em ambientes não monótonos; na Sustentabilidade, pelo seu papel regenerador e por ser de facto uma função que, para além de ser altamente adaptativa, tem requisitos mínimos e máximos, tanto individuais como coletivos; na Sobrevivência, pelo papel provável do sono REM, em mamíferos e aves em gestação e recém-nascidas, e pelo papel dos sonhos na resolução de problemas e do stress pós-traumático.

Por isto, a vida “*indoor*” é negativa para o sono, contribuindo para tal o excesso de iluminação artificial, enquanto neste âmbito as atividades ao ar livre são efetivamente positivas. As atividades ao ar livre melhoram, de facto, a saúde e o sono, enquanto favorecem a conexão com a natureza. Durante a COVID-19, o aumento do tempo gasto na jardinagem foi associado a reduções nos sintomas depressivos e de ansiedade e maior satisfação com a vida; passar mais tempo fazendo marcenaria/bricolage e artes/ofícios também foram associados a uma maior satisfação com a vida (20).

Um estudo usando regressão linear múltipla provou que manter ou aumentar o tempo em atividades de lazer previu significativamente níveis de bem-estar mais altos durante a COVID-19, com o aumento do tempo gasto em artesanato, artes plásticas, atividades linguísticas, musicais e teatrais e atividades desportivas ao ar livre (21).

Referências

1. Ellis, Erle. (2015). Ecology in an Anthropogenic Biosphere. *Ecological Monographs*. 85. 287–331. doi: 10.1890/14-2274.1.
2. Whitmee S, Haines A, Beyrer C, Boltz F, Capon AG, de Souza Dias BF, et al. Safeguarding human health in the Anthropocene epoch: report of The Rockefeller Foundation-Lancet Commission on planetary health. *Lancet*. 2015;386(10007):1973-2028. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60901-1.
3. Reinganum MI, Thomas J. Shift Work Hazards. [Updated 2024 Feb 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
4. Okada C, Imano H, Muraki I, Yamada K, Iso H. The Association of Having a Late Dinner or Bedtime Snack and Skipping Breakfast with Overweight in Japanese Women. *J Obes*. 2019;2019:2439571. doi: 10.1155/2019/2439571.
5. Mirghani HO, Albalawi KS, Alali OY, Albalawi WM, Albalawi KM, Aljohani TR, et al. Breakfast skipping, late dinner intake and chronotype (eveningness-morningness) among medical students in Tabuk City, Saudi Arabia. *Pan Afr Med J*. 2019;34:178. doi: 10.11604/pamj.2019.34.178.16250.
6. Martínez-Lozano N, Tvarijonaviciute A, Ríos R, Barón I, Scheer FAJL, Garaulet M. Late Eating Is Associated with Obesity, Inflammatory Markers and Circadian-Related Disturbances in School-Aged Children. *Nutrients*. 2020;12(9):2881. doi: 10.3390/nu12092881.
7. Kito K, Kuriyama A, Takahashi Y, Nakayama T. Impacts of skipping breakfast and late dinner on the incidence of being overweight: a 3-year retrospective cohort study of men aged 20-49 years. *J Hum Nutr Diet*. 2019;32(3):349-355. doi: 10.1111/jhn.12640.
8. Full KM, Huang T, Shah NA, Allison MA, Michos ED, Duprez DA, et al. Sleep Irregularity and Sub-clinical Markers of Cardiovascular Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(4):e027361. doi: 10.1161/JAHA.122.027361.
9. Coelho J, Montagni I, Micoulaud-Franchi JA, Taillard J, Philip P, Plancoulaine S, et al. Why circadian rhythmicity matters: Associations between sleep irregularity and mental health conditions during the Covid-19 health crisis. *World J Biol Psychiatry*. 2024;25(6):330-341. doi: 10.1080/15622975.2024.2359975.

10. Jenni OG, O'Connor BB. Children's sleep: an interplay between culture and biology. *Pediatrics*. 2005;115(1 Suppl):204-16. doi: 10.1542/peds.2004-0815B.
11. Richard-Davis G, Singer A, King DD, Mattle L. Understanding Attitudes, Beliefs, and Behaviors Surrounding Menopause Transition: Results from Three Surveys. *Patient Relat Outcome Meas*. 2022;13:273-286. doi: 10.2147/PROM.S375144.
12. Ajabnoor GM, Bahijri S, Borai A, Abdulkhaliq AA, Al-Aama JY, Chrousos GP. Health impact of fasting in Saudi Arabia during Ramadan: association with disturbed circadian rhythm and metabolic and sleeping patterns. *PLoS One*. 2014;9(5):e96500. doi: 10.1371/journal.pone.0096500.
13. Al-Daghri NM, Al-Saleh Y, Aljohani N, Sulimani R, Al-Othman AM, Alfawaz H, et al. Vitamin D status correction in Saudi Arabia: an experts' consensus under the auspices of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis, and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):1. doi: 10.1007/s11657-016-0295-y.
14. Paiva T, Gaspar T, Tomé G, Matos, MG. Loneliness during the COVID pandemic: characteristics and associated risks. *MOJ Public*

- Health*. 2024;13(2):131-140. doi: 10.15406/mojph.2024.13.00451.
15. Grandner MA, Williams NJ, Knutson KL, Roberts D, Jean-Louis G. Sleep disparity, race/ethnicity, and socioeconomic position. *Sleep Med*. 2016;18:7-18. doi: 10.1016/j.sleep.2015.01.020.
16. Paiva T, Canas-Simiao H. Sleep and violence perpetration: a review of biological and environmental substrates, *Journal Sleep Research*. 2022 Jan 17:e13547. doi: 10.1111/jsr.13547.
17. Paiva T, Gaspar T, Matos MG Mutual relations between sleep deprivation, sleep stealers and risk behaviours in adolescents *Sleep Science* 2016;9(1):7-13. doi: 10.1016/j.slsci.2016.02.176
18. Carvalho F, Vilaça J, Carvalho AL, Pontes T, Carvalho S. Sleep quality and bullying - prevalence in a cohort of Portuguese students. *Int J Adolesc Med Health*. 2020;34(4):163-169. doi: 10.1515/ijamh-2020-0018.
19. Bone JK, Fancourt D, Sonke JK, Fluharty ME, Cohen R, Lee JB, et al. Creative leisure activities, mental health and well-being during 5 months of the COVID-19 pandemic: a fixed effects analysis of data from 3725 US adults. *J Epidemiol Community Health*. 2023;77(5):293-297. doi: 10.1136/jech-2022-219653.

20. Morse KF, Fine PA, Friedlander KJ. Creativity and Leisure During COVID-19: Examining the Relationship Between Leisure Activities, Motivations, and Psychological Well-Being. *Front Psychol.* 2021;12:609967. doi: 10.3389/fpsyg.2021.609967.

2 – Fisiologia do Sono

Paulo Coelho

O sono pode ser definido como um estado fisiológico (natural) e recorrente, de consciência reduzida, facilmente reversível, governado por circuitos neuronais complexos e inserido num ritmo circadiano biológico amplo, que governa múltiplas funções, desde o nível subcelular até ao nível do organismo (1). Esta definição é notoriamente simplificada e necessariamente redutora, uma vez que não transparece a complexidade de ciclos e fases envolvidas no sono, a transição entre essas mesmas fases, os múltiplos circuitos neuronais, os neurotransmissores, os controlos circadianos e modelação por fatores externos, todos eles inseridos numa base genética que orquestram o sono e a vigília (1).

Também não transmite a importância do sono (saúdável) para o adequado funcionamento de vários órgãos e sistemas, bem como de processos bioquímicos que, quando desregulados, são fatores de risco para patologias bem comuns (tanto no foro físico – neurológico e extra-neurológico –, como mental), que ultrapassam as perturbações específicas do sono e que são de grande relevância social, pelo seu impacto (ex. doenças vasculares, doenças neuro-

lógicas degenerativas, alterações da imunidade, doenças endocrinológicas, entre outras) (2,3).

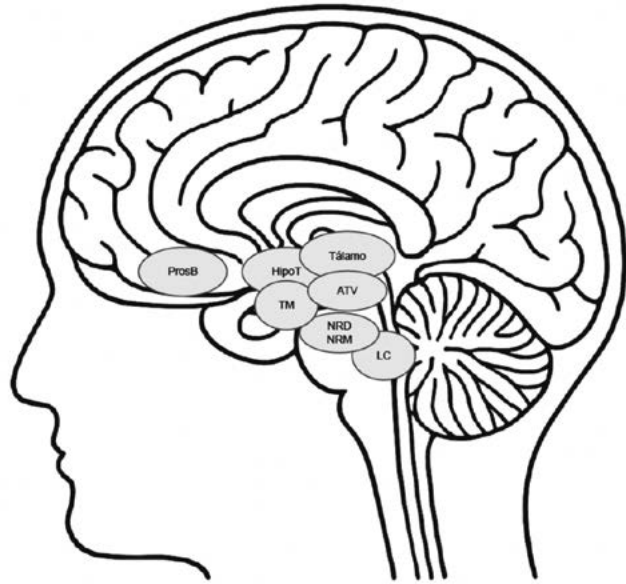
Além disso, é necessário anotar que o sono também acompanha o neurodesenvolvimento, podendo participar em funções diferentes ao longo da vida, como sendo, precocemente, a estabilização necessária para a formação sináptica e criação de circuitos neuronais, que permitem adquirir competências comportamentais, cognitivas e motoras na fase inicial da vida e, nas fases mais avançadas, ter um papel na aprendizagem/memória e até reparação do ambiente neuronal (4).

Por fim, no extremo, esta definição também não transmite a necessidade do sono para a própria vida. É sabido que a privação aguda e prolongada de sono não é compatível com a vida, apesar de tal ser impossível de estudar metodicamente, por motivos éticos óbvios. Nesta linha, apesar de ser modelado por comportamentos, o sono não tem um carácter dirigido pela vontade, sendo inclusive possível adormecer involuntariamente, apesar da tentativa de o contrariar, em situações de risco, como por exemplo a condução monótona a velocidade elevada (o que é um risco presente em várias perturbações de sono e que é frequentemente abordado em consultas de patologia do sono) (1).

a. Circuitos Neuronais e Neurotransmissores

O início do sono exige a supressão do sistema reticular ativante ascendente, fulcral para o estado de vigília. O estado de vigília depende primariamente do sistema reticular ativante ascendente e da formação reticular, localizadas no tronco cerebral. Daqui partem vias para o tálamo (vias sobretudo colinérgicas), necessárias para permitir o processamento pelo tálamo de sinais sensitivos, respostas motoras e de cognição, sendo importantes para a manutenção do conteúdo da consciência. Partem ainda vias para o hipotálamo, prosencéfalo basal e córtex cerebral (sobretudo monoaminérgicas), que contribuem para o nível de consciência/estado de vigília e que são promotoras de produção de noradrenalina, serotonina, dopamina e histamina (2,5).

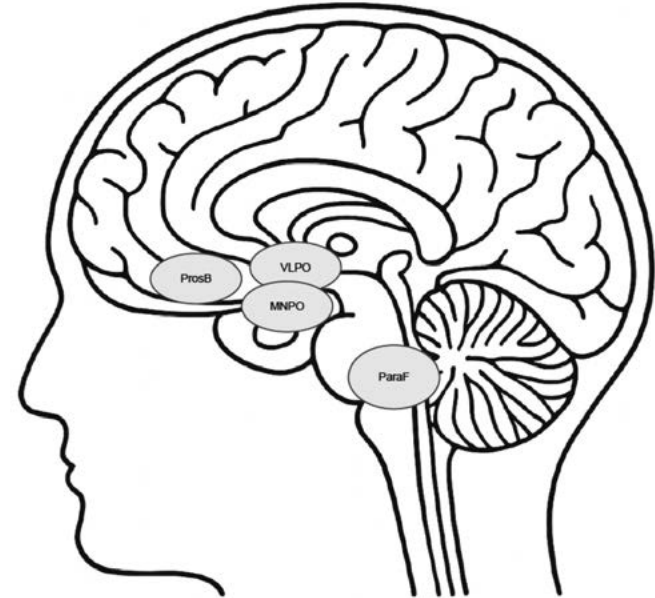
No que concerne aos neurotransmissores, a sua produção está geralmente associada a regiões específicas, nomeadamente o *locus coeruleus* (noradrenalina), o núcleo da rafe mediana e o núcleo da rafe dorsal (serotonina), núcleo tuberomamilar (histamina), área tegmental ventral e outras (dopamina), prosencéfalo basal (acetilcolina) e hipotálamo póstero-lateral (orexina/hipocretina). A Figura 1 esquematiza a localização destes núcleos.



ProsB - Prosencéfalo basal; HipoT - Hipotálamo; Tálamo - Tálamo
TM - Núcleo tubero-mamilar; ATV - Área Tegmental Ventral;
NRD e NRM - núcleo da rafe mediana e núcleo da rafe dorsal; LC - Locus Coeruleus

Figura 1 – Circuitos neuronais implicados no estado de vigília (2,6).
(Imagem parcialmente gerada com ChatGPT/GPT-5®).

Já o sono NREM está dependente sobretudo da área pré-óptica (nomeadamente do núcleo ventrolateral pré-óptico – VLPO – e do núcleo mediano pré-óptico – MNPO), mas também da região parafalcial e do prosencéfalo basal, através de neurónios GABAérgicos, inibitórios do sistema reticular ativante (particularmente do *locus coeruleus* e do núcleo dorsal da rafe), mas também inibindo neurónios corticais (sobretudo através do prosencéfalo basal) (Figura 2).

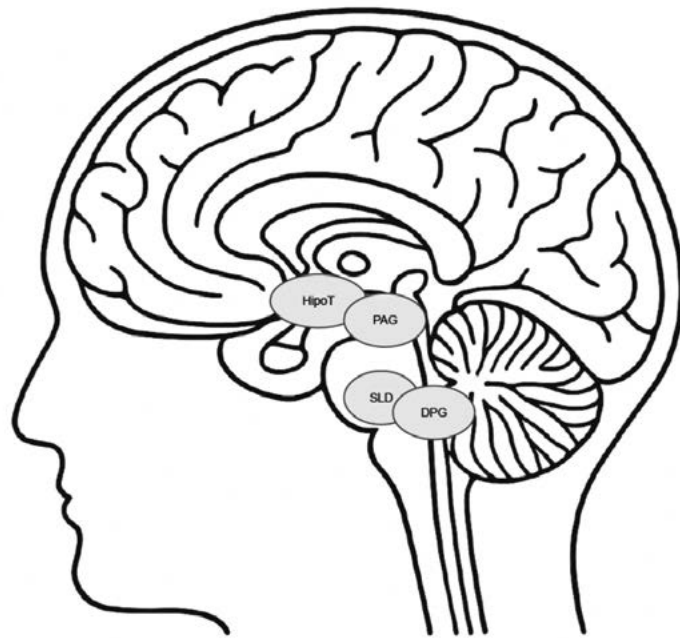


ProsB - Prosencéfalo basal; VLPO - Núcleo Ventrolateral Pré-óptico;
MNPO - Núcleo mediano Pré-óptico; ParaF - Área Parafalcial

Figura 2 – Circuitos neuronais implicados no sono NREM (2,6). (Imagem parcialmente gerada com ChatGPT/GPT-5®).

O sono REM tem um dos seus centros relevantes (e, por isso, não o único) na ponte, no núcleo sublaterodorsal, sendo este núcleo relevante na atonia típica do sono REM. São neurónios glutamatérgicos, que estimulam interneurónios inibitórios da medula oblongata e medula espinhal, conseguindo assim a atonia muscular esquelética típica desta fase. Por outro lado, a área cinzenta periaquedutal tem neurónios GABAérgicos, que são inibitórios do núcleo sublaterodorsal. No tronco encefálico, no núcleo paragi-

gantocelular reticular dorsal e na região parafacial, encontram-se também neurónios GABAérgicos/glicinérgicos, considerados relevantes para a ativação e manutenção do sono REM. Por fim, o hipotálamo lateral, por sua vez, tem neurónios estimulantes da melatonina, que modulam e estimulam o sono REM (5) (Figura 3).



HipoT - Hipotálamo; PAG - Área Cinzenta Periaquedutal;
SLD - Núcleo sublaterodorsal; DPG - núcleo paragigantocelular reticular dorsal

Fig. 3 - Circuitos neuronais implicados no sono REM (2,6). (Imagem parcialmente gerada com ChatGPT/GPT-5®).

A análise destes circuitos permite compreender que há neurotransmissores com maior relevância para cada uma das fases de sono ou vigília. Contudo, a sobrevalorização desta associação como linear e absoluta é excessiva, uma vez que não é linear, está muito dependente dos vários circuitos neuronais, na forma como cada grupo de neurónios se relaciona entre si e no seu local de ação final.

Também há que assinalar que esta área da neurociência é objeto de investigação ao longo dos anos, com técnicas progressivamente mais recentes e eficazes e, portanto, um modelo em construção.

b. Arquitetura do Sono

As características do sono normal evoluem ao longo da vida, sendo muito particulares no período de vida intrauterina e período neonatal, adquirindo depois, rapidamente, as características típicas do sono adulto, ainda que variem na duração do tempo total de sono e na proporção de cada uma das suas fases, desde a infância até à fase de vida idosa.

No adulto, neurofisiologicamente, o sono é um processo rítmico, cíclico, constituído por 3 fases (estádios) de sono não-REM (NREM - “*non rapid eye movement*”), a fase N1, N2 e N3 e uma fase de sono REM (2). Um sono saudável

inclui cerca de 3-5 ciclos de sono, que duram aproximadamente 90min e inclui as fases NREM e REM.

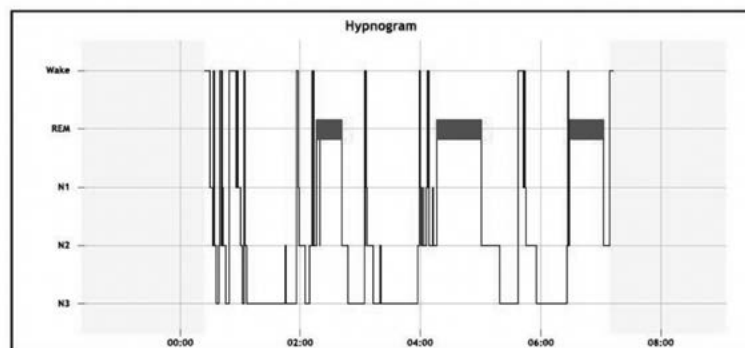


Figura 4 – Hipnograma – a arquitetura do sono.

32

O estadio N1 (Figura 5) é a fase inicial, de sono superficial, caracterizada por um estado de “sonolência”, com os olhos fechados (e movimentos pendulares lentos horizontais), diminuição do tônus muscular, com grafoelementos típicos no eletroencefalograma (diminuição global da frequência dos ritmos, particularmente o ritmo dominante posterior, movimentos pendulares lentos do olhos e ondas do vértex).

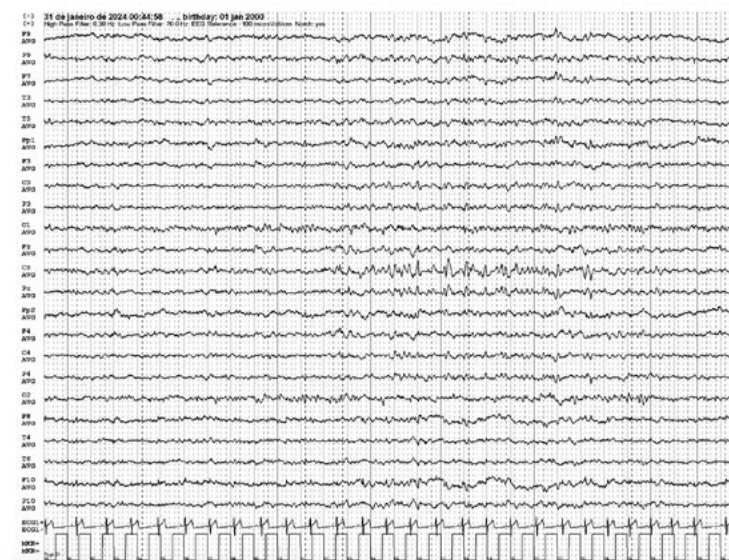


Figura 5 – Época de sono N1 (EEG ambulatório de 24 horas).

33

O estadio N2, uma fase ligeiramente mais profunda e de maior proporção no sono, é caracterizada também por grafoelementos específicos (complexos K e fusos de sono) e é onde se observam alterações fisiológicas típicas do sono (redução da frequência cardíaca, frequência respiratória, descida da temperatura corporal, entre outras). Admite-se que tem um papel importante no normal funcionamento da memória, ainda que todo o processo de sono regular e a sua duração sejam essenciais para o normal funcionamento mnésico.

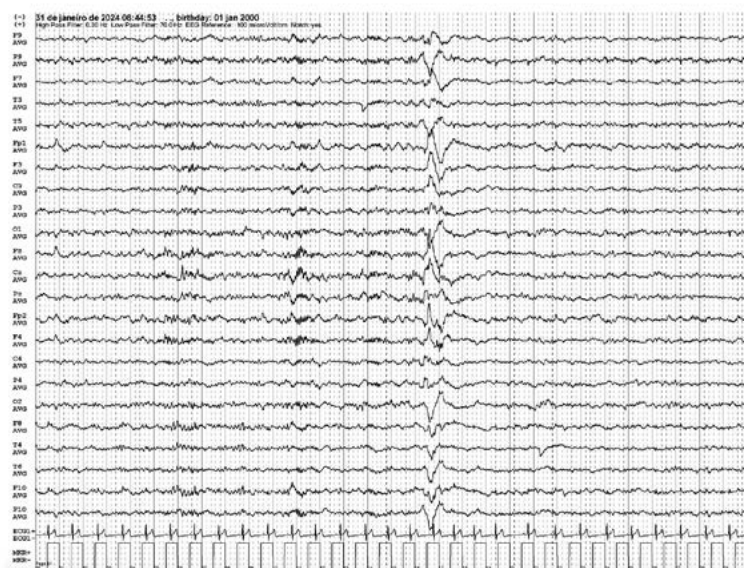


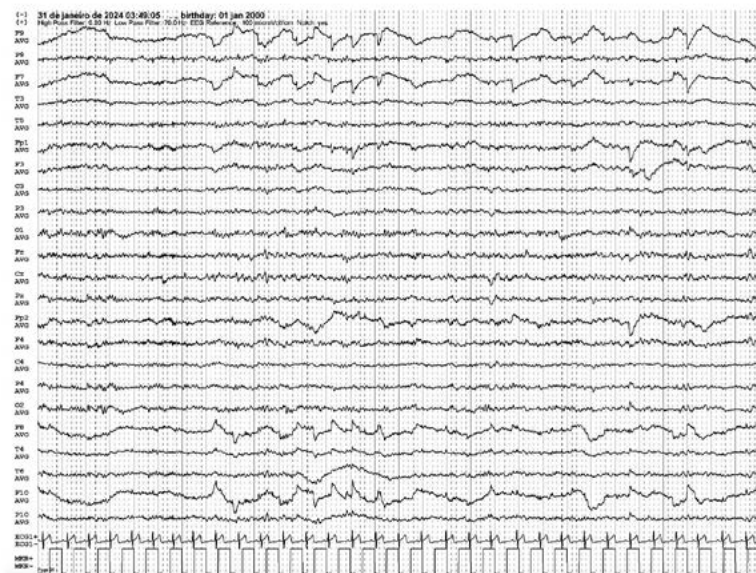
Figura 6 – Época de sono N2 (EEG ambulatório de 24 horas).

O estágio N3, sono profundo, é caracterizado pela preponderância de atividade lenta delta no EEG. É uma fase de sono em que o limiar para o despertar é mais elevado e ocupa cerca de 20-25% da noite. Tem preponderância na primeira parte do sono e pensa-se que tem um papel importante na regeneração e reparação celular.



Fig. 7 - Época de sono N3 (EEG ambulatório de 24 horas).

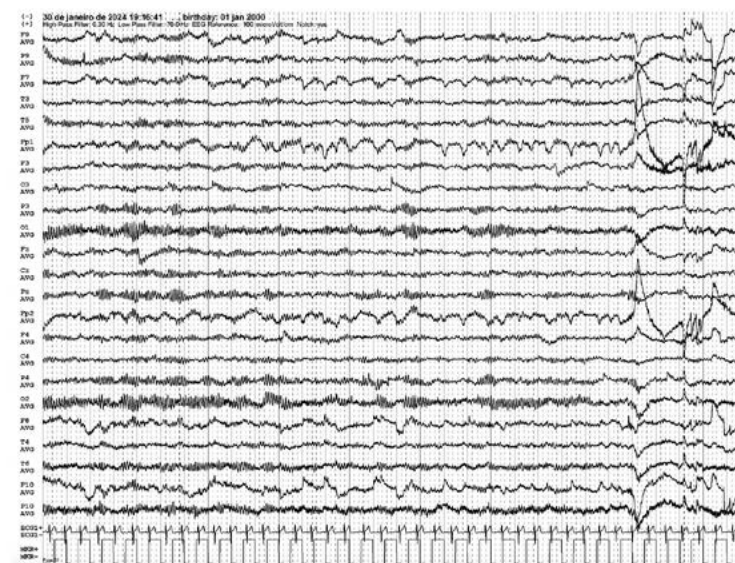
Já o sono REM (“*rapid eye movement*”) é caracterizado por movimentos rápidos dos olhos, com uma atonia muscular esquelética, permitindo apenas os movimentos oculares e respiratórios (mais irregulares). O EEG denota estes movimentos rápidos, apresentando atividade típica (ondas em “dente de serra”) e evidenciando a atonia muscular e maior irregularidade ventilatória. Admite-se um papel muito importante desta fase, que ocupará cerca de 20% do sono e tem uma maior preponderância na segunda parte do sono, para o normal funcionamento da memória.



36

Figura 8 – Época de sono REM (EEG ambulatório de 24 horas).

Em contraponto, o estado de vigília é caracterizado por tónus muscular evidente no EEG, com artefactos de movimento e musculares, sendo discernível, numa pessoa em repouso vigil, de olhos fechados, um gradiente de amplitude/frequência típico, onde se regista um predomínio de actividade de alta frequência e baixa amplitude nas regiões cerebrais anteriores, e um ritmo dominante posterior, mais amplo e de menor frequência, na banda alfa, modelado pela abertura e encerramento ocular (sem prejuízo de alguns ritmos e artefactos biológicos próprios da vigília, não descritos).



37

Figura 9 – Época de vigília (EEG ambulatório de 24 horas).

É também pela perturbação desta arquitetura harmoniosa que surge a ligação de perturbações do sono com várias doenças neurológicas como a demência, ou sistémicas, como as doenças vasculares (2,5).

c. Regulação do Sono – Processo Homeostático “S” e Processo Circadiano “C”

A regulação do sono é classicamente descrita pela interação entre 2 processos: o homeostático (processo S) e o circadiano (processo C). Este modelo foi desenvolvido

por Borbely, já em 1982, tendo sido reformulado ao longo do tempo e atualizado conforme a contribuição da neurociência.

O processo circadiano “C” implica o controlo dos ciclos de vigília e sono, à maneira de um “relógio interno”, que permite a transição regular, diária, entre essas duas fases. Já o processo homeostático “S” introduz o conceito de “dívida de sono”, descrevendo uma pressão crescente para iniciar o sono, causada pela vigília. Do ponto de vista biológico, considera-se que a adenosina desempenha um papel fulcral nesta “pressão de sono”.

38 Acerca do processo S, é de salientar que é um mecanismo particularmente elegante, uma vez que a adenosina é um nucleosídeo purínico que resulta da hidrólise da adenosina trifosfato (ATP), a molécula essencial aos processos energéticos celulares. À medida que o ATP é hidrolisado para obter energia, a adenosina acumula-se, ao longo do dia, particularmente no prosencéfalo basal, onde tem um papel inibitório dos centros promotores da vigília e excitatório dos centros promotores do sono, nomeadamente na área ventrolateral pré-óptica (2,5,7). É neste processo que se funda, parcialmente, a conhecida relação entre a cafeína e o antagonismo do sono, uma vez que a cafeína é um bloqueador do recetor da adenosina.

d. Ritmo Circadiano

Os aspetos relacionados com o ritmo circadiano e a descrição dos mecanismos que o regulam são essenciais para compreender os normais mecanismos do sono e da vigília, e a fisiologia do sono não é entendível sem conhecer estes aspetos. É o ritmo circadiano que regula a normal transição entre o estado de vigília e sono, mas ultrapassando em muito o processo do sono, uma vez que regula mecanismos tanto a nível central, como periférico, tanto a nível celular como a nível de órgãos e sistemas (2,3,5).

Sendo abordado noutro capítulo, vale a pena a sua leitura neste momento, de forma a compreender desde logo que não é específico da espécie humana, que é um processo oscilatório de aproximadamente 24h (“*circa diem*”), um “relógio interno”, que governa as fases de sono e vigília, que tem o seu início *in utero*, que é controlado por mecanismos genéticos com *feedbacks* específicos, em que o núcleo supraquiasmático do hipotálamo desempenha um processo fulcral, como maestro de um sistema extenso, que ultrapassa em muito o âmbito do sistema nervoso, envolvendo outros sistemas, notavelmente o endócrino, envolvendo o funcionamento celular e molecular e, apesar de endógeno, tendo a capacidade de ser ajustado (“*entrainable*”) por estímulos externos (“*zeitgebers*”), sendo o mais importante a luz (através de vias nervosas com início na retina e pela secreção de melatonina na glândula pineal), mas também

por outros como a actividade e alimentação, entre outros (2,3,4).

É também pela desregulação deste sistema que surge o risco de diversas patologias bem comuns, que ultrapassam a dimensão da Neurologia. Por fim, como curiosidade, o estudo dos mecanismos moleculares do ritmo circadiano foi motivo para a atribuição do Prémio Nobel da Fisiologia/Medicina, em 2017, a 3 investigadores (Hall, Rosbash e Young).

e. Efeitos do Sono

Para terminar, há que referir os benefícios do sono para a saúde global. Também isto é um aspeto relevante da fisiologia do sono, uma vez que materializa a consequência dos processos fisiológicos encefálicos que ocorrem em cada fase de sono e dos processos próprios do ritmo circadiano, que ultrapassam em muito a questão do sono e mesmo o sistema nervoso.

O processo fisiologicamente saudável do sono contribuiu para o normal desenvolvimento, *performance* cognitiva e humor. No sistema nervoso, permite a eliminação de produtos tóxicos e metabolitos desnecessários e permite a distribuição de neurotransmissores, através da estimulação noturna do sistema glinfático. Modela ainda o sistema imunitário, vascular e endocrinológico (com impacto na secre-

ção de múltiplas hormonas, nomeadamente cortisol, hormona de crescimento, grelina, leptina e testosterona) (2).

Ainda antes de considerar estes aspetos, no imediato, um sono saudável deve, desde logo, permitir satisfazer diversas variáveis: ser regular, no *timing* adequado, ser eficaz (sem períodos de vigília excessivos durante o período de cama), com a duração necessária, deve conferir uma sensação de bem-estar (de “bom sono”, reparador) e permitir uma vigília eficaz durante o dia, sem sonolência anormal (1).

Dito pela negativa, e traduzindo a mesma realidade, a perturbação do sono e do ritmo circadiano são fatores de risco para múltiplas patologias, neuropsicológicas (disfunção cognitiva, demência, patologia vascular cerebral, depressão, adição) e de outros sistemas (obesidade, diabetes *mellitus*, alterações do crescimento, disfunção sexual, hipertensão arterial, disritmias, coronariopatia, disfunção imunitária, *status* inflamatório e até eventualmente doença oncológica). Inclusive, há associação com problemas sociais, como o risco de acidentes e até com a diminuição da capacidade e eficiência laboral (2), com consequências potencialmente sérias, podendo verdadeiramente criar uma imagem que pode ser difícil de esquecer – de falta de compromisso, desinteresse profissional ou desleixo.

1. Grandner MA, Fernandez FX. The translational neuroscience of sleep: A contextual framework. *Science*. 2021 Oct 29;374(6567):568-573. doi: 10.1126/science.abj8188.
2. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023;77:59-69. doi: 10.1016/j.pcad.2023.02.005.
3. Matenchuk BA, Mandhane PJ, Kozyrskyj AL. Sleep, circadian rhythm, and gut microbiota. *Sleep Med Rev*. 2020;53:101340. doi: 10.1016/j.smr.2020.101340.
4. Ahmad SF, Buckley AW, Glaze DG. Neurology of Sleep. *Neurol Clin*. 2021;39(3):867-882. doi: 10.1016/j.ncl.2021.04.007.
5. Jawabri KH, Raja A. Physiology, Sleep Patterns. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.
6. Scammell TE, Arrigoni E, Lipton JO. Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Neuron*. 2017;93(4):747-765. doi: 10.1016/j.neuron.2017.01.014.
7. Borbély A. The two-process model of sleep regulation: Beginnings and outlook. *J Sleep Res*. 2022;31(4):e13598. doi: 10.1111/jsr.13598.

3 – Cronobiologia do sono

Dulce Neutel

1. Introdução

A cronobiologia é a ciência que estuda os ritmos biológicos – fenômenos que ocorrem de forma recorrente e periódica no tempo em organismos vivos, como seres humanos, animais e plantas. Estes ritmos podem estar sincronizados com ciclos ambientais (como o dia e a noite) ou ter origem interna, regulados por mecanismos conhecidos como relógios biológicos (1).

Entre os principais ritmos estão (i) os ritmos circadianos: com duração aproximada de 24 horas, como o ciclo sono-vigília e a variação diária da temperatura corporal; (ii) ritmos ultradianos: com períodos inferiores a 24 horas, como alguns ciclos hormonais; (iii) ritmos infradianos: com ciclos superiores a 24 horas, como o ciclo menstrual.

A cronobiologia do sono é o ramo da cronobiologia que estuda os ritmos biológicos que regulam o ciclo sono-vigília, mas também as perturbações associadas a esses ritmos (2). As perturbações do ritmo circadiano do sono têm vindo a ser cada vez mais reconhecidas como importantes

causas de sonolência diurna excessiva, disfunção social e ocupacional. Estas perturbações surgem quando existe um desalinhamento entre o ritmo biológico interno e o ambiente externo – nomeadamente entre o horário marcado pelo relógio interno do cérebro e as exigências sociais, escolares ou profissionais de horários regulares (3). Embora a epidemiologia específica varie consoante o tipo de perturbação, grupo etário e contexto socioambiental, reconhece-se que os distúrbios do ritmo circadiano são subdiagnosticados e impactam negativamente a qualidade de vida, sendo essencial pensar neles aquando do diagnóstico diferencial em casos de insónia ou sonolência diurna excessiva não explicadas por outras causas.

44

2. Ritmo Sono-Vigília – O Relógio Biológico e a Sincronização Circadiana

O ritmo sono-vigília é sincronizado principalmente pela luz (4). Esta sincronização do ciclo circadiano sonovigília com o ambiente luminoso ocorre principalmente através da via retinohipotalâmica (RHT), que transmite a informação luminosa dos olhos ao núcleo supraquiasmático (SCN), o “relógio mestre” do cérebro (5): 1º) Detecção de luz pelos olhos - células ganglionares da retina contendo melanosina (ipRGCs), sensíveis sobretudo à luz azul, percebem a intensidade luminosa (6); 2º) Transmissão ao SCN - os

axónios dessas ipRGCs formam a via retinohipotalâmica, que envia sinais, através de neurotransmissores glutamato e PACAP (*Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide*), diretamente ao SCN no hipotálamo; 3º) Ativação de sinalização intracelular - a luz induz a libertação de glutamato e PACAP no SCN, causando aumento de Ca^{2+} e cAMP, que ativam cascatas de cinases (PKA, PKC, CaMKII, MAPK); 4º) Fosforilação de CREB & transcrição de Per1/Per2 - as cinases ativam o fator de transcrição CREB, que ao ser fosforilado liga-se ao elemento CRE nos promotores dos genes Per1 e Per2, importantes reguladores do relógio circadiano; 5º) Ajuste de fase - a indução de Per1/Per2 desloca o *loop de feedback* molecular do SCN, adiantando ou atrasando o ritmo interno para alinhar com os ciclos de luzescuridão; 6º) Sincronização periférica - o SCN sincroniza ritmos em outros órgãos (os “relógios periféricos”) por sinais neuronais e hormonais, como secreção de cortisol e melatonina (7-9).

45

A melatonina faz parte do processo de regulação do sono que tem sido descrito como resultado da interação de dois mecanismos independentes, mas interligados: o processo homeostático (Processo S) e o processo circadiano (Processo C) (10). O modelo dos dois processos de Borbély descreve que homeostático respeita à “pressão do sono” que se acumula quanto mais tempo o indivíduo permanece acordado e quanto mais tempo de vigília, maior é a necessidade (ou *drive*) de dormir; essa pressão diminui à medi-

da que o sono é realizado. É como um “débito de sono” que precisa ser pago: após longos períodos acordado, a propensão ao sono aumenta progressivamente. Por outro lado, o processo circadiano é regulado pelo relógio biológico interno (núcleo supraquiasmático), que sincroniza o organismo com o ciclo de 24 horas do ambiente, principalmente através da alternância claro-escuro. Esse processo determina os horários nos quais o corpo está naturalmente mais propenso a dormir – geralmente durante a noite – e a estar alerta – durante o dia, independentemente do tempo acordado. Ele faz oscilar a tendência ao sono/vigília ao longo do dia. De acordo com este modelo, dormimos quando ambos os processos convergem: o processo S está alto (necessidade de dormir acumulada) e o processo C indica o período do dia (habitualmente a noite) em que o corpo está preparado para o sono. Por exemplo, mesmo que alguém esteja acordado muitas horas (pressão homeostática alta), terá dificuldade em dormir no meio do dia devido à influência do processo circadiano; já tarde na noite, qualquer acumulação de vigília rapidamente resulta em sono. O modelo explica por que o sono não depende só do tempo acordado, mas também do momento do dia, sendo fundamental para compreender distúrbios do sono como o *jet lag* ou a perturbação por trabalho por turnos.

O doseamento de melatonina, através do desenho da curva, permite identificar de forma objetiva o momento de início biológico da noite do indivíduo, sendo uma ferramenta complementar valiosa na avaliação, diagnóstico e tratamento personalizado dos distúrbios do ritmo sono-vigília (Arendt, 2005).

Após o nascimento, os ritmos circadianos descritos vão-se instalando gradualmente, atingindo o padrão adulto na puberdade. Com o envelhecimento, observa-se uma diminuição da amplitude desses ritmos e um aumento da variabilidade de fase (12). Assim, o recém-nascido e lactente apresenta um sono que é polifásico e desorganizado, totalizando de 16 a 20 horas diárias, distribuídas em vários períodos curtos, sem distinção clara entre dia e noite. Um ciclo organizado de 24 horas começa a emergir por volta dos 2-3 meses, com o sono a concentrar-se progressivamente durante a noite (13). Na primeira infância, por volta dos 5 anos, o sono infantil atinge um padrão semelhante ao de um adulto, concentrado à noite, com duração reduzida para 10 a 11 horas diárias, ainda com necessidade de sestas em alguns casos. Na adolescência, ocorre o chamado atraso de fase: os adolescentes passam a dormir e acordar mais tarde, devido à influência hormonal da puberdade, sobretudo a secreção mais tardia de melatonina. Isso leva à dificuldade em adormecer cedo e sonolência matinal, seguida de preferência por acordar mais tarde. A necessidade de sono,

permanece alta, situando-se entre 8 e 10 horas diárias (14). O adulto médio necessita de 7 a 9 horas de sono por noite e o padrão circadiano tende a estabilizar nesse período, embora estilos de vida possam modular os horários preferenciais (“cronotipos”), variando entre cronotipos matutinos (“cotovias”) e vespertinos (“mochos”) (15). A partir dos 60 anos, ocorrem alterações significativas como diminuição da duração total do sono (o idoso típico dorme entre 5,7 e 7,5 horas por noite), aumentam os despertares noturnos (em média de 2,3 no adulto para até 5,8 no idoso) e os períodos de vigília ao longo do sono, o ciclo circadiano tende a adiantar (os idosos tornam-se mais matutinos, indo dormir e acordando mais cedo), o sono torna-se superficial, com maior sensibilidade a ruídos e menor sensação de sono reparador e o sono noturno mais fragmentado é, parcialmente compensado por sestas diurnas (15).

Estas alterações que se observam ao longo da vida relacionam-se com o normal envelhecimento do núcleo supraquiasmático do hipotálamo (que controla o ritmo sono-vigília) e que leva a ritmos menos estáveis e maior sensibilidade aos fatores ambientais. Por outro lado, a secreção hormonal como as alterações da produção de melatonina (atraso na adolescência e redução com a idade) modulam os horários e a arquitetura do sono. Mas também os fatores sociais e ambientais, em que a exposição à luz, horários escolares ou profissionais e rotinas sociais afetam fortemente os horários de sono ao longo da vida (15).

Assim, ao longo da vida, o sono evolui de um padrão polifásico, longo e fragmentado na infância, passa por um atraso de fase típico da adolescência, estabiliza-se no adulto jovem e, com o envelhecimento, torna-se mais curto, superficial, fragmentado e antecipado, refletindo mudanças neurobiológicas, hormonais e ambientais.

3. Alterações do Circadianas do Ritmo Sono/Vigília

Tal como já foi referido, o principal regulador dos ritmos circadianos é o núcleo supraquiasmático do hipotálamo (o maestro), que responde à luz captada pelos olhos. A luz é o principal sincronizador externo (*zeitgeber*), mas fatores como temperatura, ruído, horários sociais (por exemplo, o horário das refeições) também influenciam a regulação do sono. A melatonina, produzida pela glândula pineal durante a noite, desempenha um papel central na sincronização circadiana do sono (16). Uma alteração que possa provocar um desequilíbrio nesta “orquestra” tão magistralmente dirigida pelo núcleo supraquiasmático pode levar a uma perturbação do ritmo circadiano do ciclo sono/vigília (Figura 1) (3).

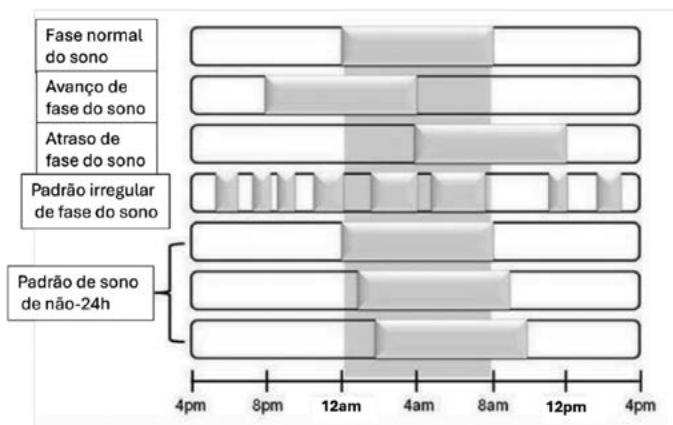


Figura 10 – representação esquemática do período de sono nas 24 horas das perturbações do ritmo circadiano do ciclo sono/vigília, em comparação com a fase normal de sono.

50

3.1 Síndrome do Atraso de Fase do Sono

A síndrome do atraso de fase do sono caracteriza-se por uma tendência persistente para adormecer e acordar mais tarde do que o desejado socialmente, sendo mais frequente em adolescentes e adultos jovens. Indivíduos com esta síndrome têm dificuldade em adormecer antes das 2-3h da manhã e, consequentemente, dificuldade em acordar cedo. O tratamento pode envolver exposição à luz brilhante pela manhã, administração de melatonina à noite e restrição ou avanço gradual dos horários de sono (17).

Vinheta clínica – Síndrome de Avanço de Fase do Sono

Homem, 21 anos, estudante universitário, procura a consulta de Medicina do Sono referindo uma marcada dificuldade para adormecer antes das 3h da manhã, mesmo em dias de cansaço (nesses dias, nota que tem ainda mais dificuldade em adormecer) ou necessidade de acordar cedo no dia seguinte. Descreve que, nos dias em que tenta deitar-se mais cedo, permanece desperto por horas, sentindo-se mais alerta e produtivo no fim da noite e início da madrugada. O doente refere necessidade de ter múltiplos despertadores para acordar para ir às aulas da manhã (a mãe telefona-lhe para ter a certeza que ele acordou e que se conseguiu levantar), mas mesmo assim chega frequentemente atrasado aos compromissos da manhã. Nos fins de semana e férias, quando não há restrição de horários, dorme regularmente das 4h às 12h, acordando revigorado, com a sensação de sono reparador e sem sonolência diurna. Nega insónia e despertares frequentes quando pode seguir o seu próprio horário de sono. Refere sofrimento funcional e social, principalmente pelo impacto no desempenho académico e vida social. Os professores e familiares acusam-no frequentemente de ser preguiçoso por não se conseguir levantar cedo.

O quadro descrito corresponde a um exemplo clínico típico de uma síndrome do atraso de fase do sono: dificuldade crónica em adormecer e acordar em horários convencionais (o que pode resultar num falso diagnóstico de insónia),

51

com sono de qualidade normal quando é respeitado o padrão individual. A síndrome de atraso de fase de sono é mais frequente em jovens adultos e pode associar-se a um prejuízo significativo em contexto escolar, profissional e social.

3.2 Síndrome do Avanço de Fase do Sono

Na síndrome do avanço de fase do sono, o indivíduo tende a adormecer e acordar muito cedo, geralmente entre as 18h e as 3h. É mais comum em idosos e frequentemente causa dificuldades sociais e laborais (17).

52 Vinheta clínica – Síndrome de Avanço de Fase do Sono

Mulher, 67 anos, reformada, refere que nos últimos dois anos passou a sentir sono por volta das 18h-19h e dorme espontaneamente entre 19h e 20h, acordando invariavelmente entre 3h30 e 4h da manhã, mesmo sem despertador. Relata sono de boa qualidade nesse período, mas queixas de fadiga quando tenta adaptar seu sono para horários mais tardios, por exemplo, quando tem eventos sociais à noite. Nega insónia ou dificuldade para manter o sono. Queixa-se do impacto social que estes horários de sono provocam, pois acorda muito antes dos demais familiares e frequentemente sente-se desconfortável por não conseguir acompanhar atividades que terminam após 20h. Nega o consumo de fármacos psicotrópicos, álcool ou cafeína.

Nega sintomatologia sugestiva de depressão.

A doente apresenta um padrão típico de síndrome de avanço de fase do sono: adormece e acorda significativamente mais cedo que o desejado, com sono de duração e qualidade normais, mas desalinhado do esperado socialmente. Esta alteração é mais frequente nos indivíduos mais velhos e responde a intervenções como terapia de luz à noite podendo-se associar eventual melatonina. O tratamento inclui exposição à luz brilhante ao final do dia e, em alguns casos, o uso de óculos que bloqueiam a luz da manhã.

3.3 Síndrome de Padrão Irregular de 24 Horas

A síndrome de padrão irregular de 24 horas consiste numa desregulação grave do relógio biológico, em que o ciclo sono-vigília interno do indivíduo não está alinhado com o ciclo ambiental de 24 horas, levando a um sono sem padrão fixo no dia a dia – pode não existir um bloco principal de sono, o sono é fragmentado e distribuído aleatoriamente ao longo do dia e da noite (17).

Vinheta clínica – Perturbação Irregular de 24 Horas

Homem de 79 anos, com diagnóstico de demência de Alzheimer, acompanhado em consulta de Neurologia, tendo a cuidadora referido que o doente apresenta padrão

de sono extremamente irregular ao longo do dia e da noite nos últimos meses. Segundo relata a cuidadora, não existe um horário fixo em que o doente adormeça ou acorde: ele dorme vários períodos curtos, totalizando aproximadamente 7 horas de tempo total de sono nas 24 horas, distribuídos de forma fragmentada. Por vezes, permanece acordado durante toda a noite, apresentando agitação, conversando sozinho ou vagueando pela casa, enquanto durante o dia dormita em múltiplas sestas sem grande relação com o ciclo luz-escuridão.

Nos períodos em que está acordado, exibe desorientação, por vezes irritabilidade e tem vários episódios quedas nos últimos meses. A família refere dificuldade em estabelecer uma rotina e existe um enorme desgaste da cuidadora devido à ausência de previsibilidade dos períodos de sono-vigília. O doente não faz uso de cafeína ou estimulantes e outros diagnósticos como dor ou infeção ativa já foram excluídos. É magro e a mulher não refere roncopatia ou paragens respiratórias durante o sono, o que reduz a possibilidade de ter uma síndrome de apneia obstrutiva do sono.

Este quadro é compatível com uma síndrome de padrão de sono irregular de 24 horas, frequente na demência de Alzheimer: ausência de bloco principal de sono à noite, fragmentação extrema do ciclo, incapacidade de distinguir o dia da noite e episódios de vigília e sono distribuídos de modo caótico nas 24 horas. Esta alteração do ciclo-sono vi-

gília é uma das primeiras causas de institucionalização dos doentes com demência.

3.4 Síndrome de padrão de sono não-24 horas (*Free Runner*)

A síndrome de padrão de sono não-24 horas, ocorre quando o ritmo circadiano do sono não se ajusta ao ciclo de 24 horas. O ciclo interno pode ser maior do que 24 horas, levando a um atraso progressivo dos horários de sono e vigília. É mais comum em pessoas cegas (17).

Vinheta clínica – *Free runner*

Homem de 35 anos, engenheiro de *software*, recorreu a uma consulta de Medicina do Sono por dificuldade crónica em manter um horário regular de sono. Refere sentir sono em horários cada vez mais tardios, adormecendo frequentemente por volta das 6h da manhã e acordando à tarde, com o início e o fim do sono a avançarem progressivamente para horários mais tardios ao longo do dia, ao longo das semanas. Relata que, ao tentar dormir em horários convencionais, passa horas acordado na cama sem conseguir adormecer. Nas férias ou fins de semana prolongados, percebe que o seu sono vai avançando ao longo da noite, nunca conseguindo fixar num padrão estável – chega a adormecer às 10h da manhã e a acordar às 18h. Queixa-se de cansa-

ção, dificuldades no trabalho (só não é pior por trabalhar por conta própria), mas principalmente do impacto negativo na vida social e familiar devido à dificuldade em participar em atividades diurnas. Não consome estimulantes nem sedativos e nega sintomas depressivos. Já tentou implementar várias medidas de higiene de sono, mas a melhoria é pequena e termina logo que volta à vida quotidiana do trabalho.

O quadro apresentado é compatível com perturbação do ritmo sono-vigília não-24 horas, em que o ritmo circadiano interno não se alinha ao ciclo de 24 horas do ambiente, levando a um sono progressivamente atrasado, sem estabilidade, causando sofrimento funcional e social significativo. Este quadro é mais frequente nos indivíduos cegos, embora também esteja documentado em pessoas sem alteração da visão.

3.5 *Jet Lag*

O *jet lag* é uma dessincronização temporária entre o relógio biológico interno e o novo fuso horário, após viagens rápidas através de vários fusos horários. Os sintomas incluem insónia, sonolência diurna, fadiga, irritabilidade e dificuldades cognitivas. A recuperação depende do número de fusos horários cruzados e da direção da viagem, sendo geralmente mais difícil ajustar-se a viagens para leste. Estratégias para minimizar o *jet lag* incluem exposição à luz

natural, ajuste gradual dos horários de sono antes da viagem e, em alguns casos, uso de melatonina (17).

Vinheta clínica – *Jet Lag*

Mulher, 45 anos, residente em Portugal, viajou para Los Angeles, nos Estados Unidos da América, para uma conferência de trabalho, onde permaneceu por quatro dias. Após o regresso a Portugal, cruza múltiplos fusos horários em direção a leste. Ao retornar, queixa-se de intensa dificuldade em adormecer no horário habitual da noite, descrevendo uma insónia inicial. Descreve ainda um despertar precoce, por vezes às 3h ou 4h da manhã, sentindo-se desperta e incapaz de voltar a dormir. Durante o dia, sente uma sonolência diurna excessiva, dificuldade em concentrar-se nas tarefas diárias e irritabilidade. Refere ainda problemas digestivos, como perda de apetite e mal-estar geral. A doente está preocupada com o impacto destes sintomas no seu trabalho e na sua vida familiar. Nega uso de substâncias, nomeadamente drogas recreativas que pudessem justificar os sintomas.

Na verdade, o quadro é compatível com *jet lag*, devido ao desalinhamento do relógio biológico interno com o novo fuso horário. A viagem para leste geralmente agrava os sintomas e o tempo de recuperação é estimado em cerca de um dia por cada fuso horário atravessado.

3.6 Perturbação de Trabalho por Turnos

O trabalho por turnos, especialmente noturno ou rotativo, é uma das principais causas de dessincronização circadiana em ambientes modernos. Os trabalhadores por turnos apresentam maior risco de distúrbios do sono, fadiga crónica, problemas metabólicos e cardiovasculares. A adaptação é difícil devido à alternância frequente entre horários de sono e vigília. Estratégias de mitigação incluem a manutenção de horários de sono regulares, uso de luz brilhante durante o turno noturno e ambientes escuros para dormir durante o dia (17).

58

Vinheta clínica – Perturbação de Trabalho por Turnos

Homem, 34 anos, enfermeiro, trabalha há cinco anos em esquema de turnos rotativos num hospital, alternando entre períodos de trabalho diurnos e noturnos com trocas frequentes de horário em parte por acumular um segundo trabalho numa clínica de hemodiálise. Refere insónia, com dificuldade em adormecer após noites de trabalho, e sonolência diurna excessiva durante os turnos da manhã com muita dificuldade em acordar cedo quando tem de ir fazer manhãs. Descreve episódios frequentes de fadiga intensa, dificuldade de concentração, irritabilidade crescente e lapsos de memória durante o serviço. Já chegou a adormecer a conduzir. Queixa-se de diminuição da motivação profes-

sional, insatisfação pessoal, episódios de mal-estar gastrointestinal e de isolamento social por incompatibilidade de horários com familiares e amigos. Reconhece que bebe café em quantidade excessiva e que deveria suspender o consumo de tabaco.

Esta história clínica é típica de uma perturbação do trabalho por turnos: presença de insónia, sonolência diurna excessiva, declínio do desempenho cognitivo, alterações de humor e queixas físicas atribuíveis à desregulação do ritmo circadiano pelo padrão irregular de trabalho, sendo uma situação frequente nos trabalhadores por turnos como os profissionais de saúde.

59

4. Como avaliar o ritmo circadiano sono/vigília

O estudo complementar do ciclo sono/vigília tem um papel fundamental, uma vez que permite a identificação precisa de dessincronias entre o relógio biológico interno e o ciclo luz-escuridão externo (18). Entre esses exames, destaca-se a actigrafia, que é considerada um método de diagnóstico validado, económico e não invasivo para monitorizar o ciclo sono-vigília ao longo de vários dias. O exame consiste no uso de um dispositivo semelhante a um relógio no pulso não dominante, que contém um acelerómetro ca-

paz de registrar os padrões de movimento do doente. Esses registros permitem inferir o tempo total de sono, duração, eficiência e os padrões de sono diários, oferecendo uma visão detalhada dos horários de dormir e acordar, bem como os episódios de vigília noturna. A actigrafia é especialmente útil no estudo das síndromes de avanço ou atraso de fase do sono ou na perturbação de trabalhado por turnos. Como pode ser utilizada na vida diária do doente, inclusive em casa, ela revela o comportamento real do sono no contexto social e laboral, identificando dificuldades em adormecer ou acordar em horários convencionais, comuns nesse tipo de alteração. Além disso, pode monitorizar a resposta ao tratamento e aferir objetivamente queixas clínicas subjetivas.

A polissonografia, que é o exame de referência para avaliação global do sono, uma vez que reúne informações detalhadas sobre atividade cerebral, movimentos oculares, tônus muscular, frequência cardíaca, respiração e oxigenação sanguínea durante uma noite de sono, tem utilidade limitada no estudo do ritmo circadiano sono-vigília – é apenas recomendada quando se suspeita de coexistência de outros distúrbios do sono (como, por exemplo, síndrome de apneia obstrutiva do sono) (19).

Em resumo, a actigrafia é amplamente utilizada para a avaliação do ritmo circadiano, por possibilitar o registo prolongado e contexto ecológico, incluindo em idosos e até

indivíduos com demência, enquanto a polissonografia tem apenas uma importância complementar neste tipo de situações clínicas, sobretudo quando há suspeita de outras patologias do sono. Essas ferramentas tornam o diagnóstico mais seguro e permitem uma abordagem personalizada ao paciente.

O doseamento da melatonina (Figura 2) e o desenho da curva de melatonina nas 24 horas incluindo o DLMO – do inglês *dim light melatonin onset* – “nível mínimo de detecção da melatonina ao anoitecer”, têm grande utilidade na avaliação complementar das alterações do ritmo sono-vigília, especialmente nos casos em que há dúvida diagnóstica ou necessidade de confirmação objetiva da alteração circadiana (11). Permite a identificação da fase circadiana individual – o principal valor da curva de melatonina está na determinação precisa do momento em que a secreção de melatonina começa a aumentar sob baixa luminosidade (DLMO), marcando o início biológico da “noite interna” do indivíduo. Isto permite distinguir objetivamente entre síndromes de atraso ou avanço de fase do sono, ritmo não 24 horas, entre outros. O doseamento da melatonina permite também a confirmação de diagnóstico uma vez que em situações em que a descrição clínica é pouco clara ou a actigrafia não é conclusiva, o perfil de secreção de melatonina pode confirmar o diagnóstico de uma alteração circadiana, documentando objetivamente um desalinhamento entre

o relógio biológico e o horário socialmente esperado de sono. Por outro lado, permite a orientação terapêutica personalizada. Ao conhecer-se o momento de início de secreção da melatonina, podem ajustar-se estratégias terapêuticas, como o horário ideal para exposição à luz ou administração de melatonina exógena, potencializando o efeito cronobiológico e evitando a ação em horários de “zona morta” (momentos em que a administração não altera o ritmo circadiano). O doseamento da melatonina permite ainda a monitorização da resposta ao tratamento, dado que a repetição do exame após intervenções (fototerapia e administração de melatonina) permite avaliar a eficácia das medidas em realinhar o ritmo biológico do paciente. Desta forma, o doseamento/curva de melatonina está indicado na suspeita de síndrome de atraso ou avanço de fase em que a história clínica e actigrafia não são claras, na suspeita de ritmos não-24 horas e antes de iniciar cronoterapia (19).

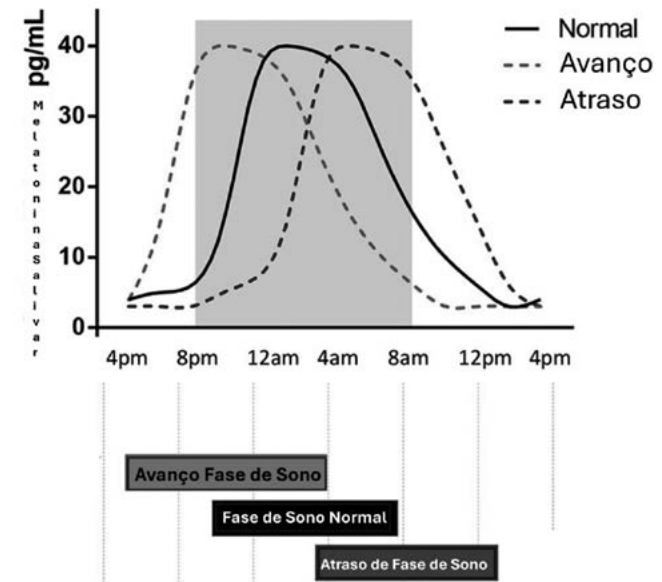


Figura 2 – Curva de melatonina (a partir do doseamento da melatonina salivar), a mostrar que secreção normal de melatonina começa a aumentar sob baixa luminosidade, comparando com a produção numa situação de avanço de fase de sono e de atraso de fase de sono.

5. Considerações Finais

A cronobiologia do sono é fundamental para a compreensão de várias alterações do ritmo sono/vigília e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas na prática da Medicina do Sono. O respeito pelos ritmos biológicos, a exposição adequada à luz e a manutenção de hábitos regulares são essenciais para a saúde do sono, nomeadamente para a manutenção do equilíbrio entre o nosso relógio interno e o relógio externo.

Referências

1. Pittendrigh CS. Temporal Organization: Reflections of a Darwinian Clock-Watcher. *Annu Rev Physiol* [Internet]. 1993;55(Volume 55, 1993):17–54. Available from: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev.ph.55.030193.000313>
2. Burki T. Nobel Prize awarded for discoveries in circadian rhythm. *The Lancet* [Internet]. 2017;390(10104):e25. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32661-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32661-2)
3. Meyer N, Harvey AG, Lockley SW, Dijk DJ. Circadian rhythms and disorders of the timing of sleep. *The Lancet* [Internet]. 2022;400(10357):1061–78. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00877-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00877-7)
4. Albrecht U. Timing to Perfection: The Biology of Central and Peripheral Circadian Clocks. *Neuron* [Internet]. 2012;74(2):246–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.04.006>
5. Hastings MH, Maywood ES, Brancaccio M. The Mammalian Circadian Timing System and the Suprachiasmatic Nucleus as Its Pacemaker. *Biology (Basel)* [Internet]. 2019;8(1). Available from: <https://www.mdpi.com/2079-7737/8/1/13>
6. Foster RG, Hughes S, Peirson SN. Circadian Photoentrainment in Mice and Humans. *Biology (Basel)* [Internet]. 2020;9(7). Available from: <https://www.mdpi.com/2079-7737/9/7/180>
7. Kyriacou CP, Hastings MH. Circadian clocks: genes, sleep, and cognition. *Trends Cogn Sci* [Internet]. 2010;14(6):259–67. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.03.007>
8. Mohawk JA, Green CB, Takahashi JS. Central and Peripheral Circadian Clocks in Mammals. *Annu Rev Neurosci* [Internet]. 2012;35(Volume 35, 2012):445–62. Available from: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-neuro-060909-153128>
9. Albrecht U. Chapter Ten - The circadian system and mood related behavior in mice. In: Donev R, editor. *Circadian System* [Internet]. Academic Press; 2023. p. 269–91. (Advances in Protein Chemistry and Structural Biology; vol. 137). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876162323000184>
10. Borbély AA. A two process model of sleep regulation. *Hum neurobiol*. 1982;1(3):195–204.
11. Arendt J. Melatonin: Characteristics, Concerns, and Prospects. *J Biol Rhythms* [Internet]. 2005;20(4):291–303. Available from: <https://doi.org/10.1177/0748730405277492>
12. Skeldon AC, Derks G, Dijk DJ. Modelling changes in sleep timing and duration across the lifespan: Changes in circadian rhythmicity or sleep homeostasis? *Sleep Med Rev* [Internet]. 2016;28:96–107. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1087079215000878>
13. Rivkees SA. Developing Circadian Rhythmicity in Infants. *Pediatrics* [Internet]. 2003;112(2):373–81. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.112.2.373>

14. Crowley SJ, Acebo C, Carskadon MA. Sleep, circadian rhythms, and delayed phase in adolescence. *Sleep Med* [Internet]. 2007;8(6):602-12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1389945706007076>
15. Mander BA, Winer JR, Walker MP. Sleep and Human Aging. Vol. 94, *Neuron*. Cell Press; 2017. p. 19–36.
16. Roenneberg T, Daan S, Merrow M. The Art of Entrainment. *J Biol Rhythms* [Internet]. 2003;18(3):183–94. Available from: <https://doi.org/10.1177/0748730403018003001>
17. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
18. Lockley SW, Skene DJ, Arendt J. Comparison between subjective and actigraphic measurement of sleep and sleep rhythms. *J Sleep Res* [Internet]. 1999;8(3):175–83. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2869.1999.00155.x>
19. Auger RR, Burgess HJ, Emens JS, Deriy L V, Thomas SM, Sharkey KM. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Intrinsic Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: Advanced Sleep-Wake Phase Disorder (ASWPD), Delayed Sleep-Wake Phase Disorder (DSWPD), Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder (N24SWD), and Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder (ISWRD). An Update for 2015. *Journal of Clinical Sleep Medicine* [Internet]. 2015;11(10):1199–236. Available from: <https://jcsm.aasm.org/doi/abs/10.5664/jcsm.5100>

4 – O sono ao longo da vida

Carolina Queiroz Azoia, Pedro Guimarães

(Os autores escrevem segundo o antigo acordo ortográfico)



Júpiter, Pintor de Borboletas, Mercúrio e Virtude
Dosso Dossi
c. 1523-1524

Representação alegórica do sono e do sonho: à esquerda, Júpiter pinta borboletas (símbolo da volatilidade do pensamento); ao centro, Mercúrio, o deus do sono e o guia dos sonhos, num gesto de invocação do silêncio, tenta conter a impetuosidade da mulher que se aproxima do limiar do Olimpo; à direita, Aurora (previamente identificada como uma outra figura mitológica, a Virtude) chega pela alvorada para dissipar o sono.

1. Introdução

Pese embora do ponto de vista do observador externo seja difícil encontrar discrepâncias no sono (enquanto *comportamento*) de indivíduos de diferentes faixas etárias, o sono (enquanto *fenómeno neurofisiológico*) sofre modificações ao longo da vida, que acompanham os processos de maturação e envelhecimento cerebral, desde a idade fetal até à terceira idade. Estas modificações tornaram-se acessíveis ao estudo e à análise com o advento de ferramentas como o electroencefalograma e a polissonografia; uma parte delas diz respeito a variações da proporção relativa entre os vários estadios de sono, outra parte diz respeito a necessidades de sono muito díspares entre extremos etários opostos. Também a forma como os períodos de sono se distribuem ao longo do dia varia, apresentando o recém-nascido um sono *polifásico* que se vai condensando num

único período de sono – o sono nocturno – *monofásico*. A dificuldade de adaptação aos padrões de sono que cada idade impõe pode desajustar o ciclo sono-vigília e ser um motivo de recurso a consulta médica. Quando o desajuste não pode ser explicado pela mera adopção de hábitos de sono nocivos, devem ser pesquisadas condições que afectem negativamente o sono, nomeadamente a exposição ambiental, a iatrogenia, o contributo genético e a presença de doenças neurológicas ou outras comorbilidades. Este capítulo foca-se na descrição das alterações ontogenéticas típicas do sono de cada idade.

2. O Sono no Feto

É durante a vida intra-uterina que o relógio biológico localizado no núcleo supraquiasmático do hipotálamo anterior começa a marcar o compasso de alguns ritmos circadianos fetais. É a dormir que o feto passa a maior parte do tempo, 80% deste em sono REM, sono marcado por movimentos dos membros e dos músculos faciais, o que significa que grande parte do sono do feto é um sono *activo*.

3. O Sono no Recém-Nascido e no Lactente

No momento do nascimento não existe ainda um ritmo circadiano organizado, no que toca aos hábitos de sono

e os períodos de sono e vigília distribuem-se equitativamente ao longo do dia e da noite, ao sabor da necessidade de se ser alimentado, mudado e nutrido. O recém-nascido apresenta, portanto, um sono polifásico e dedica 10.5 a 18 horas do dia a dormir – 50% das quais em sono REM – embora possa existir uma grande variabilidade inter-individual. Os períodos de sono podem durar alguns minutos ou várias horas, intercalados com períodos de 1 a 3 horas de vigília. Outra particularidade desta faixa etária é o facto de o bebé adormecer directamente em REM. No primeiro mês de vida desenvolve-se a variação circadiana da temperatura corporal, aspecto fundamental à indução e manutenção do sono, e aos 2 meses instala-se gradualmente uma predilecção pelo período nocturno com diminuição do sono diurno. Por volta dos 3 meses surgem os ritmos de 24 horas da melatonina e do cortisol, permitindo consolidar esta predilecção, adicionalmente orientada pela interacção com a mãe e pelo contraste entre a luz e a escuridão. Após o nascimento e nos primeiros meses de vida a electrogénese cerebral não permite uma clara diferenciação entre as fases do sono. No recém-nascido de termo, o sono NREM caracteriza-se por surtos de actividade de alta voltagem intercalados por actividade de baixa voltagem, padrão denominado *tracé alternant*, que desaparece no primeiro mês. A ritmicidade cíclica do padrão sono NREM-sono REM estabelece-se também por volta dos 3 meses, idade em que cada ciclo NREM-REM dura cerca de 45-50 minutos. A abundância inicial do sono

REM diminui progressivamente durante o primeiro ano de vida e verifica-se também um incremento da latência a esta fase do sono. É ainda nesta altura que se observam os primeiros fusos do sono que ocorrem de modo assíncrono; pelos 5 meses surgem as ondas abruptas do vértex e os complexos K. A sonolência reconhece-se como um padrão distinto no eletroencefalograma entre o 6º e o 8º mês de vida – a hipersincronia hipnagógica definida como um ritmo hipersíncrono na banda teta.

Nos primeiros meses de vida existe uma baixa tolerância à perda de sono e, relativamente ao indivíduo adulto, são mais rápidas a taxa de acumulação de pressão homeostática durante a vigília e a taxa de dissipação da pressão homeostática durante o sono. A partir dos 6 meses, as mamadas nocturnas tornam-se progressivamente menos frequentes e, por norma, as crianças começam a dormir noites inteiras entre os 6 e os 9 meses. É habitual os bebés dormirem 9 a 12 horas durante a noite e fazerem sestas de 30 minutos a 2 horas, uma a quatro vezes por dia.

No primeiro ano de vida, o tempo total de sono (TTS) permanece relativamente constante (cerca de 14 horas). É neste momento que se deve incentivar o bebé a adormecer de forma independente, para o que é crucial criar uma rotina de sono consistente e agradável, em ambientes “amigos do sono”, com horários regulares para as sestas e a hora de deitar.

Dos 0 aos 2 meses, a maior parte das perturbações do sono traduzem uma discrepância entre as expectativas parentais e os comportamentos normais relacionados com o sono nesta fase do desenvolvimento; alguns bebés apresentam mioclonias do sono benignas da infância, fenómenos não patológicos. Dos 2 aos 12 meses podem ocorrer insónia comportamental da infância, despertares confusio- nais e movimentos rítmicos relacionados com o sono.

4. O Sono na Primeira Infância

Nesta faixa etária, o sono inicia-se em sono NREM. A hipersincronia hipnagógica da sonolência começa a ser substituída por actividade lenta difusa, de grande voltagem e irregular, registando-se a amplitude máxima da actividade lenta sobre as regiões occipitais. Em virtude do incremento progressivo da latência ao sono REM, este estadio raramente se regista num electroencefalograma de rotina; do ponto de vista electroencefalográfico, importa ainda salientar que o sono REM começa a demonstrar sinais de dessincronização, contudo a actividade lenta mantém-se preponderante. Os fusos de sono tornam-se progressivamente síncronos, as ondas abruptas do vértex e os complexos K ocorrem com abundante incidência.

A necessidade de sono vai diminuindo até cerca de 10 horas por dia entre os 3 e os 5 anos de idade; em crian-

ças pré-escolares, o sono assume um padrão bifásico que inclui uma sesta, sendo que este período de sono tende a desaparecer depois dos 5 anos. Nesta faixa etária, o número de episódios de sono REM diminui, embora a duração dos mesmos permaneça inalterada, verificando-se ainda um predomínio desta fase do sono na segunda metade da noite, tal como ocorre na idade adulta. Por volta dos 5 anos de idade o sono de ondas lentas atinge a duração máxima.

Entre os 12 e os 24 meses muitas crianças experien- ciam problemas de sono, incluindo resistência em ir para a cama e despertares nocturnos, fenómenos frequentes de um desenvolvimento normal. Alguns aspectos típicos do neuro- desenvolvimento podem interferir com o sono, nomeadamen- te o impulso de independência das crianças e a aquisição de habilidades motoras, cognitivas e sociais. A capacidade de sair da cama, a ansiedade de separação, a necessidade de auto- nomia e o desenvolvimento da imaginação também podem levar a problemas com o sono nocturno que, quando se torna insuficiente, se traduz por sonolência diurna e alterações do comportamento. O ambiente do quarto deve ser o mesmo to- das as noites e durante toda a noite, preferencialmente numa divisão que não o quarto dos pais. Pode incentivar-se o uso de um objecto de segurança, como um cobertor ou um ursinho de peluche. Algumas crianças podem apresentar *head banging* ao adormecer, comportamento rítmico da entrada em sono e não necessariamente patológico.

Com o desenvolvimento da imaginação, os medos noturnos e os pesadelos tornam-se comuns, sendo nesta fase atingido o pico de incidência de parassónias do sono NREM como o sonambulismo e os terrores noturnos. Outras perturbações do sono possíveis são os despertares confusionais e a apneia obstrutiva do sono (condição não restrita à idade adulta). É frequente haver insónia comportamental da infância relacionada com a definição de limites; para contorná-la é fundamental fortalecer hábitos de sono saudáveis, mantendo-se um horário de sono regular e consistente e uma rotina relaxante na hora de dormir, que termina no quarto onde a criança dorme, que deve ser escuro e tranquilo – e sem televisão.

5. O Sono na Idade Escolar

Do ponto de vista electroencefalográfico, a sonolência é nesta altura caracterizada pelo incremento das frequências lentas e pelo gradual desaparecimento do ritmo posterior alfa. As ondas abruptas do vértex apresentam grande voltagem e morfologia mais abrupta, os complexos K surgem frequentemente associados a fusos de sono. O sono REM demonstra menor prevalência de actividade lenta e crescente dessincronização com frequências mistas (bandas teta, alfa e beta).

Aos 6 anos, o TTS diminui para o padrão adulto normal de 25% das 24 horas do dia. A duração do ciclo NREM-REM aumenta para 60 a 70 minutos entre 5 e 10 anos e, aos 10 anos, atinge-se o padrão cíclico normal de adultos, de 90 a 100 minutos. É nesta altura que as crianças tendem a começar a definir a duração habitual de sono e também a preferência quanto ao horário do sono (*tipo vespertino* ou *tipo matutino*).

Dos 6 aos 13 anos são necessárias 9 a 11 horas de sono que, por norma, colidem com a crescente demanda das tarefas escolares, actividades extracurriculares e sociais. As crianças em idade escolar tornam-se mais interessadas em televisão, computadores, redes sociais e produtos com cafeína, o que pode levar à dificuldade em adormecer, pesadelos e interrupções no sono. Ver televisão perto da hora de dormir tem sido associado à resistência em ir para a cama, dificuldade em adormecer, ansiedade em torno do sono e horas de sono insuficientes.

Repetem-se os principais problemas de sono observados na faixa etária anterior. É um desafio, mas da maior importância, continuar a enfatizar a necessidade de uma rotina regular de sono e resistir a solicitações para ter televisão e computador no quarto.

6. O Sono na Adolescência

A transição da vigília para o sono geralmente apresenta as características reconhecidas na idade adulta, verificando-se atenuação do ritmo posterior alfa e sequências de um padrão difuso de baixa voltagem constituído por frequências mistas lentas e rápidas. Os grandes marcos neurofisiológicos correspondem ao aparecimento de *positive occipital sharp transients of sleep* bem desenvolvidos e ao estabelecimento da dessincronização do sono REM. A necessidade de sono não diminui no decorrer da adolescência, mantendo-se uma média de 9,25 horas. A redução aparente do TTS resulta do atraso de fase do ritmo circadiano característico desta faixa etária e da necessidade de acordar cedo devido aos horários escolares. De facto, na adolescência ocorre um adiar do início e do término da secreção de melatonina com consequente maior sensibilidade à luz da tarde e menor sensibilidade à luz da manhã. Neste mesmo sentido, a taxa de aumento da pressão homeostática do sono durante o dia é mais lenta nos adolescentes do que na pré-puberdade, ou seja, o aumento da pressão para dormir demora mais a instalar-se, fazendo com que o adolescente sinta sono mais tarde e tornando mais fácil resistir ao sono. Isto cria uma boa oportunidade para introduzir maus hábitos de sono, como usar ecrãs antes de dormir. A reversão da tendência ao atraso de fase marca o fim da adolescência.

Os principais problemas associados ao sono são o sono insuficiente, a insónia psicofisiológica, a síndrome do atraso de fase do sono, narcolepsia, síndrome das pernas inquietas e a perturbação de movimentos periódicos dos membros.

7. O Sono na Idade Adulta

Do ponto de vista neurofisiológico, a electrogénese do sono apresenta nesta altura maturação completa, registam-se incremento progressivo do sono N1 e N2, redução de N3 e REM, redução do número e da densidade dos fusos de sono e complexos K, e diminuição da amplitude das ondas delta.

Na vida adulta, ocorre uma modificação biológica do ritmo circadiano manifestada por perda gradual da amplitude dos ritmos da temperatura e da melatonina, com repercussões ao nível do sono. Os adultos apresentam um padrão de sono monofásico com duração média de 7,5 a 8 horas por noite, independentemente do ambiente ou das diferenças culturais. A transição da adolescência para a idade adulta é, no entanto, acompanhada por insuficiência de sono e variabilidade intraindividual do respectivo padrão. Esta transição é acompanhada por um avanço de fase, que se torna significativo no idoso, com um adormecimento e um despertar mais precoces e que é ao longo da idade adul-

ta mais marcado na mulher do que no homem, diferenças essas que se esbatem após a menopausa e que se aprofundam adiante.

As variáveis polissonográficas documentam uma redução progressiva do TTS, o que ocorre de modo linear, menos evidente na comparação entre faixas etárias para além da 6ª década de vida. Um TTS diminuído ou aumentado relaciona-se com uma maior prevalência de factores de risco vascular e pior desempenho cognitivo. A eficiência do sono diminui significativamente na idade adulta com compromisso da capacidade em manter o sono. Existe um aumento modesto, mas significativo, da latência ao sono, sobretudo evidente quando se comparam adultos muito jovens com indivíduos idosos – após a 6ª década de vida este aumento da latência ao sono associa-se a ansiedade e insónia. Em contrapartida, a latência ao REM diminui.

Os idosos são mais afectados que o adulto jovem por perturbações primárias do sono, entre as quais se salientam a síndrome da apneia obstrutiva do sono, a síndrome de pernas inquietas, perturbação dos movimentos periódicos dos membros e a perturbação do comportamento do sono REM. Estes aspectos contribuem muito provavelmente para o facto de esta população tender a apresentar mais frequentemente queixas compatíveis com sonolência excessiva diurna. Além disso, o envelhecimento torna mais evidente a influência das múltiplas comorbilidades nas

características do sono, estando as perturbações do sono relacionadas com condições prevalentes nesta faixa etária como a dor, demência, insuficiência cardíaca, doença respiratória ou urológica. Determinados fármacos poderão também afectar negativamente o sono, como, por exemplo, anti-histamínicos, corticosteróides ou beta-bloqueadores.

No caso particular das mulheres, na vida adulta estas têm melhor qualidade de sono (latência ao sono mais curta e eficiência mais alta), no entanto apresentam queixas de insónia e de sonolência diurna mais frequentes e justificadas, em parte, por modificações hormonais. Nesta faixa etária, importa por isso assinalar as diferenças inter-sexo, sobretudo assentes na especificidade da fisiologia do sono na mulher. A amplitude do ritmo circadiano pode variar de acordo com o ciclo menstrual: durante a fase lútea, o sinal circadiano de múltiplas hormonas sofre uma atenuação, incluindo o da melatonina; na fase pré-menstrual, o sono de ondas lentas diminui; na fase menstrual, a sonolência torna-se mais acentuada. Além disso, estão descritas dificuldades no sono nas mulheres com irregularidades menstruais. Também durante a gravidez a qualidade e a duração do sono sofrem as consequências das modificações hormonais e fisiológicas expectáveis na grávida. Existe aumento da percentagem de sono de ondas lentas, podendo este diminuir no terceiro trimestre e verifica-se uma redução modesta da latência ao REM no primeiro e segundo trimestres,

quando comparados com o terceiro. Já na menopausa, o TTS e o sono de ondas lentas aumentam e o sono torna-se mais eficiente, o que, teoricamente, deveria traduzir-se num melhor padrão do sono. Contudo, nesta fase encontram-se também descritos despertares nocturnos frequentes, que muitas vezes se acompanham de outros sintomas como dor, *hot flashes* e modificações do humor, distúrbio respiratório do sono e síndrome de pernas inquietas, contribuindo assim para agravamento do padrão do sono.

Referências

1. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Periodic Limb Movements in Sleep in Community-Dwelling Elderly. *Sleep*. 1991;14(6):496-500. doi: 10.1093/sleep/14.6.496.
2. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-Disordered Breathing in Community-Dwelling Elderly. *Sleep*. 1991;14(6):486-95. doi: 10.1093/sleep/14.6.486.
3. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Calhoun SL, Vela-Bueno A, Kales A. Excessive Daytime Sleepiness in a General Population Sample: The Role of Sleep Apnea, Age, Obesity, Diabetes, and Depression. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(8):4510-5. doi: 10.1210/jc.2005-0035.
4. Burazeri G, Gofin J, Kark JD. Over 8 Hours of Sleep - Marker of Increased Mortality in Mediterranean Population: Follow-up Population Study. *Croatian Medical Journal*. 2003;44(2):193-8.
5. Buysse DJ, Browman KE, Monk TH, Reynolds CF, Faciszka AL, Kupfer DJ. Napping and 24-Hour Sleep/Wake Patterns in Healthy Elderly and Young Adults. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40(8):779-86. 10.1111/j.1532-5415.1992.tb01849.x
6. Calzada MD. Modificaciones del sueño en el en-

- vejecimiento. *Rev. Neurol.* 200;30(6):577-80. doi: [10.33588/rn.3006.99586](https://doi.org/10.33588/rn.3006.99586).
7. Canani SF, Silva FAA. A evolução do sono do feto ao adulto: aspectos respiratórios e neurológicos. *Jornal de Pediatria.* 1998;74(5):357-64.
 8. Carskadon MA, Acebo C, Richardson GS, Tate BA, Seifer R. An Approach to Studying Circadian Rhythms of Adolescent Humans. *Journal of Biological Rhythms.* 1997;12(3):278-89. doi: [10.1177/074873049701200309](https://doi.org/10.1177/074873049701200309).
 9. Carskadon MA, Harvey K, Duke P, Anders TF, Liff IF, Dement WC. Pubertal Changes in Daytime Sleepiness. *Sleep.* 1980;2(4):453-60. doi: [10.1093/sleep/2.4.453](https://doi.org/10.1093/sleep/2.4.453).
 10. Chasens ER, Sereika SM, Weaver TE, Umlauf MG. Daytime sleepiness, exercise, and physical function in older adults. *J. Sleep Res.* 2007;16:60-5. doi: [10.1111/j.1365-2869.2007.00576.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2007.00576.x).
 11. Chayon MM, Vecchierini MF. Normative Sleep Data, Cognitive Function and Daily Living Activities in Older Adults in the Community. *Sleep.* 2005;28(8):981-9.
 12. Chokroverty S, Bhat S. An overview of sleep medicine. History, definition, sleep patterns, and architecture. In: Chokroverty S & Ferini-Strambi L, editors. *Oxford Textbook of Sleep Disorders.* 1st ed. New York: Oxford University Press; 2017.
 13. Crowley K, Trinder J, Kim Y, Carrington M, Colrain IM. The effects of normal aging on sleep spindle and K-complex production. *Clinical Neu-*

- rophysiology.* 2002;113:1615-22. doi: [10.1016/s1388-2457\(02\)00237-7](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(02)00237-7).
14. Darchia N, Campbell IG, Feinberg I. Rapid Eye Movement Density is Reduced in the Normal Elderly. *Sleep.* 2003;26(8):973-7. doi: [10.1093/sleep/26.8.973](https://doi.org/10.1093/sleep/26.8.973).
 15. Espiritu JRD. Aging-Related Sleep Changes. *Clin Geriatr Med.* 2008;24:1-14. doi: [10.1016/j.cger.2007.08.007](https://doi.org/10.1016/j.cger.2007.08.007).
 16. Evans BD, Rogers AE. 24-hour sleep/wake patterns in healthy elderly persons. *Applied Nursing Research.* 1994;7(2):75-83. doi: [10.1016/0897-1897\(94\)90036-1](https://doi.org/10.1016/0897-1897(94)90036-1).
 17. Fang W, Li Z, Wu L, Cao Z, Liang Y, Yang H, Wang Y, Wu T. Longer habitual afternoon napping is associated with a higher risk for impaired fasting plasma glucose and diabetes mellitus in older adults: results from the Dongfeng-Tongji cohort of retired workers. *Sleep Medicine.* 2013;14:950-4. doi: [10.1177/2333721420970730](https://doi.org/10.1177/2333721420970730).
 18. Farajnia S, Deboer T, Rohling JHT, Meijer JH, Michel S. Aging of the Suprachiasmatic Clock. *Neuroscientist.* 2014;20(1):44-55. doi: [10.1177/1073858413498936](https://doi.org/10.1177/1073858413498936).
 19. Floyd JA, Janisse JJ, Jenuwine ES, Ager JW. Changes in REM-Sleep Percentage Over the Adult Lifespan. *Sleep.* 2007;30(7):829-36. doi: [10.1093/sleep/30.7.829](https://doi.org/10.1093/sleep/30.7.829).
 20. Floyd JA, Janisse JJ, Medler SM, Ager JW. Nonlinear Components of Age-Related Change in Sleep Initiation. *Nurs Res.* 2000;49(5):290-4. doi: [10.1097/00006199-200009000-00008](https://doi.org/10.1097/00006199-200009000-00008).

21. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep Complaints Among Elderly Persons: An Epidemiologic Study of Three Communities. *Seep*. 1995;18(6):425-32. doi: 10.1093/sleep/18.6.425.
22. Garbarino S, Lanteri P, Prada V, Falkenstein, Sannita WG. Circadian Rhythms, Sleep, and Aging. *Journal of Psychophysiology*. 2020;35(3):129–38. doi: 10.1027/0269-8803/a000267.
23. Garcês MD. Perturbações do Sono em Idade Pediátrica. Tese de Mestrado Integrado em Medicina. 2013-2014.
24. Gooneratne NS, Vitiello MV. Sleep In Older Adults: Normative Changes, Sleep Disorders, and Treatment Options. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(3):591-627. doi: 10.1016/j.cger.2014.04.007.
25. Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo RH. Sleep Duration From Infancy to Adolescence: Reference Values and Generational Trends. *Pediatrics*. 2003;111:302. doi: 10.1542/peds.111.2.302.
26. Jenni OG, Borbély AA, Achermann P. Development of the nocturnal sleep electroencephalogram in human infants. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004;286:528-38. doi: 10.1152/ajpregu.00503.2003.
27. Jenni OG, Molinari L, Caflisch JA, Largo RH. Sleep Duration From ages 1 to 10 Years: Variability and Stability in Comparison With Growth. 2007;120:e769. doi: 10.1542/peds.2006-3300.

28. Krishnan V, Chang BS, Schomer DL. Normal EEG in Wakefulness and Sleep: Adult and Elderly. In: Schomer DL & Lopes da Silva FH, editors. *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. 7th ed. New York: Oxford University Press; 2017.
29. Launois SH, Pépin JL, Lévy P. Sleep apnea in the elderly: A specific entity? *Sleep Medicine Reviews*. 2007;11:87-97. doi: 10.1016/j.smrv.2006.08.005.
30. Logan RW, McClung CA. Rhythms of life: circadian disruption and brain disorders across the lifespan. *Nat Rev Neurosci*. 2019;20(1):49-65. doi: 10.1038/s41583-018-0088-y.
31. Martin JL, Webber AP, Alam T, Harker JO, Josephson KR, Alessi CA. Daytime Sleeping, Sleep Disturbance, and Circadian Rhythms in the Nursing Home. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14:121-9.
32. Moraes W, Piovezan R, Poyares D, Bittencourt LR, Santos-Silva R & Tufik S. Effects of aging on sleep structure throughout adulthood: a population-based study. *Sleep Medicine*. 2014;15(4):401-9. doi: 10.1016/j.sleep.2013.11.791.
33. Naska A, Oikonomou, Trichopoulou A, Psaltopoulou T & Trichopoulos D. Siesta in Healthy Adults and Coronary Mortality in the General Population. *Arch Intern Med*. 2007;167:296-301. doi: 10.1001/archinte.167.3.296.

34. Nicolas A, Petit D, Rompré S, Montplaisir J. Sleep spindle characteristics in healthy subjects of different age groups. *Clinical Neurophysiology*. 2001;112:521-7. doi: 10.1016/s1388-2457(00)00556-3.
35. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C & Vitiello MV. Meta-Analysis of Quantitative Sleep Parameters From Childhood to Old Age in Healthy Individuals: Developing Normative Sleep Values Across the Human Lifespan. *Sleep*. 2004;27(7):1255-73. doi: 10.1093/sleep/27.7.1255
36. Oskar JG, Carskadon MA. Life Cycles: Infants to Adolescents. In: Amlaner CJ & Fuller PM, editors. *Basics of Sleep Guide*. 2nd ed. Westchester, Illinois: Sleep Research Society, 2009.
37. Paiva T, Penzel T. Características Básicas do Sono. In: Paiva T & Penzel T, editors. *Centro de Medicina do Sono – Manual Prático*. 1ª ed. Lisboa: Lidel; 2011.
38. Pat-Horenczyk R, Klauber MR, Shochat T, Ancoli-Israel S. Hourly profiles of sleep and wakefulness in severely versus mild-moderately demented nursing home patients. *Aging Clin Exp. Res*. 1998;10:308-15. doi: 10.1007/BF03339793.
39. Pearl P, Beal J, Eisermann M, Misra S, Plouin P, Moshe SL, et al. Normal EEG in Wakefulness and Sleep: Preterm; Term; Infant; Adolescent. In: Schomer DL & Lopes da Silva FH, editors. *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applica-*

tions, and Related Fields. 7th ed. New York: Oxford University Press; 2017.

40. Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA & Purvis C. Epidemiology of Restless Legs Symptoms in Adults. *Arch Intern Med*. 2000;160:2137-141. doi: 10.1001/archinte.160.14.2137.
41. Redline S, Kirchner HL, Quan SF, Gottlieb DJ, Kapur V & Newman A. The effects of Age, Sex, Ethnicity, and Sleep-Disordered Breathing on Sleep Architecture. *Arch Intern Med*. 2004;164:406-18. doi: 10.1001/archinte.164.4.406.
42. Regal AR, Amigo MC, Cebrián E. Sueño y mujer [Sleep and women]. *Rev Neurol*. 2009 Oct 1-15;49(7):376-82. Spanish. PMID: 19774533.
43. Rivkees SA. Developing Circadian Rhythmicity in Infants. *Pediatrics*. 2003;112:373. doi: 10.1542/peds.112.2.373.
44. Roffwarg HP, Muzio JN & Dement WC. Ontogenetic Development of the Human Sleep-Dream Cycle. *Science*. 1966; 152(3722):604-19. doi: 10.1126/science.152.3722.604.
45. Simon KC, Cadle C, Shuster AE, Malerba P. Sleep Across the Lifespan: A Neurobehavioral Perspective. 2025;11(7):1-19. doi: 10.1007/s40675-025-00322-2.
46. Smith JR, Karacan I, Yang M. Ontogeny of delta activity during human sleep. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1977;43(2):229-37. doi: 10.1016/0013-4694(77)90130-4.

47. Tamakoshi A, Ohno Yoshiyuki. Self-Reported Sleep Duration as a Predictor of All-Cause Mortality: Results from the JACC Study, Japan. *Sleep, Sleep Restriction, and Performance*. *Sleep*. 2004;27(1):51-4.
48. Werner H, LeBourgeois MK, Geiger A, Jenni OG. Assessment of chronotype in four- to eleven-year-old children: reliability and validity of the children's chronotype questionnaire (CCTQ). *Chronobiology International*. 2009;26(5):992-1014. doi: 10.1080/07420520903044505.
49. Werner H, Molinar L, Guyer C. Agreement Rates Between Actigraphy, Diary, and Questionnaire for Children's Sleep Patterns. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(4):350-8. doi: 10.1001/archpedi.162.4.350.

5 – O Sono na Criança: Particularidades e Patologias

Núria Madureira

O sono é essencial para o desenvolvimento físico, cognitivo e emocional da criança e do adolescente. É um dos principais assuntos discutidos em consultas de Pediatria, sendo fundamental conhecer as particularidades do sono nas diferentes idades para instituir medidas de higiene de sono, aconselhar os pais e identificar precocemente distúrbios do sono. Os problemas de sono podem surgir em 20 a 30% de crianças com menos de 12 anos, ocorrendo em até 50% na adolescência (1). Os distúrbios do sono atingem uma prevalência de 10 a 20%, sendo frequentemente desvalorizados e subdiagnosticados (1). Se não forem tratados, podem condicionar consequências a longo prazo com impacto na qualidade de vida das crianças e adolescentes.

1. Particularidades do Sono em Idade Pediátrica

Em idade pediátrica, o sono assume funções essenciais. Uma das funções mais importantes, particularmente do sono REM, é o crescimento e desenvolvimento do siste-

ma nervoso central, que ocorre nos primeiros três anos de vida. Nestas idades, as crianças passam a maior parte do tempo a dormir e há maior proporção de sono REM. O sono é também fundamental na aprendizagem, memória e atenção, e a privação de sono pode predispor crianças e adolescentes a dificuldades de aprendizagem e a sintomas que se confundem com a perturbação de hiperatividade e défice de atenção. Destaca-se também o papel do sono na produção da hormona de crescimento (sono NREM) e no fortalecimento do sistema imunitário, particularmente relevantes nas crianças.

90 Nos primeiros três meses de vida, o sono é polifásico. Os ciclos de sono têm uma duração média de 50 minutos e repetem-se cada 3 a 4 horas, em função da fome e saciedade. Nestes meses, não se identificam os padrões eletroencefalográficos que distingam as fases do sono, pelo que este se divide em 3 estádios: ativo (equivalente ao sono REM), calmo (equivalente ao sono NREM) e indeterminado. O ciclo de sono inicia-se em sono ativo e este estádio ocupa a maior parte do tempo de sono (10 e 45 minutos).

A partir dos 4 a 6 meses de vida, estabelece-se o ritmo circadiano, com um período mais longo de sono noturno e sestas em número variável durante o dia. Individualizam-se as fases de sono REM e NREM, diminui a proporção de sono REM e o sono passa a iniciar-se em sono NREM.

A necessidade de sono varia com a idade, o neurodesenvolvimento e diferentes características de cada criança (2,3). Entre os 12 meses e os três anos descreve-se uma duração habitual de sono diurno e noturno entre 11 e 14 horas (2,3). Posteriormente, entre os 3 e os 6 anos é de 10 a 13 horas (2,3). A partir dos 3 anos, muitas crianças deixam de dormir a sesta, havendo uma correlação entre o seu desaparecimento e o neurodesenvolvimento (3-5). Pelos 3 anos, cerca de 57% das crianças suspendeu a sesta, aumentando para 80% entre os 4 e os 5 anos, e 94% a partir dos 5 anos (4). Em idade escolar, já não há habitualmente sestas, a duração de sono é entre 9 e 11 horas e os ciclos de sono têm uma duração semelhante à do adulto (2,3). Na adolescência, e em paralelo com as alterações no sistema nervoso central, há atraso na produção da melatonina e menor sensibilidade à pressão de sono, condicionando horas de dormir mais tardias e, frequentemente, uma duração de sono inferior ao recomendado (8 a 10 horas) (2,3).

2. Insónia

Nas consultas de Pediatria são frequentes as queixas relacionadas com problemas do sono e a identificação e orientação da insónia assume particular importância. Cerca de 20 a 30% das crianças com menos de três anos tem problemas no adormecer ou múltiplos despertares

noturnos (6). Estas queixas são também evidentes em idade pré-escolar, ocorrendo em 15 a 30% das crianças. Em crianças mais velhas, os principais sintomas associados a insônia são a dificuldade em adormecer (15%) e a ansiedade relacionada com o sono (11%) (6). Na adolescência, a prevalência de insônia varia entre 13.6% e 23.8%, sendo mais frequente no sexo feminino (7). Estudos longitudinais têm demonstrado que os problemas de sono tendem a persistir ao longo da infância e adolescência e que um sono insuficiente ou de má qualidade pode condicionar problemas comportamentais, cognitivos, psicológicos ou mesmo físicos. A insônia tem também impacto nas famílias, com efeitos negativos no funcionamento diário e na qualidade de vida.

Segundo a ICSD-2 (*International Classification of Sleep Disorders-2*), define-se insônia pediátrica como “a dificuldade repetida no início, duração, consolidação ou qualidade, que ocorre apesar de oportunidade de sono adequada para a idade e com consequências no funcionamento diurno da criança e/ou família” (8). Resulta de uma complexa interação de fatores biológicos, circadianos, do neurodesenvolvimento, comportamentais e ambientais. Em 2014, a ICSD-3 deixa de especificar a insônia pediátrica, ficando por resolver se a abordagem genérica da insônia será adequada a este grupo de doentes (9). Na abordagem da insônia em idade pediátrica devem ser tidos em conta vários aspetos:

- Atendendo às características do sono nos primeiros meses de vida, o diagnóstico de insônia só deve ser estabelecido a partir dos 6 meses.

- Os pais podem ter expectativas irrealistas acerca do sono dos seus filhos, nomeadamente na sua duração, horários de dormir adequados ou despertares noturnos. Podem deitar os seus filhos em horários inadequados, condicionado dificuldades em adormecer. Podem também ter a expectativa de que o filho durma “a noite toda”, quando, na realidade, os despertares noturnos estão presentes em até 26% dos lactentes com 9 meses e 17% dos lactentes com 12 meses (6).

- São frequentes as comorbilidades com problemas médicos. Na sua presença, os pais têm frequentemente dificuldade em estabelecer limites, pela sensação de vulnerabilidade do seu filho ou medo de problemas psicológicos.

- Deve ser avaliado o contexto familiar, ambiental e escolar, bem como o estado psicológico (particularmente presença de sintomas depressivos) dos pais.

- Devem ser excluídas outras causas de dificuldade em adormecer e/ou múltiplos despertares noturnos como doença do refluxo-gastro-esofágico, alergias alimentares, condições médicas dolorosas, ou outros distúrbios primários do sono, como síndrome de apneia obstrutiva do sono ou síndrome de pernas inquietas.

- As crianças com perturbações do neurodesenvolvimento, como a perturbação do espectro do autismo ou a perturbação de hiperatividade e déficit de atenção têm maior incidência de insónia (6). A avaliação do neurodesenvolvimento deve fazer parte da abordagem da insónia.

Na ICSD-2, introduziu-se o conceito de insónia comportamental da infância, resultante de associações inapropriadas ao início do sono ou limites parentais inadequados (8). Na ICSD-3, estes subtipos continuam a existir, mas englobados na insónia crónica (9). Na insónia por associações inapropriadas ao início do sono, a criança (habitualmente com idade entre os seis meses e os três anos) tem dificuldade em adormecer sozinha e apresenta múltiplos despertares noturnos. Adormece com associações dependentes de terceiros e habitualmente problemáticas (embalar, carrinhos de passeio, mamar...), a latência do sono aumenta na ausência dessas associações e a intervenção do cuidador é necessária para retomar o sono noturno. Na insónia por limites parentais inadequados, a criança (habitualmente com mais de 2 anos) resiste em ir para a cama, tornando a rotina de adormecer prolongada e com múltiplos pedidos. Os pais têm dificuldade em instituir limites na hora de dormir, estabelecendo-se rotinas inconsistentes, imprevisíveis ou inadequadas, o que reforça o comportamento da criança. Diferencia-se também a insónia comportamental da infância subtipo misto, com características dos outros subtipos.

O tratamento de primeira linha da insónia comportamental da infância passa pela instituição de estratégias comportamentais (10). As medidas de higiene do sono são fundamentais, envolvendo horários de sono noturno e diurno regulares e adequados à idade; rotinas de sono regulares, consistentes e tranquilizadoras; e um ambiente de sono confortável, calmo e sem equipamentos eletrónicos. É fundamental explicar aos pais a fisiopatologia da situação, avaliar as suas crenças e objetivos e discutir as estratégias comportamentais a adotar. A escolha depende da idade e temperamento da criança, subtipo de insónia, personalidade e capacidade dos pais. Podem ser utilizadas estratégias de rotinas positivas com ajuste de horários de sono, extinção não modificada, extinção gradual, despertares programados ou reforço positivo.

Para alguns autores, a insónia pediátrica não pode ser apenas explicada com base nos subtipos comportamentais. Estudos recentes têm apontado para o papel dos fatores genéticos na insónia pediátrica. A heritabilidade parece contribuir para sintomas específicos, como a duração de sono noturno ou os despertares noturnos. Nesse sentido, Brunni O et al. sugeriram a identificação de três fenótipos insónia, em que o mecanismo fisiopatológico seria diferente (11):

- Insónia com hiperatividade motora – provavelmente relacionada com disfunção dopaminérgica repre-

sentando uma manifestação precoce de síndrome de pernas inquietas. A criança apresenta um sono agitado, com despertares frequentes (habitualmente ao fim de uma a três horas de sono) com gritos, choro, movimentos dos membros inferiores e podendo referir dor. Nos antecedentes familiares, podem estar presentes síndrome de pernas inquietas, dores de crescimento ou anemia sideropénica. Se a ferritina for inferior a 50 ng/ml deve ser iniciado ferro oral 3 a 6 mg/kg, a manter entre 3 e 6 meses.

- Insónia com despertares noturnos prolongados ou acordar precoce – provavelmente em relação com disfunção serotoninérgica. Foi encontrada uma associação com depressão na adolescência e idade adulta, sendo frequente a história familiar de parasónias, insónia, enxaqueca, perturbações do humor ou de ansiedade. O adormecer não é difícil, mas há despertares noturnos em que é difícil ou impossível voltar a adormecer. Os autores sugerem o tratamento com 5-hidroxitriptofano na dose de 2 mg/kg.
- Insónia com dificuldade em adormecer e múltiplos despertares noturnos – em que há história pessoal de alergia alimentar ou eczema atópico e, eventualmente, história familiar de atopia. Estará relacionada com disfunção histaminérgica. Os anti-histamínicos são tratamento de escolha, nomeadamente a hidroxizina, a 1 mg/kg.

Na adolescência, a insónia é um distúrbio frequente, descrevendo-se uma prevalência em torno dos 18.5%, utilizando os critérios de diagnóstico do DSM-5 (12). São vários os fatores predisponentes e de manutenção: alterações na arquitetura e regulação do sono, má higiene do sono, ausência de controlo parental, exigências académicas, utilização de equipamentos eletrónicos ou consumo de cafeína, álcool, tabaco ou drogas de abuso (13). O diagnóstico pode ser desafiante. Na adolescência, a privação de sono, particularmente nos dias de escola com tentativa de compensação no fim-de-semana, coloca em causa um dos critérios de diagnóstico da insónia: “oportunidade adequada de sono”. Para além disso, importa estabelecer diagnóstico diferencial com insónia no contexto da síndrome de atraso de fase, em que os sintomas se resolvem se o adolescente adotar os horários de sono desejados. A abordagem terapêutica da insónia na adolescência passa por medidas de higiene de sono, terapia cognitivo-comportamental e utilização eventual de fármacos.

Não existem fármacos aprovados pela *US Food and Drug administration* (FDA) ou pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) para a insónia em idade pediátrica (10,14). A sua utilização é *off-label* e sempre em combinação com intervenção comportamental (10,14). Ainda assim, a utilização de fármacos é frequente, particularmente em crianças com perturbações do neurodesenvolvimento (6). Os fármacos mais utilizados são melatonina, anti-histamínicos

sedativos, benzodiazepinas, antipsicóticos e antidepressivos. A melatonina é utilizada nas situações de insônia inicial como coadjuvante ou na falência das estratégias comportamentais, numa dose ajustada em função da idade – 0.5 mg a 1 mg em crianças entre um e três anos, 1 a 2 mg em idade pré-escolar, até 3 mg em idade escolar e até 5 mg na adolescência – 30 a 60 minutos antes de dormir (15).

3. Perturbação Respiratória Obstrutiva do Sono

A prevalência da síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) em idade pediátrica estima-se entre 1 e 5% (16-18). Esta entidade resulta de fatores anatómicos que condicionam diminuição do calibre das vias aéreas superiores e fatores que promovem a sua colapsabilidade, coexistentes na maioria dos casos e levando a um processo complexo de disfunção das vias aéreas superiores no sono.

O fator de risco mais frequente é a hipertrofia adenomigdalina, condicionando um pico de prevalência para a SAOS pediátrica entre os 2 e os 8 anos. A gravidade do quadro não se correlaciona com a dimensão das amígdalas, provavelmente pelo papel desempenhado pela colapsabilidade da via aérea (19-21). A obesidade surge como o outro fator de risco principal, por norma em crianças mais velhas ou adolescentes e com um fenótipo semelhante ao do adulto (16,20,21). Descrevem-se também como fatores de

risco laringomalácia, rinite alérgica, hipertrofia dos cornetos nasais inferiores e desvio do septo nasal, mal oclusões dentárias e diferentes patologias genéticas ou sindrômicas, como as malformações craniofaciais, acondroplasia, doenças neuromusculares mucopolissacaridoses, síndrome de Down ou síndrome de Prader-Willi (16,21,22).

Em idade pediátrica, a hipóxia intermitente, a hiper-capnia, a ativação do sistema nervoso autónomo e a fragmentação do sono resultantes da SAOS podem levar a diferentes consequências comportamentais, neurocognitivas, cardiovasculares ou metabólicas (16,23). São vários os estudos que documentam o impacto comportamental e neurocognitivo da SAOS, descrevendo-se perturbação das funções executivas, memória, processamento da informação, aptidões visuoespaciais e da linguagem, défice de atenção, dificuldades de aprendizagem, hiperatividade, impulsividade, comportamentos de oposição e desafio, perturbações de ansiedade e do humor (16-18,23). Do ponto de vista cardiovascular, o reconhecimento precoce da SAOS tornou muito rara a hipertensão pulmonar e o *cor pulmonale*, associados aos casos graves. No entanto, há evidência crescente que a SAOS pode condicionar efeitos autonómicos e cardiovasculares subclínicos, promovendo alterações na regulação da pressão arterial (elevação da pressão arterial sistólica e/ou diastólica, maior variabilidade na pressão arterial média, menor *dipping* noturno), remodelação do

ventrículo esquerdo e disfunção endotelial (16,23). Os efeitos metabólicos são menos evidentes do que no adulto e condicionados por fatores como a idade, etnia, estágio pubertário, resposta inflamatória e obesidade (16,23).

Do ponto de vista clínico, as crianças/adolescentes apresentam sintomas noturnos como ressonar frequente, apneias, estertor, enurese, sono agitado e despertares, e sintomas diurnos que variam em função da idade: irritabilidade, hiperatividade, impulsividade e comportamentos de oposição em crianças pequenas e sonolência diurna, cefaleias ou dificuldades de aprendizagem em crianças mais velhas ou adolescentes. Podem também estar presentes sintomas ou sinais relacionados com os fatores de risco subjacentes, como respiração de predomínio oral, obstrução nasal recorrente, infecções respiratórias altas ou otites médias agudas de repetição associados à hipertrofia adenoamigdalina. Os lactentes podem apresentar posturas bizarras (hiperextensão do pescoço), sinais de esforço respiratório ou hipersudorese durante o sono e má progressão ponderal. O consumo energético resultante do esforço respiratório, o menor aporte decorrente das dificuldades alimentares pela hipertrofia amigdalina e a perturbação da produção da hormona de crescimento são os fatores que contribuem para o aumento insuficiente de peso (16).

Apesar da polissonografia nível I ser o exame auxiliar de diagnóstico de escolha, nem sempre está disponível (16-

18). Nestas circunstâncias, os estudos de sono no ambulatório (nível II, III ou IV) podem ser alternativas para o diagnóstico. No entanto, existem poucos estudos científicos acerca da sua utilização em idade pediátrica e a evidência existente salienta a baixa sensibilidade e as limitações em crianças pequenas e com perturbações do neurodesenvolvimento, doenças genéticas ou sindrómicas (17,24-26). A monitorização de CO₂ é importante em idade pediátrica, já que há maior vulnerabilidade para a hipoventilação noturna, particularmente em crianças com doenças neuromusculares, doença pulmonar ou obesidade. A maioria dos autores considera o diagnóstico de SAOS quando o índice de apneia-hipopneia (IAH) é superior a 1, sendo ligeira se o IAH é entre 1 e 5, moderada se IAH entre 5 e 10 e grave se IAH superior a 10 (16).

O tratamento depende da gravidade dos sintomas, fatores de risco associados e consequências da SAOS. Na presença de hipertrofia adenoamigdalina, a adenoamigdalectomia é o tratamento de escolha. O tratamento médico com corticosteróides nasais e/ou antagonistas dos recetores dos leucotrienos, numa duração não inferior a 12 semanas, pode ser considerado nos casos ligeiros ou enquanto se aguarda a cirurgia (16,27). A persistência dos sintomas após a adenoamigdalectomia está descrita em 27 a 60% dos casos (16). Está relacionada com a complexidade da fisiopatologia e os fatores de risco incluem gravida-

de da SAOS, tipo de cirurgia, obesidade, rinite alérgica, mal oclusões dentárias ou existência de doenças genéticas ou sindrómicas. Estes fatores devem ser antecipados e tidos em conta na abordagem inicial do doente, podendo justificar tratamentos específicos. A terapia de pressão positiva reserva-se para os casos de persistência após adenoamigdalectomia, obesidade que não responde às medidas de controlo ponderal ou SAOS moderada a grave ou doenças genéticas ou sindrómicas.

4. Hipersónia

4.1 – Síndrome de Sono Insuficiente

A principal causa de sonolência diurna excessiva nos adolescentes é a síndrome de sono insuficiente. Num estudo em adolescentes portugueses, Pinto TR et al. constataram que o tempo total de sono foi, em média, 7 horas e 41 minutos, claramente inferior ao tempo de sono recomendado para este grupo etário (28). Contribuem para a privação de sono a preferência pelo cronotipo vespertino, a pressão social (horários escolares, atividades extracurriculares, vida social noturna) e a utilização de equipamentos eletrónicos. O tempo de sono é menor nos dias de semana e mais prolongado nos fins-de-semana, podem surgir alucinações hipnagógicas e paralisia do sono e ocorrer outros sintomas

como irritabilidade, défice de atenção, apatia, falta de motivação, cansaço, humor depressivo ou mau rendimento escolar.

4.2 – Narcolepsia

A narcolepsia é uma doença crónica que tipicamente se inicia na segunda década de vida (pico entre os 14 e os 15 anos), havendo descrição de casos com início em idade pré-escolar (29,30). Vários fatores dificultam o diagnóstico nestas idades, estando descritos atrasos de diagnóstico de até 10 anos (29,31). A sua prevalência varia nos diferentes países e etnias, com estudos recentes nos Estados Unidos da América a mostrar uma incidência em idade pediátrica de 0.01% ou 10 por 100000 crianças (32).

A presença da pêntade diagnóstica (sonolência diurna excessiva, cataplexia, alucinações hipnagógicas ou hipnopômicas, paralisia do sono e disrupção do sono noturno) é muito rara em crianças/adolescentes. Por norma, os sintomas desenvolvem-se gradualmente ao longo dos anos, sendo a sonolência diurna excessiva (SDE) o primeiro sintoma e o mais proeminente (30). Em crianças pequenas, a SDE pode ser confundida com a sesta fisiológica ou condicionar problemas comportamentais como irritabilidade, hiperatividade ou agressividade (30). Em idade escolar, é muitas vezes interpretada como preguiça ou desatenção

associando-se a dificuldades de aprendizagem (30). Na caracterização da SDE, podem utilizar-se escalas como a “*Pediatric Daytime Sleepiness Scale*”, traduzida e validada para a população portuguesa (33).

Cerca de 70% das crianças/adolescentes com narcolepsia apresentam cataplexia (30). Nestas idades, pode surgir sem fator desencadeante e assumir características motoras específicas como fenómenos motores “negativos” – queda da cabeça, ptose palpebral com protusão da língua e hipotonia facial com queda da mandíbula (face cataplética), hipotonia generalizada com marcha instável – ou fenómenos motores “ativos” – elevação das sobrancelhas, movimentos periorais ou da língua, “caretas” faciais, movimentos distónicos ou discinéticos da língua ou dos membros superiores ou comportamentos motores estereotipados (31,34). Estes fenómenos motores surgem numa fase precoce, sendo desencadeados por estímulos emocionais e, por isso, considerados precursores da cataplexia (34). A cataplexia pode surgir semanas a anos após a sonolência diurna, condicionando um diagnóstico inicial de narcolepsia tipo 2 (30,31,34).

As alucinações hipnagógicas ou hipopômpicas e a paralisia do sono surgem menos frequentemente em idade pediátrica (31). No início da doença, pode haver um aumento ponderal significativo, a obesidade ocorre em 25 a 50% dos doentes (30,31). A puberdade precoce pode surgir em

associação com a obesidade, refletindo a hipótese de disfunção hipotalâmica (35).

Os critérios de diagnóstico são semelhantes aos da idade adulta. O teste de latências múltiplas do sono (TLMS) pode ser desafiante em idade pediátrica. Apesar de poder ser realizado em crianças com mais de 5 anos e com neurodesenvolvimento normal, elas podem não compreender as instruções ou não colaborar. Para além disso, em idades pré-pubertárias, a interpretação dos resultados deve ter em conta a menor probabilidade para adormecer durante o dia, podendo as latências médias de sono ser maiores (36,37). Num estudo de Anantharajah A et al. verificou-se que cerca de 21% das crianças com narcolepsia tinham latências médias de sono entre 8 e 12 minutos (38). Se o teste de latência múltipla for negativo e a suspeita de narcolepsia for significativa, sugere-se a repetição do TLMS, meses ou mesmo anos mais tarde (31,39). Em casos de TLMS duvidoso ou não exequível, cataplexia atípica ou existência de outros distúrbios do sono como fatores de confusão, pode ser efetuado o doseamento de hipocretina no líquido cérebro-espinhal. Tal como em idade adulta, valores de hipocretina < 110 pg/ml permitem o diagnóstico de narcolepsia tipo 1 (40).

No tratamento, as estratégias comportamentais como as sestas programadas devem ter em conta o neurodesenvolvimento e os fatores psicossociais da criança. A maior parte dos fármacos utilizados nos adultos tem efeito

positivo nas crianças e adolescentes, mas é utilizado como *off-label*, de acordo com a EMA e a FDA. São exceções o oxibato de sódio (para maiores de 7 anos) e o pitolisant (para maiores de 6 anos), considerados de primeira linha no tratamento da SDE com ou sem cataplexia (41). São também considerados de primeira linha: metilfenidato, aprovado para o tratamento da perturbação de hiperatividade e déficit de atenção e modafinil para a SDE; a venlafaxina para a cataplexia (41).

5. Distúrbios do Ritmo Sono-Vigília

O distúrbio de atraso de fase é o mais frequente em idade pediátrica, descrevendo-se uma prevalência entre 1 e 16% (42,43). A insónia e a dificuldade em acordar, quando tentam cumprir os horários necessários e a sonolência diurna excessiva são as manifestações mais frequentes, podendo acompanhar-se de absentismo escolar, mau rendimento académico, problemas emocionais ou abuso de substâncias. Os potenciais mecanismos envolvidos neste distúrbio são maior duração do ritmo circadiano da temperatura corporal, maior supressão da melatonina com a exposição solar e menor capacidade de compensação da perda de sono (42). O distúrbio de atraso de fase está também associado a comorbilidades, como perturbação do espectro do autismo, perturbação de hiperatividade e déficit de atenção, depres-

são ou perturbação de ansiedade (42,43).

O distúrbio de avanço de fase ocorre essencialmente em perturbações do neurodesenvolvimento, como perturbação do espectro do autismo e síndrome de Smith-Magenis (42). Da mesma forma, o distúrbio não-24 horas é extremamente raro em crianças com neurodesenvolvimento e visão normais, tendo sido descrito na cegueira, síndrome de Rett, perturbação do espectro do autismo, síndrome de Angelman e síndrome de Williams (42).

6. Parassónias

As parassónias são fenómenos frequentes em idade pediátrica, reflexo da imaturidade do sistema nervoso autónomo e da maior proporção de sono profundo. Nestas idades, são considerados fenómenos benignos, já que, por norma, não estão associados a insónia ou SDE (44,45). A sua prevalência diminui com a idade, podendo persistir até à idade adulta. Na maioria dos casos, o diagnóstico é estabelecido através da história clínica, reservando-se a polissonografia para o diagnóstico diferencial difícil ou na suspeita de coexistência de outros distúrbios do sono.

As parassónias do sono NREM são os despertares confusoriais, os terrores noturnos e o sonambulismo. Pode surgir mais do que um tipo na mesma criança. Nos fatores predispo-

nentes importa salientar o papel dos *cyclic alternating patterns*, eventos eletroencefalográficos periódicos do sono NREM marcadores de instabilidade e que estão aumentados durante o sono profundo em crianças com terrores noturnos (44). A combinação de predisposição familiar, idade vulnerável e situações com aumento do sono profundo ou fragmentação do sono, justifica o aparecimento destas parassónias.

Os despertares confusionais são mais frequentes em lactentes e idade pré-escolar, estimando-se uma prevalência em torno dos 17% (45). Cerca de 2 a 3 horas após adormecer, a criança senta-se na cama, com um olhar vago, choraminga ou geme, pode ter um discurso vago ou lentificado, não havendo alterações comportamentais, respostas autonómicas ou componente motor relevante. O evento dura entre 5 e 15 minutos e termina com a criança a deitar-se e voltar a um sono tranquilo.

Os terrores noturnos são eventos muito assustadores para os pais, ocorrem principalmente em idade pré-escolar e têm uma prevalência de 17.3% entre os 3 e os 13 anos (44,45). De forma súbita, a criança começa a chorar ou a gritar, está confusa, com graus variados de atividade motora e sinais autonómicos de medo intenso (taquicardia, taquipneia, rubor facial, sudorese e midríase), não manifesta o que a perturba e não acalma com o consolo dos pais. Os eventos podem demorar até 30 minutos e ser mais prolongados e agitados se houver intervenção dos pais.

Relativamente ao sonambulismo, pode surgir tão precocemente como em idade pré-escolar, mas é mais frequente em idade escolar e até à adolescência, descrevendo-se prevalências entre os 3 e os 14.5% nestas faixas etárias (44,45). Até cerca de 80% das crianças tem pelo menos um membro da família com sonambulismo (44). Os episódios podem variar de intensidade, eventualmente com agitação e manifestações semelhantes aos terrores noturnos com risco de lesões. Se as características não forem típicas (vários episódios por noite, horário não habitual, movimentos estereotipados, posturas distónicas ou memória lúcida para o episódio), deve ser equacionado o diagnóstico diferencial com a epilepsia hipermotora relacionada com o sono, estando indicada a realização de polissonografia com canais suplementares de eletroencefalograma.

Na maior parte dos casos, não há necessidade de tratamento. É fundamental tranquilizar a família, garantindo a benignidade dos eventos e explicando que a única intervenção deve ser no sentido de garantir segurança. Deve ser avaliada a presença de fatores precipitantes, como sono insuficiente ou outros distúrbios do sono como síndrome de apneia obstrutiva do sono ou síndrome de pernas inquietas. Se não houver fatores precipitantes identificáveis e as parassónias forem disruptivas ou condicionarem a segurança, pode ser ponderado o tratamento com benzodiazepinas, como clonazepam em baixa dose.

As parassónias do REM mais frequentes são os pesadelos, podendo surgir de forma ocasional em 60 a 75% das crianças (44). Tipicamente, surgem entre os 3 e os 6 anos. As crianças acordam completamente, com manifestações autonómicas mínimas, estão assustadas e podem não querer voltar a dormir. Se frequentes, podem condicionar medo e resistência na hora de dormir. Na abordagem importa explicar aos pais a diferença entre terrores noturnos e pesadelos, já que a atitude a tomar é diferente. Os pesadelos ocorrem no final da noite, a criança está acordada, responde ao consolo e no dia seguinte há memória para o sucedido. A maior parte dos pesadelos resolve-se com o conforto e a tranquilização parental. Devem ser evitados os conteúdos assustadores, principalmente próximo da hora de dormir e podem ser utilizadas técnicas como desenhar o pesadelo imaginando um final diferente e mais agradável.

A paralisia isolada do sono pode surgir em idade pediátrica, particularmente na adolescência e em relação com a privação de sono e a irregularidade de horários sono-vigília. O *REM sleep behaviour disorder* é raro nas crianças, estando essencialmente descrito em situações de narcolepsia, hipersónia idiopática, perturbações do neurodesenvolvimento, doenças neurodegenerativas ou em associação com fármacos, como os inibidores da recaptação da serotonina (44).

7. Distúrbios do Movimento Relacionados com o Sono

7.1 – Síndrome de Pernas Inquietas

A síndrome de pernas inquietas em idade pediátrica foi descrita pela primeira vez em 1994 (46). É uma entidade considerada frequente, atingido 1.9% das crianças entre os 8 e os 11 anos e 4% dos adolescentes a partir dos 12 anos (47,48). A sua etiologia é desconhecida, havendo evidência crescente do envolvimento de fatores genéticos, sistema dopaminérgico e metabolismo cerebral do ferro.

Os critérios de diagnóstico pediátricos foram introduzidos em 2003 e posteriormente atualizados em 2010 e 2013. O principal sintoma é a urgência em mexer as pernas, que pode ou não acompanhar-se de sensações desconfortáveis, surge ou agrava durante a inatividade, alivia total ou parcialmente com o movimento e ocorre predominantemente ao final do dia ou noite. Para o diagnóstico, é necessário excluir outras doenças que possam cursar com sintomas semelhantes como dores de crescimento, câibras, desconforto posicional, eczema atópico, artrite ou edema (48,49). Os critérios de diagnóstico são aplicáveis a partir do momento que a linguagem e o neurodesenvolvimento da criança o permitam. Como as crianças podem ter dificuldade em descrever os sintomas, os critérios de diagnóstico incluem a possibilidade da descrição “através

das suas próprias palavras” – como “preciso de mexer, quero dar pontapés; sinto dor, picar ou aranhas a subir pelas pernas”. Nestas idades, a preocupação dos pais pode ser o impacto no sono com insónia, resistência em ir dormir, agitação motora antes de dormir ou durante o adormecimento ou despertares noturnos. Cerca de 66% das crianças têm sintomas durante o dia, o que pode estar relacionado com os longos períodos de inatividade na sala de aulas (47,50). A má qualidade do sono e, eventualmente, os sintomas diurnos, podem condicionar défice de atenção, problemas de memória e nas funções executivas e dificuldades de aprendizagem (47,50). São frequentes as comorbilidades, descrevendo-se a associação a perturbação de hiperatividade e défice de atenção, perturbação de ansiedade, perturbação do humor, parassónias e síndrome de apneia obstrutiva do sono. O diagnóstico é clínico, podendo ser suportado pela existência de um familiar em primeiro grau com síndrome de pernas inquietas ou um índice de movimentos periódicos dos membros superior a 5 por hora na polissonografia (descrito em cerca de 63 a 74% dos casos) (50).

O tratamento não farmacológico é considerado de primeira linha e envolve a suspensão de fármacos que possam agravar os sintomas, como os anti-histamínicos, antieméticos ou antidepressivos, as medidas de higiene de sono e o exercício físico. O ferro é o principal tratamento farmacológico, sendo utilizado se a ferritina for inferior a 50 ng/

ml, na dose de 3 mg/kg/dia durante 3 meses e diminuição progressiva posterior (50). As opções terapêuticas são limitadas, já que os agentes dopaminérgicos não estão aprovados pela FDA ou pela EMA para a idade pediátrica. Alguns fármacos, como a gabapentina, o clonazepam e a clonidina têm sido eficazes no tratamento (47).

7.2 – *Distúrbio dos movimentos periódicos dos membros*

Os movimentos periódicos dos membros são raros em idade pediátrica, considerando-se patológico um índice superior a 5 por hora (51). Estes movimentos ocorrem mais frequentemente na síndrome de pernas inquietas, síndrome de apneia obstrutiva do sono, narcolepsia ou como efeito secundário de alguns fármacos. Quando assintomáticos, não justificam tratamento. Relativamente ao distúrbio dos movimentos periódicos dos membros, descreve-se uma prevalência de 0.3% (51). Nas crianças, a sonolência diurna pode não ser o principal sintoma, surgindo antes a hiperatividade, impulsividade, agressividade ou dificuldades de aprendizagem (51). As hipóteses fisiopatológicas e o tratamento do distúrbio dos movimentos periódicos dos membros são semelhantes aos da síndrome de pernas inquietas.

7.3 – Distúrbio do sono agitado (*Restless Sleep Disorder*)

O distúrbio de sono agitado é uma entidade recentemente descrita (2018), caracterizada por sono agitado com movimentos de grandes grupos musculares, em qualquer momento do sono, pelo menos 3 vezes por semana, durante pelo menos 3 meses, condicionando perturbação do funcionamento diurno da criança ou dos pais (52,53). Estes movimentos corporais repetem-se ao longo da noite e, habitualmente, não condicionam atraso no início ou menor duração de sono. Os pais descrevem um sono muito agitado revolvendo os lençóis, com quedas da cama e despertares em posições muito diferentes do adormecimento. O diagnóstico é estabelecido através de polissonografia, através de um índice de movimentos corporais (braços, pernas ou cabeça, duração de pelo menos de um segundo) superior a 5 por hora (53). Os movimentos corporais não podem estar associados a eventos respiratórios, atividade epiléptica ou preencher critérios para outros eventos do sono. Evidências crescentes associam esta entidade a aumento da atividade simpática, aumento da instabilidade de sono NREM e deficiência em ferro (54). Perante a evidência de associação a deficiência em ferro, sugere-se o tratamento com ferro 3 mg/kg/dia durante 3 meses, se a ferritina for inferior a 50 ng/ml (54).

7.4 – Distúrbios Rítmicos do Movimento Relacionados com o Sono

São movimentos estereotipados, rítmicos e repetitivos que envolvem grandes grupos musculares, principalmente da cabeça/pescoço (*headbanging* ou *headrolling*) e do tronco (*bodyrocking* ou *bodyrolling*) e podem surgir na vigília ou qualquer fase do sono. Ocorrem com uma prevalência de 66% aos 9 meses e redução progressiva até 5% aos 5 anos, com desaparecimento até à adolescência (55). São mais frequentes ou persistem até mais tarde em doentes com perturbação do espectro do autismo, perturbação de hiperatividade e déficit de atenção, síndrome de Smith-Magenis, esclerose tuberosa ou síndrome de Down, depressão ou perturbação de ansiedade (55,56).

A sua etiologia permanece desconhecida, havendo várias teorias possíveis: serem fenómenos fisiológicos e coincidindo com momentos chave do neurodesenvolvimento infantil; mecanismo de auto-adormecimento; perturbação nos mecanismos do despertar; anomalias no controlo inibitório do *central motor pattern generator* ou predisposição genética (55,56). O diagnóstico é clínico, podendo ser suportado por vídeos caseiros. A polissonografia está indicada apenas se houver dúvidas diagnósticas ou se houver suspeita de coexistência de outros distúrbios do sono.

Esta situação é considerada benigna e autolimitada,

estando indicadas a tranquilização dos pais e as estratégias para garantir segurança. No entanto, pode haver interrupção do sono, com consequências diurnas ou lesões corporais. Nesses casos, pode estar indicada a terapêutica farmacológica com benzodiazepinas, como o clonazepam, ou a terapia cognitivo-comportamental (particularmente na adolescência) (56).

7.5 – Bruxismo

O bruxismo durante o sono inicia-se habitualmente na infância e a sua prevalência diminui com a idade. A etiologia é desconhecida, discutindo-se o papel dos fatores genéticos: 20 a 50% tem história familiar de bruxismo e parece haver uma associação com a expressão de certos polimorfismos dos recetores da dopamina e serotonina (57). Os estudos também mostram correlação com síndrome de apneia obstrutiva do sono, doença do refluxo gastroesofágico, consumo de açúcar, tempo excessivo de ecrãs e ansiedade (57). A identificação e tratamento destes fatores de risco é fundamental na abordagem do bruxismo, bem como a referenciação para a medicina dentária.

Referências

1. Gemke RJB, Burger P, Steur LMH. Sleep disorders in children: classification, evaluation and management - a review. *European Journal of Pediatrics* 2025; 184:239. doi: 10.1007/s00431-024-05822-xx
2. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. The National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health* 2015;1:40-43. doi: 10.1016/j.sleh.2014.12.010
3. Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo RH. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. *Pediatrics* 2003;111:302-320
4. Staton S, Rankin PS, Harding M, Smith SS, Westwood E, LeBourgeois MK, et al. Many naps, one nap, none: a systematic review and meta-analysis of napping patterns in children 0-12 years. *Sleep Med Rev* 2020;50:1011247. doi: 10.1016/j.smr.2019.101247
5. Spencer R, Riggins T. Contributions of memory and brain development to the bioregulation of naps and nap transitions in early childhood. *PNAS* 2022;119(44):e2123415119
6. Bruni O, Angriman M. Pediatric Insomnia. In: Nevsimalová S, Bruni O. *Sleep Disorders in children*. Suíça. Springer 2017;155-188
7. Hysing M, Pallesen S, Stormark KM, Lundenvold AJ,

- Siverstsen B. Sleep patterns and insomnia among adolescents: a population-based study. *J Sleep Res* 2013;22:549-556
8. American Academy of Sleep Medicine, International Classification of Sleep Disorders – Diagnostic and coding manual. 2nd Ed. Westchester 2005
 9. American Academy of Sleep Medicine, International Classification of Sleep Disorders 3rd Ed. Darien 2014
 10. Owens J, Moturi S. Pharmacology treatment of pediatric insomnia. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am.* 2009;8:1001-1006
 11. Brunni O, DelRosso LM, Mogavero MP, Angiman M, Ferri Raffaele. Chronic insomnia of early childhood: Phenotypes and pathophysiology, *Neuroscience & Biobehavioural Reviews* 2022;(137):104653. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104653
 12. Bei B, Allen N, Nicholas C, Dudgeon P, Muttay G, Trinder J. Actigraphy-assessed sleep during school and vacation periods: a naturalistic study of restricted and extended sleep opportunities in adolescents. *J Sleep Res* 2014; 23(1):107-117
 13. Zambotti M, Goldstone A, Colrain IM, Baker FC. Insomnia disorder in adolescence: diagnosis, impact and treatment. *Sleep Medicine Reviews.* 2017. doi: 10.1016/j.smr.2017.06.009
 14. Pelayo R, Dubik M. Pediatric sleep pharmacology. *Semin Pediatr Neurol* 2008;15(2):79-90

15. Bruni O, Breda M, Nobili L, Fietze I, Capdevila ORS, Gronfier C. European expert guidance on management of sleep onset insomnia and melatonin use in typically developing children. *Eur J Pediatr* 2024;183(7):2955-2964. doi: 10.1007/s00431-024-05556-w
16. Tan HL, Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: a short primer. In: Nevsimalová S, Bruni O. *Sleep Disorders in children.* Suiça. Springer 2017;185-226
17. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012;130(3):e714-55. doi: 10.1542/peds.2012-1672
18. Kaditis AG, Alvarez MLA, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016;47(1):69-94. doi: 10.1183/13993003.00385-2015
19. Arens R, McDonough JM, Costarino AT. Magnetic resonance imaging of upper airway structures of children with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:698-670
20. Redline S, Tishler PV, Schluchter M, Aylor J, Clark K, Graham G. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1527-1532

21. Gullotta G, Iannella G, Vicini C, Polimeni A, Greco A, Vicentis M, et al. Risk factors for obstructive sleep apnea syndrome in children: state of the art. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(18):3235. Doi: 10.3390/ijerph16183235.
22. Behrents RG, Shelgikar AV, Conley RS, Flores-Mir C, Hans M, Levine M, et al. Obstructive sleep apnea and orthodontics: An American Association of Orthodontists White Paper. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2019;156(1):13-28. doi: 10.1016/j.ajodo.2019.04.009.
23. Blechner M, Williamson AA. Consequences of Obstructive Sleep Apnea in Children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2016;46(1):19-26. doi: 10.1016/j.cped.2015.10.007.
24. Scalzitti N, Hansen S, Maturo S, Lospinoso J, O'Connor P. Comparison of home sleep apnea testing versus laboratory polysomnography for the diagnosis of obstructive sleep apnea in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017;100:44-51. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.06.013.
25. Suzuki M, Furukawa T, Sugimoto A, Kotani R, Hosogaya R. Comparison of diagnostic reliability of out-of-center sleep tests for obstructive sleep apnea between adults and children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017;94:54-58. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.01.015
26. Russo K, Greenhill J, Burgess S. Home (Level 2) polysomnography is feasible in children with suspected sleep disorders. *Sleep Medicine*. 2021;88:157-161. doi: 10.1016/j.sleep.2021.10.024

27. Mussi N, Forestiero R, Zambelli G, Rossi L, Caramia MR, Fainardi V, Esposito S. The First-Line Approach in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSA). *J Clin Med*. 2023;12(22):7092. doi: 10.3390/jcm12227092
28. Pinto TP, Pinto JC, Rebelo-Pinto H, Paiva T. O sono em adolescentes portugueses: Proposta de um modelo tridimensional. *Análise Psicológica* 2016;4 (XXXIV):339-352
29. Liu G, Li G, Wang Y, Yin M, Pan W, Zhao Y, et al. Narcolepsy in early childhood: a case report and mini review. *Fron Pediatr*. 2025,12:1475029. doi: 10.3389/fped.2024.1475029
30. Chung IH, Chin WC, Huang YS, Wang CH. Pediatric Narcolepsy – a practical review. *Children*. 2022;9:274. doi 10.3390/children9070974
31. Dye TJ. Clinical evaluation and management of narcolepsy in children and adolescents. *Sem Pediatr Neurol*. 2023;48:101089. doi: 10.1016/j.spen.2023.101089
32. Tang SH, Min J, Zhang X, et al. Incidence of pediatric narcolepsy diagnosis and management: evidence from claims data. *J Clin Sleep Med*. 2024;20(7):1141–1151
33. Moreno T. Estudo da sonolência diurna e hábitos de sono numa população escolar dos 11-15 anos – Validação em português da “Pediatric Daytime Sleepiness Scale.” Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, 2012.
- 34.

35. Plazzi G, Pizza F, Palaia V, Franceschini C, Poli F, Moghadam K, et al. Complex movement disorders at disease onset in childhood narcolepsy with cataplexy. *Brain*. 2011;1-13
36. Poli F, Pizza F, Mignot E. High prevalence of precocious puberty and obesity in childhood narcolepsy with cataplexy. *Sleep*. 2013;36:175-81
37. Maski KP, Amos LB, Carter JC, Koch EE, Kazmi U, Rosen CL. Recommended protocols for the Multiple Sleep Latency Test and Maintenance of Wakefulness Test in children: guidance from the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2024;20(4):631-641.
38. Carskadon MA, Harvey K, Duke P, Anders TF, Litt IF, Dement WC. Pubertal changes in daytime sleepiness. *Sleep* 1980;2(4):453-460
39. Anantharajah A, Davey MJ, Nixon GM. Sleepy Kids: are the current diagnostic criteria for multiple sleep latency tests enough? *Sleep Medicine*. 2024;114:272-8
40. Nisbet LC, Nixon GM, Anantharajah A, Davey MJ. Is there a role for repeating the multiple sleep latency test across childhood when initially non-diagnostic? *Sleep Med*. 2024;115:1-4. doi: 10.1016/j.sleep.2024.01.022
41. Josler M, Naggar IE, Bertolini A, Kutz P, Roll C, Wendel EM, et al. CSF-profile and hypocretin levels in children with narcolepsy type 1 and 2. *Eur J Paediatr Neurol*. 2024;53:1-7. doi: 10.1016/j.ejpn.2024.08.003
42. Bassetti CLA, Kallweit U, Vignatelli L, Plazzi G, Lecen-

dreux M, Baldin E, et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *J Sleep Res*. 2021;30:e13387. doi: doi.org/10.1111/jsr.13387

43. Miano S. Circadian Rhythm Disorders in childhood. In: Nevsimalová S, Bruni O. *Sleep Disorders in children*. Suiça. Springer. 2017:253-280
44. Narala B, Ahsan M, Ednick M, Kier C. Delayed sleep wake phase disorder in adolescents: an updated review. *Current Opinion in Pediatrics*. 2024;36(1):124-13. doi: 10.1097/MOP.0000000000001322
45. Kotagal S. Parasomnias in childhood. *Sleep Medicine Reviews*. 2009(13):157-168
46. Proserpio P, Nobili L. Parasomnias in children. In: Nevsimalová S, Bruni O. *Sleep Disorders in children*. Suiça. Springer 2017:305-335
47. Walters A, Picchetti DL, Ehrenberg BI, Wagner MI. Restless legs syndrome in childhood and adolescence. *Pediatr Neurol*. 1994;11:241-245
48. Hamilton-Stubs PE, Walters AS. Sleep disorders in children: simple sleep related movement disorders. In: Nevsimalová S, Bruni O. *Sleep Disorders in children*. Suiça. Springer. 2017:227-251
49. Picchetti DL, Bruni O, Weerd A, Durmer JS, Kotagal S, Owens JA, Simakajornboon N; International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). Pediatric restless legs syndrome diagnostic criteria: an update by

the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med* 2013;14(12):1253-1259. doi.org/10.1016/j.sleep.2013.08.778.

50. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkerman JW, et al. Restless legs syndrome/ Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated international restless legs syndrome study group (IRLSSG) consensus criteria –history, rationale, description, and significance. *Sleep Med*. 2014;15(8):860–873
51. Simakajornboon N, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Diagnosis and management of restless legs syndrome in children. *Sleep Med Clin*. 2015;10:149-156
52. DelRosso LM, Picchietti DL, Sharon D, Spruyt K, Owens JA, Walters AS, et al. Periodic limb movement disorder in children: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews* 2024;76:101935. doi:10.1016/j.smr.2024.101935
53. DelRosso LM, Bruni O, Ferri R. Restless sleep disorder in children: a pilot study on a tentative new diagnostic category. *Sleep J*. 2018;41(8):1–7
54. DelRosso LM, Ferri R, Allen RP, Bruni O, Garcia-Borreguero D, Kotagal S, et al. Consensus diagnostic criteria for a newly defined pediatric sleep disorder: restless sleep disorder (RSD). *Sleep Medicine*. 2020(75);335e340. doi: 10.1016/j.sleep.2020.08.011
55. Senel GB, DelRosso LM. Restless Sleep Disorder in children: an educational review on diagnosis, pathophysiology and management. *Mov Disord Clin Pract* 2025. doi:10.1002/mdc3.70155.

56. Gwyther ARM, Walters AS, Hill CM. Rhythmic movement disorder in childhood: an integrative review. *Sleep Med Rev*. 2017;35:62-75
57. Lam N, Veeravigrom. Sleep-related rhythmic movement disorder in children: a min-review. *Front Neurol*. 2023;14:11615130. doi: 10.3389/fneur.2023.1165130
58. Restrepo-Serna C, Winocur E. Sleep bruxism in children, from evidence to the clinic - a systematic review. *Front Oral Health*. 2023;4:1166091. doi: 10.3389/froh.2023.1166091

6 – O Sono no Idoso

Miguel Saianda Duarte, Vanessa Brito da Silva

1. Introdução

O sono desempenha um papel central na homeostasia, função imunológica, consolidação da memória e regulação emocional. Estas funções ganham particular importância em fases da vida mais exigentes ou vulneráveis, como a infância ou a 3ª idade (1).

126 No idoso, ocorrem alterações significativas na arquitetura e regulação do sono, que podem ser exacerbadas por comorbidades, polimedicação e alterações no estilo de vida, comuns nesta faixa etária (1). Estas variações aumentam a vulnerabilidade do idoso para desenvolver patologias do sono e podem contribuir para a morbilidade cardio e cerebrovascular, declínio cognitivo, distúrbios metabólicos e quedas. A isto acresce a associação frequente de distúrbios do sono com doenças neurodegenerativas, típicas da idade tardia, que podem muitas vezes preceder a doença e agravar a sua progressão.

Assim, reconhecer e diferenciar alterações fisiológicas de patológicas no sono do idoso, assim como adaptar

estratégias de avaliação e terapêutica, são essenciais para uma prática clínica adequada, dado o impacto direto na saúde física e mental e na qualidade de vida do idoso.

2. Alterações do Sono com a Idade

O sono sofre alterações na sua arquitetura e organização temporal ao longo da vida, que são consequência da maturação, desenvolvimento e envelhecimento cerebral, assim como de fatores sistémicos e ambientais externos.

As principais alterações do sono no envelhecimento incluem:

- Redução do tempo total do sono (em média 6-7 horas).
- Aumento da latência do sono, dos despertares e do tempo em vigília durante a noite, contribuindo para uma menor eficiência do sono.
- Alteração da estrutura do sono, com aumento relativo do sono superficial (N1 e N2), à custa da redução do sono profundo (N3).
- Redução do número e frequência dos fusos do sono e complexos K do sono N2.
- Redução na secreção de melatonina e alterações na sensibilidade à luz, contribuindo para

127

disritmias circadianas, com diminuição da amplitude do ritmo circadiano e a um avanço de fase (1).

Estas alterações podem ser fisiológicas, mas tornam o idoso mais suscetível a perturbações do sono, ao impacto de fatores externos como ruído, dor crónica e a doenças concomitantes.

3. Distúrbios do Sono Relacionados com a Idade

As alterações fisiológicas do sono no idoso, aliadas às comorbilidades, à polimedicação e a factores psicossociais predis põem à ocorrência de patologias do sono nesta fase da vida, com manifestações e implicações específicas neste grupo etário.

3.1 – Insónia

A insónia é uma das perturbações do sono mais frequentes na população idosa, com uma prevalência de sintomas entre 30 a 48% dos idosos e de diagnóstico de insónia entre 12 a 20%, sendo uma patologia frequentemente subdiagnosticada e atribuída ao envelhecimento normal (2-4).

As manifestações clínicas da insónia no idoso podem incluir dificuldade em adormecer (insónia inicial), despertares frequentes (insónia de manutenção), despertar precoce (insónia terminal), sensação de sono não reparador, sonolência diurna excessiva, fadiga, alterações do humor e défices cognitivos. A insónia de manutenção e terminal são as mais frequentes nesta faixa etária, fazendo diagnóstico diferencial com o avanço de fase, distúrbio do ritmo circadiano muito prevalente nos idosos (1).

A etiologia da insónia neste grupo de doentes é multifatorial, envolvendo alterações fisiológicas relacionadas com a idade, comorbilidades médicas e psiquiátricas, polimedicação e fatores psicossociais (3,4). De facto, perturbações neuropsiquiátricas como ansiedade, depressão ou demências, assim como doenças do cardiorrespiratórias, osteoarticulares ou genitourinárias, mais frequentes nos idosos, estão habitualmente associadas a sintomatologia como ortopneia, dor crónica e nictúria, que causam diminuição da eficiência do sono por aumento da sua latência, dos despertares e/ou do tempo acordado após o início do sono (1,5). Por outro lado, fármacos amplamente usados na população geriátrica, como beta-bloqueadores, corticosteróides, broncodilatadores, anticolinérgicos, antidepressivos e anti-hipertensores têm potencial para induzir ou agravar insónia (6). Por fim, é frequente nos idosos uma dispersão circadiana, com sesta recorrentes e falta de sincronização

com horários de trabalho, atividades sociais e refeições, o que pode contribuir para o desenvolvimento de insônia (1).

A insônia no idoso, se não tratada, está associada a morbidade significativa. A maior evidência é para doença mental, com aumento do risco de depressão em 23% e com uma relação bidirecional. Vários estudos têm também associado a insônia com doença cardíaca, hipertensão arterial, diabetes e AVC. A insônia crônica está também associada a defeito cognitivo, com correlação demonstrada, em alguns estudos, entre a fraca qualidade do sono, deposição de beta-amilóide e atrofia cerebral em doentes idosos (1).

Devido à elevada prevalência e às consequências associadas, o despiste sistemático de insônia deve integrar a avaliação clínica de rotina nos idosos (7).

3.2 – Apneia do Sono

A prevalência da síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) aumenta significativamente com a idade, sendo estimada em até 70% nos homens e 56% nas mulheres com mais de 65 anos (8). Este aumento ocorre devido a alterações estruturais da via aérea superior associadas ao envelhecimento, como o alongamento do palato mole, deposição de gordura perifaríngea, redução do tônus muscular, aumento da resistência e colapsabilidade das

vias aéreas superiores, diminuição da resposta ventilatória ao CO₂ e hipoxemia durante o sono e alterações do volume pulmonar (2,9). Contudo, apesar da maior prevalência de apneias e hipopneias no idoso, a gravidade da hipoxemia pode ser menos intensa, devido ao aumento de despertares e redução do sono REM (fase em que as apneias tendem a ser mais prolongadas (2).

Nos idosos, as diferenças anatómicas e fisiológicas, assim como as alterações das percepções e expectativas, levam a que os sintomas clássicos como a roncopatia, apneias ou sonolência diurna excessiva possam ser menos reportados, predominando as queixas de fragmentação do sono e insônia de manutenção, fadiga, disfunção cognitiva, alterações do humor, cefaleia matinal ou nictúria (2,10,11).

A SAOS é um importante fator de risco para disfunção neurológica (declínio cognitivo, com défice de atenção, memória, velocidade de processamento e funções executivas), sintomatologia psiquiátrica (depressão e ansiedade) e declínio funcional no idoso. Por sua vez a doença vascular (hipertensão, doença coronária) e disfunção metabólica (diabetes) parecem ter menos impacto no idoso que no adulto mais jovem (2,12-14).

Relativamente à apneia central, nos idosos a insuficiência cardíaca congestiva é frequente e cerca de 50% dos doentes com uma fração de ejeção reduzida revelam um

padrão de apneia central (CSA) com respiração de Cheyne Stokes; este padrão pode também ser observado em doenças neurológicas frequentes no idoso, como o AVC (2).

Tendo em conta o impacto funcional e prognóstico da apneia do sono no idoso, a sua identificação precoce e tratamento adequado devem ser considerados prioritários nesta faixa etária.

3.3 – Hipersónia

A hipersónia, ou sonolência diurna excessiva, constitui uma queixa relevante entre a população idosa, com implicações clínicas significativas, como o risco de quedas, queixas cognitivas, patologia psiquiátrica e diminuição da qualidade de vida (3,5,7).

A prevalência de hipersónia aumenta com a idade, estimando-se que cerca de 20% a 25% dos idosos apresentem sintomas clínicos. Este aumento na população geriátrica deve-se a múltiplos fatores: comorbilidades médicas (doença cardiovascular, doença pulmonar obstrutiva crónica, doença osteoarticular, dor crónica, depressão, entre outras), perturbações do sono coexistentes (SAOS, síndrome das pernas inquietas ou distúrbio do comportamento do sono REM), iatrogenia (benzodiazepinas, antidepressivos tricíclicos, antiepiléticos, antihistamínicos ou analgésicos

opiáceos) ou perturbações neurodegenerativas (5-7,11,15). Já as hipersónias de origem central são um diagnóstico raro em idades tardias, mas não se pode negligenciar a persistência de sintomas em doentes com diagnóstico desde idade jovem.

Do ponto de vista fisiológico, o envelhecimento está associado a alterações na estrutura e regulação do sono, incluindo menor eficiência do sono, fragmentação do mesmo e redução do sono profundo (N3), o que pode contribuir para uma percepção aumentada de sonolência diurna (3,5,16). Adicionalmente, a redução da amplitude dos ritmos circadianos e a menor produção de melatonina tornam o sono menos reparador e aumentam a propensão para adormecer durante o dia (16).

A hipersónia no idoso deve ser encarada como um sinal de alarme e cuja avaliação e abordagem requerem uma perspetiva individualizada, tendo em conta a fragilidade e as especificidades desta população.

3.4 – Perturbações do Movimento Relacionadas com o Sono

As perturbações do movimento relacionadas com o sono são comuns no idoso e podem condicionar significativamente a qualidade do sono e o funcionamento durante o dia, neste grupo etário.

Estas doenças incluem a síndrome das pernas inquietas (SPI), os movimentos periódicos dos membros no sono (PLMS), câibras durante o sono e o bruxismo.

A prevalência da SPI aumenta com a idade, estimando-se que entre 10% e 35% dos indivíduos com mais de 65 anos apresentem sintomas compatíveis (11). Comorbidades como doença renal, mais frequentes nos idosos, e fármacos frequentemente prescritos em geriatria como antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptação da serotonina (SSRIs), neurolépticos, inibidores da bomba de prótons, antieméticos e anti-histamínicos podem desencadear ou agravar os sintomas (11).

134 Considerações adicionais nos doentes idosos com SPI prendem-se com o risco aumentado de doença cardiovascular, com níveis mais altos de hipertensão, diabetes, dislipidemia, quando comparados com controlos da mesma idade. Vários estudos apontam a diminuição da descida fisiológica da pressão arterial no sono, como o fator de risco para doença cardiovascular nos doentes com SPI. Outros estudos apontam a fragmentação do sono, alterações do ferro, resistência insulina, desregulação simpático-vagal, fatores genéticos e disfunção endotelial. A associação com declínio cognitivo tem tido evidências contraditórias, mas a maioria dos estudos correlaciona a SPI com disfunção frontal-executiva, redução da flexibilidade mental e atenção e aumento do risco de demência, principalmente vascular (17).

A prevalência de PLMS em pessoas acima dos 60 anos tem sido reportada entre 29 e 85% (11,17). Os PLMS podem ser observados em 3 cenários: 1) pessoas idosas saudáveis, assintomáticas; 2) associados a outras doenças do sono, afetando 80-90% dos doentes com SPI e 70% dos doentes com distúrbio do comportamento do sono REM; 3) isoladamente, afetando o sono e função do indivíduo durante o dia, independentemente de outras doenças do sono – distúrbio dos PLMS (17).

Os PLMS/PLMD (*Periodic Limb Movement Disorder*) foram também associados, em vários estudos, a um aumento da hipertensão noturna, síndrome metabólica e diabetes, com consequente aumento do risco cardiovascular, mas a evidência é baixa e muitas vezes não dissociada do risco de SPI. Até à data, não há evidência robusta de associação de PLMS/PLMD em doentes idosos, com maior risco de doença cerebrovascular. A associação de PLMS/PLMD com declínio cognitivo em doentes idosos é também controversa, mas alguns estudos reportaram um maior risco de disfunção executiva e redução do volume das estruturas límbicas em estudos de RM (17).

Outra doença do movimento relacionada com o sono, que é comum nos idosos, são as câibras noturnas, reportadas em 6-50% dos adultos com >50 anos e mais frequentes em mulheres. As câibras noturnas podem ser idiopáticas ou iatrogénicas, associando-se a medicações frequentemente

prescritas a idosos, como diuréticos tiazídicos ou poupadores de potássio, agonistas beta-2, estatinas, nifedipina, cimetidina ou inibidores da acetilcolinesterase. O consumo de álcool, sedentarismo e doenças como diabetes, disfunção tiroideia, uremia, hipomagnesiemia, hipocalcemia e hipocalemia estão também frequentemente associados à ocorrência de câibras nos idosos (17).

O bruxismo é geralmente menos frequente em idades avançadas (16.8% acima 60 anos), mas pode ocorrer e ser subdiagnosticado. Fatores de risco comuns na 3ª idade são a SAOS, uso de substâncias psicoativas, doenças neurológicas ou psiquiátricas e doença de refluxo gastroesofágico (17,18).

O despiste ativo destas entidades deve ser considerado nos casos de insônia refratária, sonolência diurna inexplicada ou alterações comportamentais noturnas. Uma abordagem dirigida pode melhorar substancialmente a qualidade do sono e a funcionalidade do idoso.

3.5 – Parassónias no Idoso: Distúrbio do Comportamento do Sono REM

No idoso, a parassónia mais relevante é o distúrbio do comportamento do sono REM (RBD – *REM Sleep Behavior Disorder*), marcado pela ausência de atonia muscular típica da fase REM, levando a comportamentos motores as-

sociados ao conteúdo onírico, que tipicamente começam na 6ª ou 7ª décadas de vida (18,19).

A prevalência reportada é de 0,5% na população em geral, aumentando com a idade para 2% acima 80 anos (19,20). Embora possa surgir de forma idiopática, o distúrbio do comportamento do sono REM é frequentemente considerado um marcador prodromático de doenças neurodegenerativas (sinucleinopatias), como a doença de Parkinson (DP), atrofia multissistémica (MSA) e a demência com corpos de Lewy (DCLy) (19). Estima-se que até 80% dos indivíduos com RBD venham a desenvolver uma destas condições num intervalo de 10 a 15 anos (21).

A etiologia secundária inclui, entre outros fatores, antidepressivos tricíclicos, SSRIs, inibidores da monoamina oxidase (iMAO) e a suspensão de álcool ou sedativos (18,19).

Dada a sua forte associação com processos neurodegenerativos, a presença de RBD no idoso exige vigilância neurológica continuada e aconselhamento adequado ao doente e família. A identificação precoce permite não só reduzir o impacto funcional da parassónia, mas também preparar uma eventual evolução para doença neurológica.

3.6 – Distúrbios do Ritmo Circadiano

Os distúrbios do ritmo circadiano do sono e vigília assumem especial relevância no idoso, dada a vulnerabilidade acrescida do sistema circadiano com o envelhecimento (18).

O envelhecimento está associado a alterações fisiológicas do *timing* e amplitude do ritmo circadiano, nomeadamente uma tendência para adormecer e acordar mais cedo. Estas alterações devem-se à diminuição da sensibilidade do núcleo supraquiasmático (SCN) do hipotálamo aos estímulos ambientais, à redução da produção de melatonina e à menor amplitude dos ritmos circadianos, como os da temperatura corporal e secreção de cortisol (16).

A perturbação do ritmo circadiano do sono-vigília com fase avançada é a forma mais comum de distúrbio do ritmo circadiano no idoso. Caracteriza-se por uma tendência para adormecer precocemente (tipicamente entre as 19h00 e as 21h00) e acordar nas primeiras horas da manhã (entre as 3h00 e as 5h00), sem capacidade de ajustar esse padrão e com impacto funcional relevante. Esta condição pode ser confundida com insónia, sendo essencial diferenciá-las para uma abordagem terapêutica adequada. Deve-se ainda excluir causas secundárias, como depressão, alterações do ambiente ou utilização de fármacos hipnóticos e sedativos (18).

O distúrbio do ritmo circadiano com ritmo sono-vigília irregular é o segundo mais frequente em idades tardias, associando-se habitualmente a demências, surgindo com frequência em pessoas institucionalizadas. Pode ainda associar-se à falta de estímulo ambiental e comportamental, que tipicamente sincronizam os ritmos circadianos (22). Os restantes distúrbios do ritmo circadiano como o *jet lag* e trabalho por turnos, não são tipicamente comuns nos idosos, mas são mais dificilmente tolerados e as suas repercussões podem ser mais significativas neste grupo etário (22).

4. Sono e Doenças Neurodegenerativas

As doenças neurodegenerativas estão fortemente associadas a alterações do sono, tanto do ponto de vista quantitativo como qualitativo. Os mecanismos subjacentes são diversos e complexos, incluindo a perda de neurónios nos núcleos hipotalâmicos e da ponte, importantes na regulação do sono e da vigília, disfunção na secreção de melatonina e cortisol e compromisso das vias neuronais envolvidas na homeostase do sono.

Os pacientes com Doença de Alzheimer (DA), DCLy, DP e MSA apresentam uma redução da eficiência do sono, aumento do tempo em vigília durante a noite, maior prevalência de microdespertares, diminuição do sono de ondas

lentas e REM, e alterações no padrão circadiano da temperatura corporal e da secreção de melatonina. Estas alterações predisõem a patologias do sono, sendo frequentes a insónia, hipersónia, avanço de fase, ritmo sono-vigília irregular, SPI e perturbação do comportamento do sono REM (RBD). O RBD é particularmente relevante por poder preceder o aparecimento dos sintomas motores e cognitivos destas doenças em mais de uma década, constituindo um marcador prodrómico.

Estudos demonstraram ainda uma relação bidirecional entre distúrbios do sono e as doenças neurodegenerativas (18,23). Dados apontam para uma relação íntima entre disfunção do sono, desregulação circadiana e neurodegeneração. A presença de alterações do sono nos estágios iniciais das doenças neurodegenerativas, ou mesmo em indivíduos assintomáticos, mas com biomarcadores sugestivos, levantam a possibilidade de que a intervenção precoce nos distúrbios do sono possa ter um impacto modificador na evolução da doença.

5. Diagnóstico da Patologia do Sono no Idoso

O diagnóstico das perturbações do sono no idoso exige uma abordagem estruturada, que combine uma anamnese detalhada, avaliação dos hábitos de sono, identificação

de comorbilidades, medicação, tóxicos, fatores ambientais e comportamentais e, quando necessário, o recurso a exames complementares. A avaliação inicial deve explorar queixas como insónia, sonolência diurna excessiva, despertares noturnos frequentes, comportamentos anómalos durante o sono ou alterações do ritmo sono-vigília, assim como queixas cognitivas e de humor, valorizando sempre o relato de familiares/cuidadores, dado que muitos idosos subestimam ou são incapazes de caracterizar os seus sintomas (11,24).

Instrumentos validados, como escalas (escala de severidade de insónia, escala de qualidade de sono de Pittsburgh e escala de sonolência de Epworth), diários de sono e a actigrafia são particularmente úteis para caracterizar padrões de sono ao longo de vários dias, mas são muitas vezes difíceis de aplicar em doentes idosos e/ou dependentes (25,26). A polissonografia é o exame de eleição para o diagnóstico de múltiplas perturbações, incluindo SAOS, parassónias e distúrbios do movimento, sendo essencial para o diagnóstico diferencial entre patologias com apresentações sobrepostas (5,22,27). A *American Academy of Sleep Medicine* recomenda que o diagnóstico seja realizado por estudo do sono em internamento (polissonografia nível I), principalmente em idosos com comorbilidades ou sintomatologia atípica (28). Em alternativa, pode ser considerada a polissonografia em ambulatório (nível II) em

doentes bem selecionados, sem comorbilidades relevantes e com elevada suspeita clínica e baixa complexidade diagnóstica. Apesar de difícil realização nesta população, em casos selecionados, sobretudo quando há queixas de hipersónia, pode ser necessário um teste de latências múltiplas ao sono ou um teste de manutenção de vigília (28-30).

Estudos analíticos são particularmente importantes nos distúrbios do movimento do sono no idoso, principalmente na SPI e PLMS, em que o hemograma, doseamento de ferritina sérica, função renal, função tiroideia, ionograma, cálcio, fósforo e magnésio são recomendadas, dada a elevada prevalência de causas secundárias nesta faixa etária.

A abordagem diagnóstica das perturbações do sono no idoso deve ser adaptada às capacidades cognitivas e funcionais do doente, integrando avaliações objetivas e subjetivas e considerando o elevado risco de coexistência de múltiplas patologias do sono nesta faixa etária (7,11).

A Tabela 1 apresenta um resumo das principais patologias do sono encontradas na população idosa.

Patologia	Diagnóstico	Critérios Diagnósticos	Notas
Insónia	Avaliação clínica, Questionários, Diário de sono, Actigrafia e PSG em casos selecionados	Sintomas de dificuldade em iniciar ou manter o sono por ≥ 3 x/semana por ≥ 3 meses, com impacto funcional	Importância de diferenciar insónia primária de causas secundárias
SAOS	Avaliação clínica, PSG tipo I (ou II)	IAH ≥ 5 /h com sintomas IAH ≥ 15 /h sem sintomas	Gravidade relacionada com IAH
Parassónias (RBD)	Avaliação clínica, PSG tipo I com vídeo + EMG	Comportamentos motores anormais durante sono REM com perda de atonia muscular	Distinção entre RBD idiopático e secundário a fármacos ou doenças neurológicas
Movimento Periódico dos Membros	Avaliação clínica, analítica e PSG tipo I (ou II)	Movimentos repetitivos, estereotipados dos membros >15 /h	Pode coexistir com SAOS ou SPI
Síndrome das Pernas Inquietas	Diagnóstico clínico, Actigrafia ou PSG em casos duvidosos	Urgência em mover as pernas agravada em repouso, aliviada com movimento, pior à noite	Estudo de défice de ferro e neuropatias periféricas

Tabela 1. Diagnóstico das principais patologias do sono no idoso.

Legenda: EMG – eletromiografia; IAH – índice apneia/hipopneia; PSG – polissonografia; RBD – *REM behaviour disease*; SAOS – síndrome de apneia obstrutiva do sono; SPI – síndrome das pernas inquietas.

6. Tratamento da Patologia do Sono no Idoso

O tratamento dos distúrbios do sono no idoso requer uma abordagem individualizada e multidisciplinar, que considere não apenas a eficácia, mas também a tolerabilidade da intervenção e os riscos específicos desta faixa etária, a maior sensibilidade a efeitos adversos e interações medicamentosas, assim como as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas associadas ao envelhecimento (3,5,7).

O tratamento não farmacológico deve constituir a primeira abordagem na maioria dos distúrbios do sono, no idoso. Revisão da medicação e hábitos nocivos, corrigir fatores ambientais, alterações analíticas e tratar comorbidades são essenciais. Aplicar medidas de higiene do sono, técnicas de relaxamento, terapia cognitivo-comportamental, terapia de restrição de sono e controlo de estímulos são estratégias eficazes na insónia, hipersónia, nos distúrbios do ritmo circadiano e nos distúrbios do movimento no idoso. Nas parassónias, é essencial a instituição de medidas de segurança do doente e familiares.

Quando estas medidas falham e é necessária terapêutica farmacológica (Tabela 2), a escolha deve ser cautelosa, preferindo fármacos com baixo potencial de interações e efeitos adversos, doses baixas e esquemas de titulação lentos (31). É fundamental considerar o perfil de segurança dos fármacos utilizados, dado o risco aumentado de efeitos

adversos nesta faixa etária. As benzodiazepinas e antipsicóticos estão associados a maior risco de sedação excessiva, confusão, agravamento cognitivo e quedas, sendo particularmente desaconselhados. Antidepressivos tricíclicos, SSRIs e anti-histamínicos sedativos apresentam efeitos anticolinérgicos e potencial sedativo prolongado, que podem interferir com a qualidade do sono e o estado funcional diurno. A utilização de opiáceos e estimulantes também deve ser evitada, pelo potencial de desregulação da arquitetura do sono e efeitos adversos nesta idade.

No tratamento da SAOS, o suporte ventilatório com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) é o tratamento de eleição (18,28,32). Esta abordagem demonstrou benefícios em várias dimensões, incluindo a qualidade do sono e de vida, a função cognitiva e o controlo dos fatores de risco vasculares em idosos, com redução do risco cardíaco e cerebrovascular (33). A idade por si só não é preditiva de menor adesão, mas a presença de défice cognitivo, perturbações do humor, dificuldades motoras ou ausência de apoio familiar pode comprometer a continuidade do tratamento (34). Em casos selecionados, particularmente nos idosos com SAOS ligeiro ou contraindicação ao CPAP, podem considerar-se dispositivos de avanço mandibular ou intervenções comportamentais e medidas posturais (28).

A escolha do tratamento deve, assim, privilegiar intervenções com melhor perfil de segurança e adaptar-se à complexidade clínica do idoso.

Patologia	Tratamentos	Precauções	Fármacos a evitar
Insônia	1. Higiene do sono 2. Terapia cognitivo-comportamental 3. Melatonina de liberação prolongada 4. Trazodona	Sedação excessiva Polimedicação Uso prolongado de hipnóticos	Benzodiazepinas Anti-histamínicos Antipsicóticos
SAOS	1. Controlo do peso 2. CPAP	Alterações anatómicas	Benzodiazepinas Opiáceos Antipsicóticos
Síndrome das Pernas Inquietas/ Movimentos Periódicos	1. Ligandos alfa-2 2. Agonistas dopaminérgicos 3. Higiene do sono	Agonistas dopaminérgicos (<i>augmentation</i> , sintomas psicóticos)	Antipsicóticos Benzodiazepinas Antidepressivos tricíclicos SSRI
Distúrbio do comportamento do sono REM	1. Melatonina 2. Clonazepam	Sonolência diurna Síndrome confusional	Antidepressivos tricíclicos
Síndrome de avanço de fase	1. Melatonina 2. Terapia luminosa matinal	Evitar exposição à luz fim do dia	Estimulantes no período da tarde/noite
Ritmo sono-vigília irregular	1. Higiene do sono 2. Exposição à luz 3. Terapia luminosa	Restrição de sesta	Benzodiazepinas Antipsicóticos Anticolinérgicos

Tabela 2. Tratamento e precauções na patologia do sono no idoso.

Legenda: CPAP – *continuous positive airway pressure*

7. Conclusão

As patologias do sono são muito prevalentes no idoso, constituindo um grupo de especial interesse pelas particularidades de diagnóstico e terapêutica. O baixo nível de evidência não permite tirar conclusões definitivas, mas é amplamente aceite a relação das patologias do sono com neurodegeneração, morbilidade vascular e psiquiátrica. O diagnóstico atempado com meios adaptados à população e a optimização da terapêutica são essenciais para a adequada orientação destes doentes.

Referências

1. Bassetti CL, McNicholas WT, Paunio T, Peigneux P, Morin CM, Naismith SL, et al., editors. Sleep medicine textbook. 2nd ed. Regensburg: European Sleep Research Society; 2021
2. Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the elderly: a review. *J Clin Gerontol Geriatr*. 2013;4(3):101-106. doi: 10.1016/j.jcgg.2013.01.009
3. Vitiello MV. Sleep in normal aging. *Sleep Med Clin*. 2006;1(2):171-176
4. Foley DJ, Monjan A, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Incidence and remission of insomnia among elderly adults: an epidemiologic study of 6,800 persons over three years. *Sleep*. 1999;22(Suppl 2): S366-372
5. Cooke JR, Ancoli-Israel S. Normal and abnormal sleep in the elderly. In: *Handb Clin Neurol*. 2011; 98:653–665
6. McCall WV, Reboussin DM, Cohen W, Lawton P. The effect of cardiovascular medications on sleep in elderly nursing home residents: a pilot study. *J Clin Sleep Med*. 2006;2(3):289–294
7. Gooneratne NS, Vitiello MV. Sleep in older adults: normative changes, sleep disorders, and treatment options. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(3):591–627
8. Lee W, Nagubadi S, Kryger MH, Mokhlesi B. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population-based perspective. *Expert Rev Respir Med*. 2008;2(3):349–364
9. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2002;360(9328):237-245
10. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3(4):310–318
11. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, et al. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep*. 1991;14(6):486–495
12. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009;373(9657):82–93
13. Aronsohn RS, Whitmore H, Van Cauter E, Tasali E. Impact of untreated obstructive sleep apnea on glucose control in type 2 diabetes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(5):507–513
14. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, et al. Obstructive sleep apnea–hypopnea and incident stroke: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(2):269–277
15. Ohayon MM, Vecchierini MF. Daytime sleepiness and cognitive impairment in the elderly population. *Arch Intern Med*. 2002;162(2):201–208
16. Van Cauter E, Leproult R, Kupfer DJ. Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(7):2468–2473

17. Fernández-Arcos A, Iranzo A. Sleep-related movement disorders in the elderly: a review of recent literature. *Front Sleep*. 2024;3:1356644. doi:10.3389/frsle.2024.1356644
18. Lavoie CJ, Zeidler MR, Martin JL. Sleep disordered breathing. Sleep and aging. *Sleep Sci Pract*. 2018;2(3)
19. Rabadi MH, Peterson M, Akinwuntan AE. REM sleep behavior disorder: early marker of neurodegeneration. *NeuroRehabilitation*. 2013;32(2):287–293
20. Trotti LM. REM sleep behaviour disorder in older individuals: epidemiology, pathophysiology, and management. *Drugs Aging*. 2010;27(6):457–470. doi:10.2165/11536260
21. McGrane IR, Leung JG, St Louis EK, Boeve BF. Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. 2015;16(1):19–26
22. Osorio RS, Martínez-García MÁ, Rapoport DM. Sleep apnoea in the elderly: a great challenge for the future. *Eur Respir J*. 2022;59(4). doi:10.1183/13993003.01649-2021
23. Musiek ES, Holtzman DM. Mechanisms linking circadian clocks, sleep, and neurodegeneration. *Science*. 2016;354(6315):1004–1008
24. McCurry SM, Logsdon RG, Teri L, Vitiello MV. Sleep disturbances in caregivers of persons with dementia: contributing factors and treatment implications. *Sleep Med Rev*. 2007;11(2):143–153
25. Martin JL, Hakim AD. Wrist actigraphy. *Chest*. 2011;139(6):1514–1527

26. Carney CE, Buysse DJ, Ancoli-Israel S, et al. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*. 2012;35(2):287–302.
27. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, IL: AASM; 2014
28. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479–504
29. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;14(6):540–545
30. Littner MR, Kushida C, Wise M, et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep*. 2005;28(1):113–121
31. Howell M, Avidan AY, Foldvary-Schaefer N, et al. Management of REM sleep behavior disorder: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2023;19(4)
32. Auger RR, Burgess HJ, Emens JS, Deriy LV, Thomas SM, Sharkey KM. Clinical practice guideline for the treatment of intrinsic circadian rhythm sleep-wake disorders: advanced sleep-wake phase disorder (ASWPD), delayed sleep-wake phase disorder (DSWPD), non-24-hour sleep-wake rhythm disorder (N24SWD), and irregular sleep-wake rhythm disorder (ISWRD). *J Clin Sleep Med*. 2015;11(10):1199–1236

33. Canessa N, Castronovo V, Cappa SF, et al. Obstructive sleep apnea: brain structural changes and neurocognitive function before and after treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(10):1419–1426
34. Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL, Ofer D, Richards KC, Weaver TE. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep Med Rev*. 2011;15(6):343–356

7 – A Organização de um Laboratório de Estudos do Sono num Centro do Sono

António Martins da Silva

1. Laboratório do Sono – Porquê e Para Quê?

O grande desenvolvimento das tecnologias e a disponibilidade de equipamentos portáteis de boa qualidade permitem vários tipos de registos de sono no domicílio, nomeadamente para diagnóstico de alterações respiratórias em sono. Todavia, o Laboratório do Sono, para registos poligráficos de estudo do sono (ou Polissonografia – PSG, ou Estudo Poligráfico do Sono), tem um lugar ímpar no meio hospitalar. De facto, o Laboratório do Sono é um Laboratório de Estudos do Sono, que é fundamental para o registo e caracterização do sono e de diversas variáveis fisiológicas, de alterações do comportamento durante o sono, ou de alterações decorrentes da interferência de diversas patologias que possam perturbar o sono.

A PSG serve ainda para a definição de alteração da própria estrutura do sono, em resultado de doença intrínseca do sono ou de doença médica ou cirúrgica associada, que perturbe o sono. A caracterização do sono e o estudo do

mesmo nas alterações reportadas são princípios gerais que justificam a existência e o interesse no desenvolvimento de um Laboratório para Estudos do Sono em meio hospitalar, com especificidade e competências próprias.

Estes princípios gerais devem estar presentes aquando da identificação das necessidades de resposta a investigações clínicas do sono e devem também estar presentes quando se desenvolve um Laboratório para Estudos do Sono, sendo princípios que se aplicam tanto para os estudos de sono em adultos como em crianças ou adolescentes.

Podem-se organizar e equipar espaços com competências próprias e específicas e com meios técnicos e equipamentos especializados para tal e que, se adequadamente geridos em termos de agenda e utilização dos meios disponíveis, permitem realizar, nos mesmos locais, estudos de sono em adultos e em crianças/adolescentes.

2. A Decisão de Realizar Estudos do Sono

A decisão de se iniciarem estudos de sono num Hospital não depende apenas de capacidades existentes (vontade – individual ou de Serviços/Departamentos –, competências técnicas, locais preparados e relações com especialidades médicas afins), mas muito da necessidade de resposta a múltiplas variáveis presentes no meio em que

se inserem. Essa capacidade de resposta, fundamentada em conhecimentos técnicos bem sustentados, é condição para que o Laboratório se desenvolva. Para que tal aconteça, diversos conhecimentos e regras individuais e de equipas (competências técnicas, locais e meios) têm de estar presentes.

3. Competências Médicas e Técnicas Necessárias

As competências médicas – formação, treino e trabalho específico na área do sono – necessárias para exercício da Medicina do Sono, estão há muito definidas. Com a aquisição dessas competências, os médicos que as possuam podem identificar Patologias/Doenças do Sono. Estas doenças do sono devem ser consideradas e classificadas de acordo com as normas internacionais.

A identificação das doenças do sono faz-se de acordo com a Classificação Internacional de Doenças do Sono (ICSD3, 2014) (1). As aquisições de competências (formação, treino e exercício) dos médicos para exercício da Medicina do Sono encontram-se definidas em Portugal pela Ordem dos Médicos, desde 2013(2), tendo em conta as regras definidas nos Curricula Europeus (Pavernagie et al., 2009; Penzel, 2022) (3,4).

Quando estas doenças são diagnosticadas em doentes que são referenciados por suspeitas clínicas de alterações do sono, o diagnóstico destas alterações deve ser feito e orientado em consulta específica. Para dar uma resposta adequada, a referência para uma Consulta do Sono tem de ser equacionada como o primeiro passo para estudos do sono, caracterização do sono e dos distúrbios do sono, que se podem fazer em ambulatório ou com recurso a um Laboratório de Estudos do Sono. Para se dar resposta adequada a essa consulta, será necessário o apoio de meios, disponibilidades e competências locais para execução de registos – competências integradas no meio hospitalar, em que a consulta se desenvolva, o que pode desencadear o processo de desenvolvimento de um laboratório local – ou a realização dos registos em locais próximos, ou regionais.

4. O Desenvolvimento do Laboratório de Estudos do Sono

Com a Consulta do Sono estruturada, impõe-se a resposta a necessidades de investigação e diagnóstico. Em geral, pode-se dizer que os casos clínicos em que o doente sofre de uma patologia do sono, do tipo apneia obstrutiva ou insónia, sem comorbilidades associadas, o registo ambulatório dá-nos as informações necessárias para o diagnóstico e seguimento clínico (5) sempre tendo em conta as indicações de consensos científicos, para uso das diferen-

tes metodologias (6-8). No entanto, se ao diagnóstico de patologias do sono se associam outras patologias do sistema nervoso central, do aparelho respiratório, do aparelho cardiovascular, ou se o doente apresenta importantes comorbilidades, a avaliação do sono e o diagnóstico da alteração do sono deve ser efetuados em Laboratório para Estudos do Sono. Com a estruturação da Consulta e com o desenvolvimento de um Laboratório de Estudos do Sono estão criadas as bases para constituição de um Centro do Sono, designação adotada como identificadora de uma unidade clínica com as duas componentes (Consulta e Laboratório) e com potencialidade para o desenvolvimento de investigação clínica em doenças do sono.

Para o desenvolvimento do Laboratório para Estudos do Sono é importante conhecerem-se as recomendações de instituições credíveis, nacionais (Ordem dos Médicos) e internacionais (Europeias e Norte-Americanas), que podem, desde o início, não só ajudar a estruturar o Laboratório de Estudos do Sono, mas também ajudar ao seu desenvolvimento, fazer o acompanhamento da sua atividade e consequente acreditação. Nesse sentido, além das recomendações nacionais seguiremos as indicações da *European Sleep Research Society* (ESRS) (5) e da *American Academy of Sleep Medicine* (9).

5. A Qualificação de Centros de Sono

De acordo com Penzel (4), a publicação da ESRS sobre a acreditação de centros de sono (Pevernagie & Steering Committee of European Sleep Research Society, 2006) (10) seguiu exemplos nacionais que já tinham sido definidos nos Estados Unidos da América e na Alemanha. Os centros de sono na Europa seguem as mesmas recomendações para o registo e a pontuação do sono e eventos associados, como em qualquer outro lugar do mundo. O manual, que compila os correspondentes procedimentos, foi publicado pela Academia Americana de Medicina do Sono e é o padrão para os centros de sono, também na Europa (10,11).

158 O desenvolvimento de um Laboratório de Estudos do Sono que siga as regras definidas por estas instituições é um laboratório credível que será adequadamente certificado. A certificação é um objetivo que se deve atingir, não apenas pelo próprio interesse do Laboratório, mas porque se demonstra que presta um excelente serviço aos utilizadores. Com efeito, um estudo sobre o efeito da certificação dos centros de sono demonstrou o benefício para os doentes em termos de resultados (12).

Os centros académicos do sono atendem com maior frequência os casos de Medicina clínica do sono, mas também promovem a investigação clínica do sono. Com esta combinação, enfrentam frequentemente desafios específi-

cos no desenvolvimento da educação, no financiamento da investigação clínica e nos esforços para ligar a investigação clínica à investigação básica sobre o sono (13).

6. Equipas de Trabalho

6.1 – *Necessidades/Curriculum de Formação Profissional*

As necessidades curriculares individuais para que profissionais possam integrar equipas de trabalho (clínico e de investigação) em sono estão bem definidas. Tal como para a acreditação de Laboratórios, vários trabalhos publicados são de consulta obrigatória.

No que diz respeito à formação individual, a formação inicial e a formação em exercício estão bem identificadas. A ESRS publicou um “Catálogo de conteúdos para a formação, conhecimento e competências em Medicina do Sono”, que completou numa versão mais recente (14), onde se definem muito bem os objetivos educacionais, quer para os clínicos, quer para outros profissionais que trabalhem em sono, bem como o conteúdo temático, teórico e prático, para cada área. Para a certificação individual, recomendam-se os princípios expressos em “European Guidelines for the certification of professionals in sleep medicine: report of the task force of the European Sleep Research Society” publicado em 2009 (3).

159

Com as competências individuais adquiridas, a formação de equipas de trabalho para os estudos de sono – equipas que integram profissionais de diversas áreas do conhecimento e de exercício profissional, que extravasam as áreas da saúde clínica ou de investigação – são determinantes para o desenvolvimento do próprio Laboratório de Estudos do Sono.

Uma equipa para estudos do sono deve ser constituída por profissionais com diversas competências, adquiridas segundo normas já enunciadas e *curriculum* específico para cada área, além de competências básicas gerais, tais como Suporte Básico de Vida, formação transversal para todas as áreas clínicas. Por cada noite de registo na equipa devem estar presentes 2 técnicos com formação própria, 1 enfermeiro e 1 auxiliar de ação médica. Essa equipa registará o sono e elaborará o relatório técnico, no qual devem estar expressas todas as variáveis recolhidas durante o registo (desde as características gerais do registo do sono, às modificações que tenham ocorrido das diversas variáveis fisiológicas, bem como possíveis alterações de comportamento que possam ter acontecido e ainda o registo de alterações do traçado que sejam motivadas por artefactos técnicos), que devem estar clara e adequadamente identificadas. Toda esta informação, que faz parte do relatório técnico, deve estar associada ao relatório ou informação de cuidados de enfermagem que possam ter sido prestados. Toda a informação será supervisionada por um médico, com Competência

em Medicina do Sono, que integra a equipa e que elaborará o relatório clínico. Previamente ao registo, toda a informação clínica do motivo do pedido de registo, bem como a identificação e encaminhamento do doente no Laboratório do Sono, da entrada às salas de registo, é disponibilizada pelos meios administrativos/secretariados locais que, findo o registo e, após decisão do médico que elaborou o relatório clínico, envia esse relatório para o dossiê clínico do doente estudado.

Finalmente, no que diz respeito às equipas de trabalho num Laboratório de Estudos do Sono, devemos recordar que vários dos Testes para Estudos de Sono se realizam durante o dia (dos mais frequentes o Teste de Latências Múltiplas de Sono e o Teste de Manutenção da Vigília, além de outros), pelo que a existência de equipa mais alargada em cada área profissional será necessária para assegurar a rotatividade e a execução de estudos durante a noite e durante o dia.

Às equipas assim constituídas devem ser propiciadas ações de formação que possibilitem uma constante atualização e adaptação das suas competências.

7. Características Gerais de um Laboratório de Estudos do Sono

Para a concretização (física) de um Laboratório de Estudos do Sono são necessárias diversas condições, das quais três são fundamentais: localização, espaço e equipamentos.

Um Laboratório de Sono que esteja integrado numa instituição de saúde responderá a duas populações: doentes internados, nessa instituição ou outra relacionada; e doentes em ambulatório, provenientes do exterior (de consultas da própria instituição ou de outras relacionadas).

A área a ser considerada terá características próprias, que serão comuns aos diversos módulos (quartos) de registo. A primeira regra a ser cumprida é que cada doente é registado em espaço (quarto) individual. O número de quartos de registo a considerar em cada Laboratório deve ser decidido em função das necessidades populacionais e tendo em conta os dados demográficos, para a população adulta e infanto-juvenil. A Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) tem recomendações que devem ser tidas em conta (15). De um modo objetivo, deve-se considerar que um quarto para registo deve disponibilizar uma área individual, com cama, espaço adicional para meios de apoio (monitores de TA, FC e ECG, saturação O₂ e termómetro) e para emergências (O₂, ventilação, aspiração), carro de emergência (equipado de acordo com protocolos específicos); ou relacionadas com a complexidade das situações clínicas (por exemplo, existência de comorbilidades que justifiquem outros apoios, desde bombas de alimentação a ventiladores extra). Se no Laboratório se pretende também efetuar registos em crianças, deve o mesmo estar equipado com carro de emergência próprio, com dispositivos – sondas

e outros – adequados para crianças /adolescentes. Uma gama completa de equipamento de reanimação (incluindo desfibrilhação automática externa, DAE) deve estar localmente disponível durante a duração dos estudos (com especificidades próprias, nos casos de registos em crianças).

Dadas estas diversas necessidades (de equipamentos e meios de apoio) o quarto em que se faça o registo do sono terá de ser suficientemente espaçoso para que a equipa de emergência possa trabalhar. Os doentes a estudar que padeçam de patologias com grande complexidade clínica podem necessitar de pessoal adicional, como enfermeiros e outros cuidadores. Considerando que os registos se façam também para estudos de doentes provenientes de consultas em ambulatório, é necessário que no espaço do quarto, ou em área contígua, se disponibilize mobiliário para que o doente possa guardar os seus haveres e ainda espaço com WC (adultos/crianças) e casas de banho individuais (adultos/crianças). Se, numa fase do desenvolvimento do Laboratório, forem previstos estudos de crianças, então deve-se programar a instalação de cama extra para o acompanhante/tutor da mesma. Todas estas necessidades justificam que as dimensões do espaço em que o registo se efetue tenham de ter área suficiente para tal. A segurança e o conforto da equipa, bem como os requisitos regulamentares para a equipa, devem ser considerados, ao escolher o espaço e ao projetar o laboratório. Será ainda necessário

espaço para que a equipa técnica possa trabalhar e fazer pausas, com acesso próprio a WC, casas de banho e local que disponha de frigorífico. Um espaço complementar para registos de sono durante o dia, para realização de diversos tipos de testes (Testes de Latência Múltipla de Sono, Teste de Manutenção da Vigília, entre outros), deve ser de localização contígua ao quarto de registo noturno e ter as mesmas condições e características gerais deste (área, isolamento acústico e segurança elétrica). Esse espaço deve ser organizado obedecendo a normas precisas, nomeadamente quando se trate de registos para investigação de Narcolepsia, em adultos ou em crianças/adolescentes (16).

164 A acessibilidade para portadores de deficiência física e o espaço para circulação e rotação de cadeiras de rodas e macas têm de ser considerados logo no projeto inicial de instalação das salas de registo do Laboratório do Sono. A disponibilização de sinalética de orientação, de leitura simples e com cores adequadas, deve fazer parte desse mesmo projeto.

Os espaços de registo nos Laboratórios do sono devem ter iluminação própria, de intensidade regulável e blindagem elétrica. Recordemos que o sinal eletroencefalográfico registado tem fraca intensidade e baixa amplitude, pelo que a blindagem elétrica, por gaiola de Faraday, deve ser considerada na Área de Registo que deve também ter isolamento acústico. A blindagem elétrica e o isolamento acústico devem ser concretizados por profissionais e empresas

competentes e certificadas para tal. Só assim se pode desenvolver e preparar o Laboratório para ser acreditado.

A sala de monitorização (técnica) deverá ter uma disposição no Laboratório que seja junto dos quartos. Um sistema de chamada do doente, para essa sala, deve estar disponível a partir de cada um dos quartos de registo. A equipa técnica deve ser capaz de visualizar/monitorizar a gravação em direto de todos os sinais fisiológicos de todos os doentes que, simultaneamente, estejam a ser registados. E, quando for necessário fazer-se a titulação nos estudos de pressão positiva para as vias aéreas, a equipa deve ser capaz de ajustar as definições do dispositivo a partir da sala de monitorização.

165

Num novo Laboratório, também são necessários espaços próprios a disponibilizar para armários e/ou prateleiras para armazenamento de exames. Além disso, equipamentos de diverso tipo e equipamentos de substituição, materiais de limpeza, consumíveis e equipamentos de segurança também devem ter locais próprios para serem guardados.

Finalmente, deve-se referir que durante um registo de sono de um doente num Laboratório de Sono se pode ter necessidade de apoio de outras especialidades médicas, que devem estar disponíveis para os casos que o necessitem e para eventos que possam ocorrer. No caso de comorbilidades ou mesmo de patologias que motivaram o registo, que possam

descompensar durante a execução do estudo do sono, o contacto com outras especialidades médicas deve ser anterior ao início do registo e ser previsto o modo de contacto e atuação durante o mesmo. Dada a especificidade dos registos em crianças/adolescentes, as mesmas considerações prévias devem ser respeitadas e a disponibilidade e rapidez de resposta de profissionais da área pediátrica (médica e de enfermagem) deve ser equacionada e regulada por normas (políticas e procedimentos) e registada antes, durante e após o estudo de sono (15).

8. Organização dos Espaços, Normas Clínicas, Políticas e Procedimentos

Tal como referimos no tema anterior, devem existir espaço e instalações adequadas para que o serviço cumpra os seus objetivos e cumpra os requisitos legais em conformidade com as orientações institucionais e/ou nacionais, serem considerados adequados para o efeito, e seguros para estudo e apoio aos doentes.

O Laboratório de Estudos do Sono deverá dispor de uma zona de receção e sala de espera, que estejam em conformidade com as normas geralmente aceites para apoio a unidades médicas, em termos de tamanho, privacidade, iluminação e mobiliário.

As diversas normas de segurança do Laboratório devem ser expressas e de fácil consulta. Os Laboratórios de Estudos do Sono têm de cumprir as normas de segurança próprias para o trabalho com doentes, que têm de ser explícitas e explicitadas no contexto das políticas e procedimentos e publicadas e disponibilizadas aos doentes e acompanhantes, para consulta. Normas gerais que permitam conhecer que a sua introdução foi necessária para melhor controlo de infeções, para segurança contra incêndio e elétrica, para facilitar a circulação individual (incluindo a circulação em caso de emergência), bem como para o conforto do doente e familiares. Estas normas gerais devem ser do conhecimento dos profissionais que trabalhem no Laboratório, antes da sua integração na equipa de trabalho. A divulgação dessas regras gerais de funcionamento deve ser disponibilizada a doentes e familiares, o que poderá ser feito em texto impresso a ser disponibilizado aquando da marcação da data do registo e, necessariamente, antes deste. O mesmo texto deve ser completado com uma descrição sumária do tipo de exame que se vai efetuar, das condições de registo, outros testes a serem eventualmente realizados, duração do registo e – se for o caso – a referência à necessidade de prolongamento, para se realizarem registos durante o dia (e que tipo de exame se efetuará).

Sem prejuízo do explicitado antes, nas características gerais para um Laboratório de Estudos do Sono poder cum-

prir a sua missão, é importante sublinhar que, para melhor funcionamento, se deve dar à equipa que vai efetuar o registo (e, portanto, previamente a este) toda a informação clínica do doente a ser registado. Esse conhecimento prévio permite antecipar a complexidade médica e as necessidades de cuidados dos doentes que venham a ser atendidos em qualquer noite, ou em estudos durante o dia, e assim ajustar a equipa segundo as necessidades (que podem incluir a presença de outros profissionais), que serão diferentes para estudos em adultos ou em crianças/adolescentes. O sistema de informação do Laboratório deve considerar o historial do paciente, incluindo comorbilidades, risco de quedas, limitações de mobilidade e apoio necessário, alterações cognitivas ou comportamentais, problemas de controlo de infeção, necessidades de presença de outros cuidadores, bem como a complexidade do estudo do sono a ser realizado.

Ainda como norma prévia ao início do registo, deve ser regra expressa pelo Laboratório de Estudos do Sono que todos os procedimentos (administrativos, de registos clínico e instrumentais) sejam detalhadamente explicados aos doentes e familiares, no caso de menores aos próprios e aos seus tutores (pais ou outros habilitados). Essa regra deve ser escrita, transcrita em texto para ser lida pelos doentes ou doentes e tutores e assinada pelos próprios, dando assim consentimento informado e expresso para a realização dos estudos do sono.

Como nota e em resumo, um processo importante para o bom funcionamento do Laboratório de Estudos do Sono é a criação de um Manual de Políticas e Procedimentos que englobe meios e regras referidas nos normativos explicitados nos parágrafos precedentes. Desse manual resultará a criação de um corpo de conhecimentos consistente e duradouro sob o qual o laboratório opera. O desenvolvimento de boas políticas e procedimentos exige tempo e esforço. Fontes de protocolos podem ser obtidos na própria instituição em que o Laboratório se vai instalar, junto de organismos oficiais – nacionais ou internacionais, de sociedades científicas e associações profissionais. Outras considerações importantes ao criar políticas são a necessidade de conhecimento das atividades, clínicas ou outras, realizadas em áreas próximas, bem como o envolvimento direto dos elementos das equipas (médicas, técnicas, administrativas), instruindo a equipa sobre as políticas quando criadas, que devem ser regularmente revistas.

9. Políticas de Aquisição de Equipamento, Manutenção e Plano de Contingência

Nas regras de funcionamento do Laboratório e no Manual de Políticas e Procedimentos, antes referido, deve estar incluído um Programa ocumentado de regras para a aquisição de equipamento em que se incluam os procedi-

mentos de Seleção, Compra e Gestão de Equipamentos, bem como um programa de manutenção preventiva, a ser desenhado por técnicos da instituição e que, no mínimo, siga as instruções do fabricante. Os equipamentos devem ser objeto de revisão frequente, para um bom estado de funcionamento. Não se pode descuidar a inspeção regular da segurança elétrica dos dispositivos de apoio a emergências.

A ocorrência de falhas técnicas na utilização de equipamentos deve ser anotada e o equipamento retirado, até à sua reparação. A sua posterior utilização só será considerada após a verificação do seu desempenho, antes da sua retoma. E todo o equipamento deve ser inventariado e adequadamente etiquetado.

Deve ser norma geral, para um Laboratório cumprir adequadamente a sua missão, a existência de equipamentos de redundância, que possam ser utilizados em caso de ser necessário ativar um Plano de Contingência para o regular funcionamento do Laboratório, que tem de ser elaborado previamente ao início da atividade do mesmo.

10. Condições Gerais de Registo

As Polissonografias efetuadas num Laboratório de Estudos do Sono devem incluir: eletroencefalograma (EEG) – mínimo de 3 canais; eletrooculograma (EOG) – 2 canais;

eletromiograma (EMG): queixo, 1 canal, membros inferiores, 2 canais; eletrocardiograma (ECG) – derivação 2 modificada; oximetria; fluxo de ar – pressão nasal, sensor de fluxo de ar térmico oronasal, fluxo do dispositivo PAP, em registos em que a ventiloterapia será mantida; movimentos respiratórios da caixa torácica e do abdómen; sensores de posição do corpo; sonómetro para registo do ressonar; vídeo digital – útil para verificar a posição do corpo ou da cabeça, sendo importante na avaliação de distúrbios respiratórios do sono. O vídeo-EEG é fundamental para o diagnóstico ou exclusão de parassónia ou de crises epiléticas.

Em circunstâncias clínicas particulares (em função das patologias que podem motivar o estudo do sono), podem ser necessárias avaliações de outros parâmetros, para se conseguir um diagnóstico mais preciso. Exemplos: medição transcutânea de dióxido de carbono ($TcCO_2$), na investigação da hipoventilação relacionada com o sono (a medição do $TcCO_2$ é necessária, uma vez que a saturação de oxigénio por si só não é um reflexo direto do grau de hipoventilação); medições de gasimetria arterial (GAA) – juntamente com as medições de $TcCO_2$, a GAA pode ser um complemento útil e pode permitir a calibração do $TcCO_2$ para que os valores ao longo da polissonografia assistida sejam alinhados mais de perto com os verdadeiros valores arteriais. A GAA realizada o mais rapidamente possível após o acender das luzes também permite estimar a magnitude de qualquer desvio

na calibração transcutânea de dióxido de carbono ao longo da noite. A gasimetria capilar pode ser considerada se forem necessárias medidas repetidas, ou quando a GAA não é possível (17).

Deve ser realizada montagem de EEG alargada sempre que haja suspeita que possam ocorrer crises de epilepsia e a colocação dos elétrodos no couro cabeludo respeitar o sistema 10-20, com acrescento eventual de elétrodos nas regiões em estudo, para localização de focos epileptógenos.

Para estudos de investigação neurofisiológica em que se pretenda estudar a resolução temporal e espacial da atividade EEG durante e ao longo do sono, devem ser feitos registos EEG de alta densidade, o que implica aquisições de sinal EEG digitalizado com diferentes características de amostragem.

Dado o previsível aumento da atividade motora nos estudos de parassónias e do bruxismo, é necessário o recurso a elétrodos EMG adicionais. Nas parassónias, e particularmente no transtorno do comportamento REM (*REM Behaviour Disorder*), a utilização de elétrodos EMG adicionais pode ajudar ao diagnóstico, com o registo simultâneo dos músculos mentoniano, flexor superficial dos dedos e do curto extensor dos dedos. No bruxismo, para o registo da atividade muscular durante os episódios, podem ser colocados elétrodos masseterinos adicionais.

11. Estudos de Sono em Crianças e Adolescentes

A necessidade de realização de estudos do sono pediátrico deve ser definida tendo em conta a demografia na área de atendimento. Outras considerações a serem tomadas são a disponibilidade de outros Laboratórios para Estudos do Sono em crianças, que possa existir em locais próximos e quais as faixas etárias das crianças que esses Laboratórios atendem.

A realização de estudos do sono em crianças apresenta desafios únicos, em comparação com os adultos, dado as crianças terem necessidades fisiológicas, médicas, de desenvolvimento, comportamentais e culturais diferentes das dos adultos. Estas diferenças podem sobrecarregar o laboratório do sono desde o momento da referência até ao processo de interpretação do estudo do sono, quer seja para estudos de problemas respiratórios ou não respiratórios em sono (15, 18-20).

11.1 – Condições Técnicas Específicas

As recomendações da AASM sobre os requisitos necessários para registos em crianças/adolescentes apresentam algumas diferenças relativamente aos estudos em adultos. Por exemplo, a AASM recomenda que todas as crianças tenham o dióxido de carbono monitorizado, devido

à maior probabilidade de hipoventilação. O posicionamento, o tamanho e o tipo dos elétrodos são frequentemente diferentes para as crianças. Exemplos incluem diferentes posicionamentos para os elétrodos de eletrooculograma (EOG) e eletromiograma do queixo (EMG), e a sonda de saturação de oxigénio pediátrica pode ser um envoltório em vez de um clipe. Além disso, as cânulas nasais, *termistores* e pulseiras de pletismografia por indutância respiratória necessitarão ter tamanho pediátrico (13).

Requisitos técnicos para a realização do estudo, como a taxa de amostragem, a pontuação de um estudo pediátrico, como utilizar uma duração de duas respirações para apneias e hipopneias e a capacidade de pontuar a respiração periódica, são elementos que necessitam ser avaliados e os resultados transcritos para o relatório final.

11.2 – Equipa para Pacientes Pediátricos

Os estudos do sono pediátricos exigem requisitos e formação adicionais, ao procurar técnicos do sono qualificados para compor a equipa do Laboratório de Estudos do Sono. Encontrar técnicos com as competências acima referidas pode ser desafiante. Tradicionalmente, os técnicos do sono têm formação como terapeutas respiratórios ou técnicos de EEG, pelo que um hospital pediátrico local ou um hospital com ala pediátrica pode ser uma oportuni-

dade para se recrutarem esses profissionais. O mesmo pode ser alcançado ao desenvolver-se uma relação com a escola de formação para técnicos do sono mais próxima do Laboratório.

11.3 – Descrição do Registo e Relatório do Estudo Poligráfico do Sono

Em termos gerais, a descrição do registo poligráfico do sono (PSG) em adultos e em crianças/adolescentes tem múltiplas características comuns, que serão descritas no relatório final – Relatório do Estudo Poligráfico do Sono, ou Relatório da PSG. Todavia, e de acordo com Krishna e Omlor (15), os estudos do sono pediátrico contemplam, com maior frequência, a realização de PSG, com pressão positiva nas vias aéreas (PAP) e/ou estudos de titulação de oxigénio. O estudo de PSG padrão é acompanhado continuamente pela equipa técnica em moldes semelhantes ao anteriormente descrito nas Características Gerais de um Laboratório de Estudos do Sono. No registo, são medidos e registados parâmetros fisiológicos-padrão. No EEG, recolhe-se a informação nas derivações do couro cabeludo e da face, que incluem o eletrooculograma esquerdo (E1-M2) e direito (E2-M1), o EEG frontal (F3-M2 e F4-M1), central (C3-M2 e C4-M1) e occipital (O1-M2 e O2-M1). Noutros canais regista-se o EMG mentoniano e submentoniano, EMG tibial anterior esquerdo e direito, ECG, microfone para ressonar,

fluxo de ar contínuo com termistor e/ou transdutor de pressão nasal e/ou fluxo de interface PAP, esforço respiratório torácico e abdominal através de cintos de pletismografia por indutância respiratória (PIR), oximetria de pulso, capnografia expiratória final ou transcutânea (ETCO₂ e/ou TcpCO₂) e monitorização de áudio e vídeo para incluir análise da posição corporal.

Dependendo das necessidades clínicas, a definição padrão da PSG pode ter de ser alterada. As variações podem incluir uma montagem completa de acordo com o sistema 10-20, se fenómenos motores complexos levantarem suspeita de perturbação convulsiva. Também a coexistência, na criança, de outras patologias pode determinar, em termos de realização da PSG, a realização de registos complementares, usando elétrodos ou meios de registo específicos, para os quais a equipa tem de estar convenientemente apetrechada e treinada.

Na elaboração do relatório, os itens a abordar incluem a arquitetura do sono, os achados respiratórios, cardíacos e de EEG, bem como os eventos de movimento e as observações comportamentais.

12. Melhoria da Qualidade e Formação de Equipas

Como em qualquer outro centro de excelência, a melhoria da qualidade (MQ) deve ser um aspeto diário do

serviço. Para isso, deve ser organizado e disponibilizado um formulário para perguntas e respostas sobre o exame realizado e para a avaliação do mesmo, após terminar. Esse formulário deve ser elaborado para avaliar a experiência global do registo e auxiliar nos esforços de melhoria da qualidade. Servirá ainda como inquérito de satisfação, devendo o retorno dessa informação servir para se introduzirem acertos nos procedimentos gerais e melhoria da qualidade.

A avaliação dos parâmetros clínicos é uma parte importante do processo de MQ. Se a equipa do sono não estiver familiarizada com esse processo, a formação dos profissionais envolvidos nesta área pode ser muito útil e contribuirá para a melhoria geral do Laboratório de Estudos do Sono.

As reuniões regulares com as equipas diurna e noturna contribuem significativamente para a formação de uma equipa coesa, que possa proporcionar uma experiência e um cuidado ideais ao doente.

Uma última etapa, antes de se iniciar a atividade num Laboratório do Sono, é fazer um “ensaio geral”, para garantir que tudo está presente e a funcionar corretamente. Uma vez estando o Laboratório a funcionar, devem ser realizados procedimentos simulados e regulares de emergência, para se identificar uma hipotética fonte de problemas e se implementarem as ações de melhoria que os permitam ultrapassar.

13. Conclusão

Adultos, crianças e adolescentes compartilham diversas necessidades de resposta para as patologias do sono que os afetam. Como referido, os procedimentos operacionais padrão dos centros de Medicina do Sono, referentes ao diagnóstico e à gestão terapêutica dos doentes avaliados nesses centros, devem ser acreditados de acordo com as *Guidelines* existentes, nomeadamente seguindo procedimentos operacionais padrão baseados em consensos científicos.

Com o crescimento contínuo das necessidades de resposta às populações, a procura de oportunidades de estudos do sono e de registos do sono cria necessidades de resposta acrescida, em unidades clínicas que se constituem como Laboratórios do Estudo do Sono. As regras gerais de organização e funcionamento para o desenvolvimento de um Laboratório de Estudos do Sono foram explicitadas e os procedimentos de atuação expressos de modo que tais unidades cumpram as condições gerais e tenham a qualidade suficiente para serem acreditadas para a realização de estudos do sono.

Referências

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014
2. Curriculum para Obtenção de Competência de Medicina do Sono pela Ordem dos Médicos. <https://ordem-dosmedicos.pt/a-ordem/orgaos-tecnicos/colegios/competencias/medicina-do-sono>
3. Pevernagie D, Stanley N, Berg S, Krieger J, Amici R, Bassetti C, et al. European guidelines for the certification of professionals in sleep medicine: report of the task force of the European Sleep Research Society. *J Sleep Res.* 2009;18(1):136-41. doi: 10.1111/j.1365-2869.2008.00721.x
4. Penzel T. Sleep medicine guidelines, recommendations for clinical practice: the role of the European Sleep Research Society. *J Sleep Res.* 2022;31(4):e13614. doi: 10.1111/jsr.13614
5. Hartley S, Goncalves M, Penzel T, Verbraecken J, Young P. Revised European guidelines for the accreditation of sleep medicine centres. *J Sleep Res.* 2024;33(6):e14200. doi: 10.1111/jsr.14200
6. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. *J Clin Sleep Med* 2007;3(7):737-747

7. Caples SM, Anderson WM, Calero K, Howell M, Hashmi SD. Use of polysomnography and home sleep apnea tests for the longitudinal management of obstructive sleep apnea in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical guidance statement. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(6):1287-1293. doi: 10.5664/jcsm.9240
8. Fischer J, Dogas Z, Bassetti CL, Berg S, Grote L, Jennum P, et al. Standard procedures for adults in accredited sleep medicine centres in Europe. *J Sleep Res*. 2012;21(4):357-68. doi: 10.1111/j.1365-2869.2011.00987.x
9. American Academy of Sleep Medicine: standards for accreditation. Updated January 2025. Available at: <https://aasm.org/resources/standards-for-accreditation/>
10. Pevernagie D, Steering Committee of European Sleep Research Society. European guidelines for the accreditation of Sleep Medicine Centres. *J Sleep Res*. 2006;15(2):231-8. doi: 10.1111/j.1365-2869.2006.00524.x
11. Berry RB, Quan SF, Abreu AR, Bibbs ML, DelRosso L, Harding SM, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, version 2.6. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2020. <http://www.aasmnet.org/scoringmanual/>
12. Chediak AD, Ibraheim G. Sleep medicine board certification status of physicians and American Academy of Sleep Medicine sleep center accreditation improves healthcare outcomes in obstructive sleep apnea patients treated with positive pressure therapy. It's not complicated! *J Clin Sleep Med*. 2014;10(3):251-3. doi: 10.5664/jcsm.3520

13. Silber MH. Academic sleep centers of the future: an achievable vision. *Sleep*. 2007;3:244-5
14. Penzel T, Pevernagie D, Bassetti C, Peigneux P, Paurio T, McNicholas WT, et al. Sleep medicine catalogue of knowledge and skills - Revision. *J Sleep Res*. 2021;30(3):e13394. doi: 10.1111/jsr.13394
15. Krishna J, Omlor GJ. Setting Up a Pediatric Sleep Lab. *J Child Sci* 2019;9:e30–e37
16. Bassetti CLA, Kallweit U, Vignatelli L, Plazzi G, Lecendreux M, Baldin E, et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *J Sleep Res*. 2021;30(6):e13387. doi: 10.1111/jsr.13387
17. Ellender CM, Ruehland WR, Duce B, Joyce R, Worsnop C, Mercer J, et al. Australasian Sleep Association 2024 guidelines for sleep studies in adults. *Sleep*. 2024;47(10):zsae107. doi: 10.1093/sleep/zsae107
18. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012;130(03): e714–e755
19. Aurora RN, Zak RS, Karippot A, Lamm CI, Morgenthaler TI, Auerbach SH, et al. Practice parameters for the respiratory indications for polysomnography in children. *Sleep*. 2011;34(3):379-88. doi: 10.1093/sleep/34.3.379
20. Aurora RN, Lamm CI, Zak RS, Kristo DA, Bista SR, Rowley JA, Casey KR. Practice parameters for the non-respiratory indications for polysomnography and multiple sleep latency testing for children. *Sleep*. 2012;35(11):1467-73. doi: 10.5665/sleep.2190

8 – Exames Complementares de Diagnóstico Realizados no Laboratório de Sono

Conceição Travassos e Hélia Gaspar

1. Registo Poligráfico do Sono Noturno

O Registo Poligráfico do Sono Noturno compreende quatro categorias distintas de Estudos Poligráficos do Sono (EPS), designadas como Nível I, Nível II, Nível III e Nível IV. A seleção do tipo de registo para cada utente é realizada com base na análise de uma história clínica detalhada, que avalia as características e necessidades específicas do indivíduo, para orientar a escolha do procedimento diagnóstico mais apropriado.

1.1 – EPS Nível I

É o método *gold-standard* para avaliar a continuidade e qualidade do sono, assim como a respiração, movimentos e outros sinais/processos/funções eletrofisiológicas que ocorrem durante o sono.

A Tabela 1 contém os parâmetros recomendados para este tipo de estudo.

EEG (Eletroencefalograma)	Montagem recomendada: - F4-M1 (frontal direito-mastóide esquerda) - C4-M1 (central direito-mastóide esquerda) - O2-M1 (occipital direito-mastóide esquerda) *elétrodos de <i>backup</i> : F3 (frontal esquerdo), C3 (central esquerdo), O1 (occipital esquerdo) e M2 (mastóide direita) devem ser colocados de forma a permitir a visualização de F3-M2, C3-M2, O1-M2 caso haja mau registo dos outros canais
EOG (Eletrooculograma)	Montagem recomendada: - E1-M2 (EOG esquerdo- mastóide direita: 1 cm lateral e abaixo do epicanto externo esquerdo) - E2-M2 (EOG direito-mastóide direita: 1 cm lateral e acima do epicanto externo direito)
EMG (Eletromiograma) do mento	3 elétrodos: - 1 na linha média e 1 cm acima do bordo da mandíbula - 1 colocado 2 cm abaixo do bordo da mandíbula e 2 cm à direita da linha média - 1 colocado 2 cm abaixo do bordo da mandíbula e 2 cm à esquerda da linha média
EMG tibiais	2 elétrodos colocados em cada membro inferior, longitudinal e simetricamente, na região média do músculo tibial anterior separados entre si por 2-3 cm
Fluxo aéreo	Recomendada utilização de termistor oronasal (para a deteção de apneias) e cânula de pressão (para a deteção de hipopneias)
Movimentos respiratórios	Recomendada a utilização de bandas de <i>respirace</i> , colocadas na região torácica e abdominal
Saturação de oxigénio (SpO₂)	Utilizada oximetria de pulso, colocada preferencialmente no dedo indicador
Posição corporal	Obtida através de um sensor que pode incluir acelerómetros ou outros dispositivos que detetam a orientação e o movimento do corpo, permitindo identificar a posição
ECG (Eletrocardiograma)	Utilizada uma derivação modificada DII: um eletrodo colocado abaixo da clavícula direita na região média e outro do lado esquerdo no 6º ou 7º espaço intercostal
Vídeo sincronizado	O vídeo deve ser sincronizado com o registo de EEG e outros sinais

Tabela 1. Parâmetros recomendados para EPS Nível I.

Nota: o ressonar é de registo opcional, o qual pode ser obtido da cânula de pressão, da colocação de um sensor piezoelétrico ou de um sensor acústico (1).

Este tipo de registo é realizado em laboratório, com a presença de um técnico especializado. O quarto do doente deve ser *single*, insonorizado, assemelhando-se ao ambiente familiar. É recomendado o registo de vídeo sincronizado e áudio de duas vias. Durante o registo/gravação, é importante a anotação e descrição de todos os acontecimentos ocorridos, incluindo idas ao quarto de banho.

O EPS é indicado para o diagnóstico de distúrbios respiratórios relacionados com o sono; para ajuste de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) em utentes com distúrbios respiratórios do sono; para avaliar a presença de apneia obstrutiva do sono (AOS) antes de realizar uma cirurgia de uvulopalatofaringoplastia (UPFP); para avaliar os benefícios do tratamento após o uso de dispositivos de avanço mandibular, ou após cirurgia em casos de AOS moderada a grave, incluindo utentes cujos sintomas reaparecem apesar de uma boa resposta inicial; se o utente perdeu ou ganhou peso de forma significativa (10%); em utentes com parassónias atípicas ou que envolvam comportamentos violentos que possam causar ferimentos ao utente ou a outros; para diagnóstico diferencial entre parassónias e crises noturnas; para esclarecimento de suspeita de *Periodic Limb Movements during Sleep* (PLMS); um EPS seguido

de teste de latência múltipla do sono é indicado em utentes com suspeita de narcolepsia, entre outros (2).

Embora o EPS Nível I seja considerado o *gold-standard* para diagnóstico de distúrbios do sono, pode ter um valor limitado em muitos destes, tais como insónia e distúrbios do ritmo circadiano. É dispendioso e exigente, requerendo a presença de um profissional qualificado para a sua execução (3).

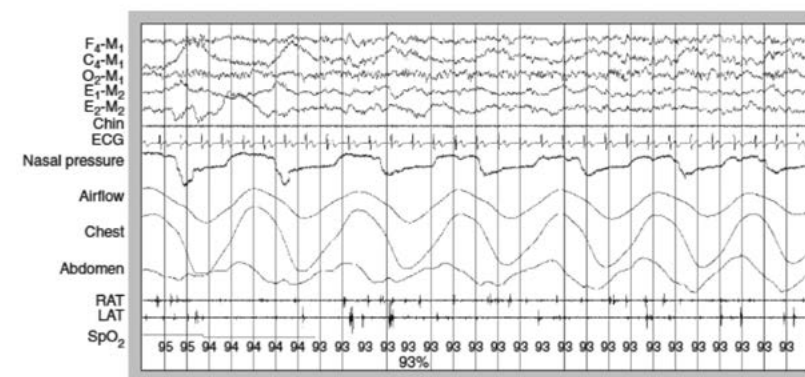


Figura 1 – Registo EPS Nível I (4).

1.2 – EPS com Ventilação Não Invasiva (VNI)

O EPS para titulação de VNI deve ser realizado após uma noite de diagnóstico, na qual o utente apresenta um IDR/IAH > 15/h (Índice de Distúrbio Respiratório/Índice de Apneia-Hipopneia), com ou sem sintomas, ou um IDR/IAH ≥ 5/h, com sintomas ou comorbilidades (3).



Figura 2 – Dispositivos de Pressão Positiva Contínua (5).



Figura 3 – Interfaces (5).

1.3 – EPS Split-Night

O EPS em modo *Split-Night* é utilizado para diagnóstico e aferição de pressões. Deve ser realizado: 1) se tiver pelo menos 3 horas para titulação de pressões (com < 3 horas ou IDR/IAH não corrigido, sugere-se repetição de EPS para reaferição de pressões); 2) se IDR/IAH > 40/h com pelo menos 2 horas de monitorização ou IDR/IAH 20–40/h em circunstâncias clínicas especiais (apneias longas ou dessaturações graves) (3).

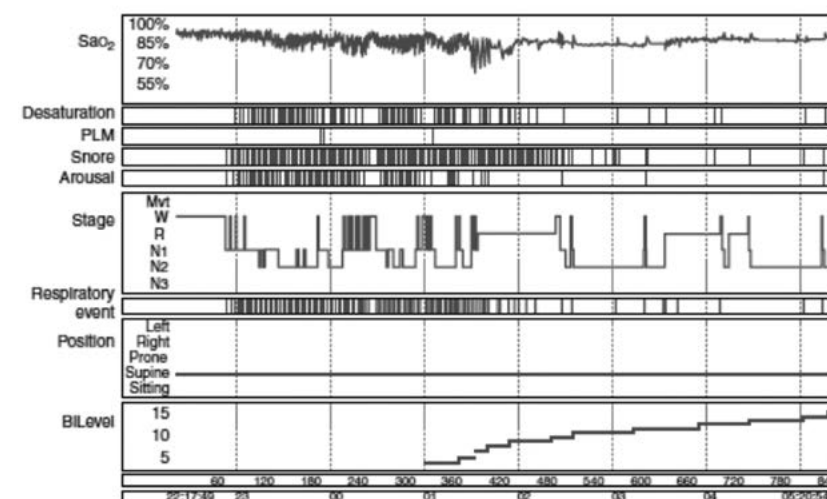


Figura 4 – Registo de *Split-Night* (5).

1.4 – EPS com EEG Completo

O EPS *standard* é uma ferramenta de inegável utilidade, mas também tem as suas limitações; como tal, por vezes, para melhor caracterização de manifestações moto-

ras ou comportamentais, é necessário adicionar canais de EEG. A utilização de EPS com EEG completo é importante nas seguintes situações: estudo de eventuais crises epiléticas noturnas, diagnóstico diferencial entre crises noturnas e parassónias, entre outros (6).

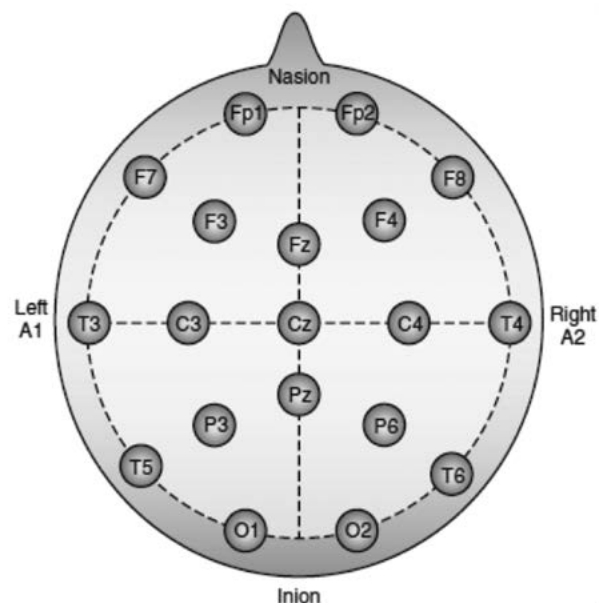


Figura 5 – EEG Sistema Internacional 10-20 (6).

1.5 – EPS com Suggested Immobilization Test (SIT)

É realizado 1 hora antes de desligar a luz para se iniciar o EPS. A montagem utilizada é: F's, C's, O's; EOG's; EMG mento; ECG; EMG tibial anterior bilateral, entre outros.

O SIT quantifica as manifestações sensoriais e motoras do *Restless Legs Syndrome (RLS)* durante a vigília. O utente é instruído a ficar reclinado na cama, num ângulo de 45°, com ambos os membros inferiores (MI) esticados e acordado durante 1h. O utente deve tentar relaxar, manter-se acordado e não mexer os MI durante este período. No SIT, um índice *Periodic Limb Movements during Wake (PLMW)* > 40 é um bom preditor de diagnóstico de RLS (6,7).

1.6 – EPS Nível II

Define-se como um EPS realizado em ambulatório, na ausência de um técnico especializado durante o registo, com um mínimo de 7 canais (EEG, EOG, EMG, ECG ou frequência cardíaca, fluxo oronasal, esforço respiratório e SpO₂). Permite a avaliação da qualidade e quantidade de sono (tempo total de sono – TTS), a quantificação dos eventos e da fragmentação de sono e classificação dos eventos respiratórios associados a microdespertares. A principal desvantagem é o risco de perda de sinal e a falha do estudo (8).

1.7 – EPS Nível III

Trata-se de uma técnica mais simples, realizada em ambulatório, implementada para investigar os distúrbios respiratórios do sono (3). Tradicionalmente, é realizado com

recurso entre 4 a 7 canais, entre eles fluxo nasal, esforço respiratório e SpO_2 , sendo conhecidos como estudos cardiorrespiratórios. As suas principais vantagens relacionam-se com a sua simplicidade, aumento da acessibilidade, redução dos custos e uma melhor aceitação por parte do utente (8).



Figura 6 – Monitorização EPS Nível III (4).

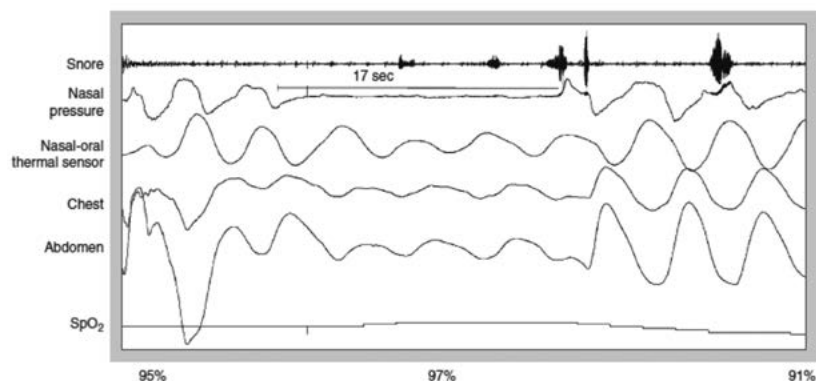


Figura 7 – Registro EPS Nível III (4).

1.8 – EPS Nível IV

Este tipo de registo utiliza entre 1 e 3 canais: oximetria de pulso e frequência cardíaca e, adicionalmente, podem ser utilizados parâmetros respiratórios, tais como, fluxo, ressonar ou esforço respiratório. Não é apropriado para diagnóstico de AOS, mas pode ser útil para avaliar uma forte suspeita, caso os outros meios de diagnóstico não estejam disponíveis e em reavaliações terapêuticas (3).

2. Teste de Latência Múltipla do Sono (TLMS) e Teste de Manutenção da Vigília (TMV)

Deve ser cumprido o rigoroso protocolo e executado por profissionais experientes, sendo importante em ambos o registo de todas as alterações ocorridas à margem das diretrizes do protocolo (9).

2.1 – Teste de Latência Múltipla do Sono (TLMS)

O objetivo deste teste é medir a tendência fisiológica do utente para adormecer em determinadas condições *standard*. O preenchimento do diário de sono e a realização de actigrafia durante 2 semanas (incluindo fins-de-semana) são recomendados. É obrigatório um EPS na noite prévia, com $\geq 7h$ de registo na cama e no mínimo $\geq 6h$ de sono. Quando sob terapêutica para SAS (síndrome da apneia do

sono), deve-se garantir a otimização terapêutica e boa adesão (min 6 h/noite). Os dispositivos utilizados no tratamento dos distúrbios respiratórios do sono devem ser usados durante o EPS e TLMS. Os parâmetros de CPAP e as interfaces devem ser as utilizadas no domicílio. O TLMS implica a suspensão da toma de determinada medicação 2 semanas antes, nomeadamente estimulantes e supressores do sono REM (*Rapid Eye Movements*). Deve ser definido previamente o consumo aceitável de cafeína para cada sesta e tentar evitar efeitos de abstinência no dia.

Montagem recomendada: 3 derivações EEG – frontal (F3-M2 ou F4-M1), central (C3-M2 ou C4-M1), occipital (O2-M2 ou O1-M1), EOG esquerdo e EOG direito, EMG mento e submentoniano e ECG (9).

2.1.1 – Protocolo do TLMS

O quarto deve ter um ambiente sossegado, com temperatura agradável. O utente deve usar roupa confortável, adequada à situação. São proibidos no dia do exame o consumo de álcool, cafeína, medicação, drogas e atividade física intensa. O doente deve evitar a exposição solar prolongada e a exposição a luz artificial intensa. Realizam-se 5 oportunidades de sesta, a primeira 1h30 a 3h após o término do EPS e as seguintes 2h após o início da anterior. Durante as sestras, o quarto deve estar escurecido. Trinta

minutos antes de cada sesta, o utente deve evitar atividades estimulantes, tais como o uso de aparelhos eletrónicos e tabaco. Imediatamente antes do início de cada sesta, o utente é instruído para se deitar na cama e é realizada a bio-calibração. Depois, deve adotar uma posição confortável, ficar sossegado, de olhos fechados e permitir-se adormecer. Apagam-se as luzes e inicia-se a sesta. A sesta deve durar pelo menos 20 minutos. Se ocorrer sono nesse período, ela deve ser prolongada por mais 15 minutos após a primeira época de sono, independentemente do estadio. No entanto, a duração total nunca deve ser inferior a 20 minutos. As refeições devem ser ligeiras: o pequeno-almoço até 1h antes da primeira sesta e o almoço imediatamente após a segunda. Entre sestras, o utente não pode estar na cama e não pode adormecer, sendo importante a videovigilância. Há alternativa com 4 sestras, se latência média $\leq 8\text{min}$ e ≥ 2 *SOREMPs* (*Sleep Onset Rapid Eye Movements Period*), ou se não dormir em nenhuma das sestras.

Este teste mede diretamente as consequências funcionais da sonolência diurna excessiva (SDE) e é o único teste validado na deteção de diferentes graus de sonolência. No entanto, a sua realização é incómoda e dispendiosa, a latência média é influenciada por fatores fisiológicos, psicológicos e variações do protocolo e não serve para avaliar a capacidade do indivíduo em se manter acordado (9).

2.2 – Teste de Manutenção da Vigília (TMV)

O objetivo deste teste é medir o estado de alerta do utente e a sua capacidade para se manter acordado. O preenchimento do diário de sono e actigrafia durante 2 semanas (incluindo fins-de-semana) é recomendado. O teste deve ser realizado quando o utente está clinicamente estável. A realização de EPS na noite anterior ficará ao critério do clínico. Será importante que a noite prévia decorra com terapêutica para SAS, se for o caso. Deve ser acautelada a otimização terapêutica e boa adesão do utente a essa estratégia. Os parâmetros de CPAP e as interfaces devem ser as utilizadas no domicílio. Não devem ser usados dispositivos para tratamento dos distúrbios respiratórios do sono durante o TMV. A medicação crónica com efeitos sedativos e/ou estimulantes devem ser mantidos a uma dose estável (devem ser evitadas alterações nas 2 semanas anteriores). Deve ser definido o consumo aceitável de cafeína para cada sesta e tentar evitar efeitos de abstinência no dia.

Montagem recomendada: 3 derivações EEG – frontal (F3-M2 ou F4-M1), central (C3-M2 ou C4-M1), occipital (O2-M2 ou O1-M1), EOG esquerdo e EOG direito, EMG mento e submentoniano e ECG (9).

2.2.1 – Protocolo do TMV

São proibidos no dia do exame o consumo de álcool, cafeína, medicação, drogas e atividade física intensa. O utente deve evitar a exposição solar prolongada e a exposição a luz

artificial intensa. Deve usar uma roupa confortável, adequada à situação. O quarto deve ser um ambiente sossegado, com temperatura agradável. Trinta minutos antes de cada teste, o utente deve evitar atividades estimulantes, tais como o uso de aparelhos eletrónicos e tabaco. Deve-se utilizar uma fonte de luz com intensidade ~7.5 W, ~30 cm do chão e ~91 cm lateral à cabeça do utente. O utente deve estar sentado numa cama ou cadeira reclinável, com a cabeça e costas recostadas de forma confortável. Deve ser dado tempo ao utente, antes do 1º teste, para se adaptar às condições do quarto. Realizam-se 4 testes, o primeiro 1h30 a 3h após o término da noite de sono e os seguintes 2h após o início do anterior. A duração é de 40 min, se não ocorrer sono. O teste termina antes deste *timing* se ocorrerem 3 épocas consecutivas de sono N1 ou 1 época de outro estadio.

A cada teste: reajustar requisitos de conforto, adotar posição adequada e realizar biocalibração, instruindo o utente para permanecer quieto e acordado o maior tempo possível (evitar cantar, beliscar...), olhar em frente e não olhar diretamente para a luz. Desliga-se a luz do quarto e inicia-se o teste. As refeições devem ser ligeiras: o pequeno-almoço até 1h antes do primeiro teste e o almoço imediatamente após o segundo. É importante a videovigilância ao longo do dia. Entre testes, o utente não pode estar na cama e não pode adormecer.

Atualmente, não existem pontos de corte de normalidade definidos para a latência média ao sono, embora alguns artigos refiram valores anormais se latência média ≤ 8 min ou significado incerto se latência entre 8 a 40 min (9,10).

3. Actigrafia

A actigrafia envolve o uso de um equipamento portátil, do tamanho de um relógio de pulso, colocado no braço não dominante, para gravação dos movimentos não intencionais da atividade diária. É uma ferramenta fiável para estimar o sono. Deve ser usada no mínimo 7 dias consecutivos, incluindo o fim-de-semana.

Os equipamentos atuais detetam movimento com acelerómetros lineares. É recomendado na programação o uso de épocas de 15 seg, 30 seg ou 1 minuto. É utilizada para avaliar o padrão sono-vigília de indivíduos saudáveis e ajudar/auxiliar na avaliação da suspeita de distúrbios do sono relacionados com o ritmo circadiano: avanço de fase, atraso de fase, etc.

Quando o EPS não está disponível, a actigrafia dá uma estimativa do TTS na AOS. Quando utilizada em simultâneo com monitorização respiratória (nível III), pode aumentar a precisão quanto à severidade (IAH). É também utilizada para a caracterização dos padrões do ritmo circadiano ou distúrbios do sono em indivíduos com insónia, incluindo insónia com depressão. Poderá ser útil para avaliar manifestações e gravidade da insónia. É indicada para determinar o padrão circadiano e estimar o tempo médio de sono diário em doentes com queixas de hipersónia. É uma boa ajuda para o diagnóstico de PLMS e/ ou RLS. Pode ser útil em populações especiais, como idosos com demência ou em crianças com problemas neurológicos, psiquiátricos ou comportamentais, os quais podem não tolerar

o EPS. É utilizada para avaliar efeitos de tratamentos em ensaios randomizados.

A actigrafia é bem tolerada, menos dispendiosa e menos invasiva. Permite a recolha de dados no ambiente de sono natural, durante dias a semanas, permitindo uma caracterização mais representativa do sono, dos padrões de atividade e ritmo circadiano. É fiável e válida para a deteção de sono em populações normais. No entanto, tem limitações, no que diz respeito à deteção de distúrbios de sono específicos. Apesar de ser um método bastante usado em Medicina do Sono, não substitui o EPS(1,6,11).

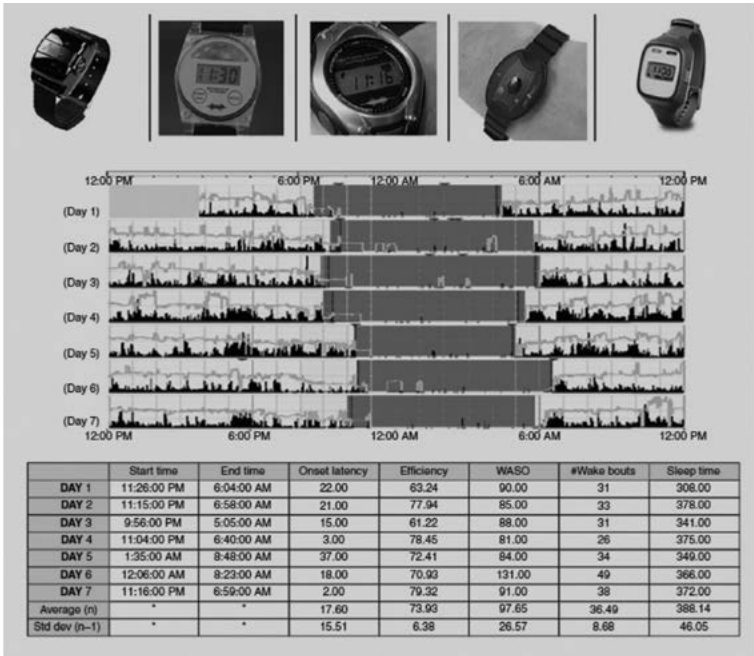


Figura 8 – Actígrafos e relatório de Actigrafia (6).

Referências

1. Troester MM, Quan SF, Berry RB, Plante DT, Abreu AR, Alzoubaidi M, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. version 3. 2023
2. Jerome A, Avidan AY, Bhatt M, Chokroverty S, Dale D, Goldhammer T, et al. Atlas of Sleep Medicine. Philadelphia: Elsevier; 2005
3. Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, editors. Sleep Medicine - Textbook. Second Edition. 2021
4. Berry RB. Fundamentals of Sleep Medicine. Elsevier; 2012
5. Barkoukis T, Matheson J, Ferber R, Doghramji K. Therapy in Sleep Medicine. Elsevier; 2012
6. Kryger M, Roth T, Goldstein CA, Dement WC. Principles and Practice of Sleep Medicine. Elsevier; volume 2. 7ª edição. 2022. ISBN:978-0-323-88221-7
7. Montplaisir J, Boucher S, Nicolas A, Lesperance P, Gosselin A, Rompré P, et al. Immobilization tests and periodic leg movements in sleep for the diagnosis of restless leg syndrome. Mov Disord. 1998;13(2):324–9
8. Ellender CM, Ruehland WR, Duce B, Joyce R, Worsnop C, Mercer J, et al. Australasian Sleep Association 2024 guidelines for sleep studies in adults.

Sleep Res Soc. 2024;47:1–27

9. Krahn LE, Arand DL, Avidan AY, Davila DG, DeBassio WA, Ruoff CM, et al. Recommended protocols for the Multiple Sleep Latency Test and Maintenance of Wakefulness Test in adults: guidance from the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med. 2021;17(12):2489–98
10. Littner MR, Kushida C, Wise M, Davila DG, Morgenthaler T, Lee-Chiong T, et al. Practice Parameters for Clinical Use of the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test. Sleep. 2005;28(1):113–21
11. Berger AM, Wielgus KK, McCaughan SY-, Fischer P, Farr L, Lee KA. Methodological Challenges When Using Actigraphy in Research. J Pain Symptom Manag. 2008;36(2):191–9

9 – Síndrome de Distúrbio Respiratório: Apneia Obstrutiva

António Martins

1. Introdução

A síndrome de apneia obstrutiva do sono é uma condição que tem adquirido muito destaque nos últimos anos. Essa maior atenção deve-se à sua alta prevalência e ao interesse que os meios de comunicação têm dedicado ao tema. Como consequência, há um crescimento significativo na quantidade de laboratórios especializados e consultas de patologia do sono em Portugal. Curiosamente, registos históricos da doença aparecem mais em relatos literários do que na medicina formal. Em 1836, Charles Dickens, no livro “As aventuras do Senhor Pickwick”, descreve a personagem Joe, um homem obeso que sofria de roncopatia e sonolência excessiva durante o dia. Apesar de muitas descrições antigas da condição, foi somente em 1965 que ela foi estudada de forma científica por dois grupos de investigadores: na França, Gastaut, Tassinari e Duron; na Alemanha, Jung e Kuhlo. Posteriormente, Tassinari juntou-se a Lugaresi em Bolonha e nos anos seguintes eles contribuíram de maneira significativa para o diagnóstico e estudo da síndrome de apneia do sono.

A síndrome de apneia do sono é uma doença crónica caracterizada por episódios recorrentes de obstrução das vias aéreas durante o sono. É importante considerar essa patologia sempre que um indivíduo ressona e apresenta sonolência ou fadiga diurnas. Embora os efeitos ocorram durante o dia, trata-se de uma condição cujo evento principal acontece na noite, o que muitas vezes faz com que o próprio paciente não reconheça a sua gravidade. Por isso, é fundamental estar atento aos sintomas diurnos. A descrição feita pelo parceiro de cama é especialmente relevante, pois muitas queixas que levam o paciente ao médico partem das observações de quem com ele partilha a noite. Frequentemente, encontramos pacientes com quadros graves que não tinham consciência de que sofriam da doença. Muitos deles atribuem a sua sonolência diurna a fatores como excesso de trabalho, sem suspeitar que possa estar relacionada a apneias durante o sono. Um exemplo ilustrativo é o de um professor universitário que relatava menor desempenho no trabalho, em comparação aos colegas, até iniciar o tratamento das apneias. Outros pacientes relacionam as suas dificuldades diurnas com o envelhecimento.

A síndrome de apneia do sono afeta aproximadamente 24% dos homens entre os 30 e os 60 anos e cerca de 9% das mulheres na mesma faixa etária. A sua prevalência aumenta com a idade, podendo alcançar entre 30% e 80% em adultos acima de 70 anos. Antes da menopausa, a ocorrência é menos comum nas mulheres, apresentando um aumento após esse período.



Figura 1. Prevalência da Síndrome de Apneia e Hiponeia do Sono (SAHOS) (1).

A obstrução das vias aéreas pode ser total, levando à apneia do sono, ou parcial, resultando em hipopneias. Algumas pessoas apresentam queixas de roncopatia e sonolência diurna, mas os estudos do sono nem sempre revelam um número suficiente de episódios de apneia ou hipopneia para o diagnóstico da síndrome. Em muitos casos, uma análise cuidadosa dos registros evidencia um sono fragmentado e microdespertares ocorrendo após períodos de ronco, geralmente associados a maior esforço respiratório. Este quadro é típico da síndrome de resistência das vias aéreas superiores, que muitas vezes permanece subdiagnosticada quando os exames não são realizados com o rigor necessário. Esta síndrome é atualmente incluída na

Síndrome de Apneia do Sono, embora sem apneias e hipopneias com índices considerados significativos. Nestes casos, é importante observar a presença de eventos caracterizados por microdespertares relacionado com o esforço respiratório no sono (RERA – *Respiratory Effort Related Arousal*).

Existem também episódios de interrupção respiratória sem esforço respiratório aparente, conhecidos como apneias centrais do sono. Nesses casos, o estímulo para respirar diminui, levando à paragem da ventilação. Essas apneias geralmente estão menos relacionadas com o ronco e apresentam fisiopatologia, clínica e consequências distintas (2).

2. Laboratório de Estudos do Sono: Polissonografia

Ao avaliar um paciente que apresenta queixas relacionadas com sono, a história clínica é fundamental. Em alguns casos, essa análise pode ser até suficiente para estabelecer um diagnóstico preciso, como na síndrome de pernas inquietas ou narcolepsia. No entanto, a descrição que o paciente faz do seu sono costuma ser insuficiente ou pouco detalhada, o que torna necessário o uso de métodos objetivos de diagnóstico, como a polissonografia. As medições realizadas durante esse exame podem variar bastante, portanto, é crucial que sejam ajustadas às características

específicas do objeto de estudo. Além disso, existem diversos protocolos padrão recomendados, classificados de acordo com seu grau de complexidade.

Tabela 1 – Tipos de exames do sono utilizados para estudo de SAHOS.

	Nível 1 Polissonografia <i>Standard</i>	Nível 2 Polissonografia portátil	Nível 3 Estudo Cardiorrespiratório	Nível 4 Estudo contínuo de um ou dois parâmetros
Parâmetros	Mínimo de 7, incluindo EEG (C4-A1 ou C3-A2, EOG, EMG do mento, ECG, fluxo nasal, esforço respiratório, saturação de O ₂)	Mínimo de 7, incluindo EEG (C4-A1 ou C3-A2, EOG, EMG do mento, ECG, fluxo nasal, esforço respiratório, saturação de O ₂)	Mínimo de 4, incluindo ventilação (pelo menos 2 canais de movimento respiratório ou movimento respiratório e fluxo nasal), frequência cardíaca ou ECG, saturação de O ₂	Mínimo de 1 canal
Posição corporal	Medida ou objetivamente documentada	Pode ser objetivamente medida	Pode ser medida	Não medida
Movimentos das pernas	EMG ou sensor de movimento	EMG ou sensor de movimento	Pode ser registrada	Não medida
Técnico	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Intervenções	Possível	Impossível	Impossível	Impossível

Esta classificação dos estudos de sono utilizada no diagnóstico da SAOS, embora simplificada, ajuda a padronizar a diversidade dos exames realizados em laboratórios públicos e privados.

A Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) elaborou um manual de registo e classificação do sono (“The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events”) (3), que tem sido amplamente adotado em diversos países e é considerado uma referência de boas práticas na área. Nesse manual, são definidos os sinais biológicos que devem ser registados, assim como os parâmetros técnicos mais adequados, como frequência de amostragem, filtros e sensibilidades.

2.1 – Registo de Eletroencefalograma (EEG)

Essa variável, que consiste no registo da atividade elétrica do cérebro, é essencial para determinar o estado de consciência do paciente. Quando combinada com o eletromiograma (EMG) e o registo dos movimentos oculares, possibilita o estadiamento preciso das fases do sono.

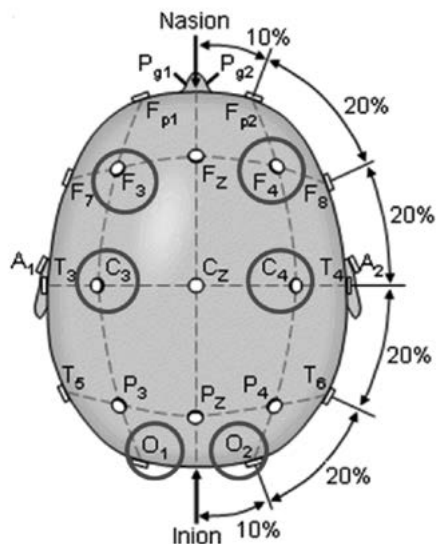


Figura 2 – Sistema 10-20 para colocação de eletrodos de EEG.

206 Para o registro do EEG, os eletrodos devem ser posicionados em F4, C4 e O2, ou nos eletrodos correspondentes em espelho à esquerda, que possuem numeração ímpar. Idealmente, podem ser utilizados todos os seis eletrodos, mas, pelo menos, os de C4 e O2 são essenciais. Esses eletrodos devem ter como referência os eletrodos contralaterais colocados no pavilhão auricular (A) ou no processo mastóide (M).

2.2 – Eletrooculograma (EOG)

Os movimentos oculares são registrados através da colocação de eletrodos em cada lado dos olhos, sendo um acima e outro logo abaixo do canto ocular. Dessa forma, é possível captar os movimentos horizontais e verticais.



Figura 3 – Eletrodos para registro de movimentos oculares (EOG: eletrooculograma)

2.3 – Eletromiograma Submentoniano (EMG)

O registro é realizado com a colocação de dois a três eletrodos na mandíbula. Um deles é posicionado cerca de 1 cm acima do limite inferior da face anterior do maxilar inferior, enquanto os outros dois são colocados sobre o músculo, a aproximadamente 2 cm abaixo da mandíbula e a 2 cm de distância, lateralmente. O eletrodo de referência fica na face anterior da mandíbula e um dos demais atua como eletrodo ativo, enquanto o restante permanece como reserva.



Figura 4 – Eléttodos para registo de eletromiograma (EMG) submentoniano.

2.4 – Estadiamento do Sono

Três tipos de sinais (EEG, EOG e EMG) representam o conjunto mínimo necessário para o estadiamento das fases do sono. Originalmente, essa classificação seguia as regras de Rechtschaffen e Kales (4), que dividiam o sono em duas categorias: sono de ondas lentas e sono paradoxal, ou REM. O sono de ondas lentas incluía as fases 1, 2, 3 e 4. Posteriormente, a Academia Americana de Medicina do Sono

(AASM) reviu essa classificação, adotando as fases N1, N2, N3 e sono REM. A letra “N” indica o sono não REM. A letra R indica sono REM. Uma breve descrição de cada fase pode ser encontrada na legenda das figuras seguintes.

Tabela 2 – Estadiamento do sono.

Rechtschaffen and Kales	AASM
Fase 1	Fase N1
Fase 2	Fase N2
Fase 3	Fase N3
Fase 4	
REM	REM

Também neste aspeto, as recomendações da academia têm-se difundindo na maioria dos países sendo a nomenclatura mais usada atualmente em Portugal.

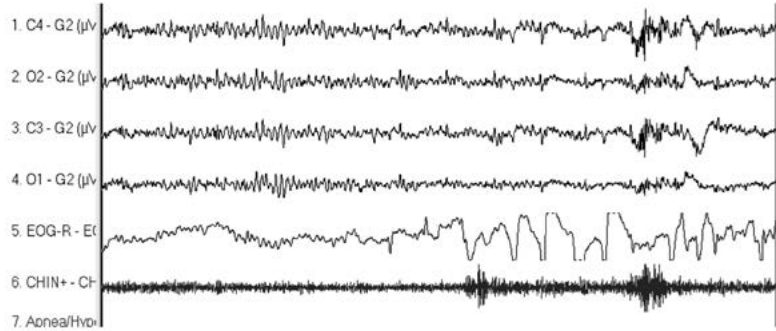


Figura 5 – Vigília: Observam-se os ritmos habitual da vigília no EEG (ritmo alfa), existem movimentos rápidos dos olhos e o músculo revela uma tonicidade mantida

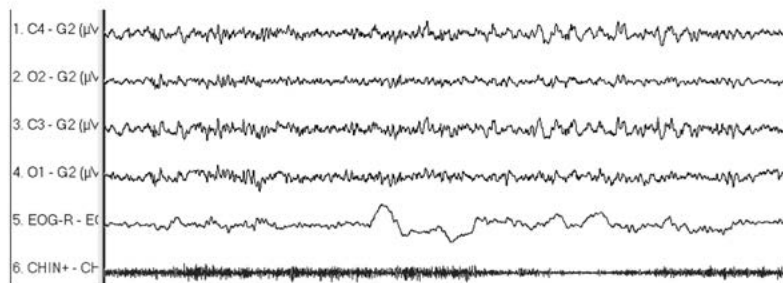


Figura 5 – Fase N1: Diminuição da atividade alfa, os movimentos oculares tornam-se mais lentos e o músculo reduz o seu tónus

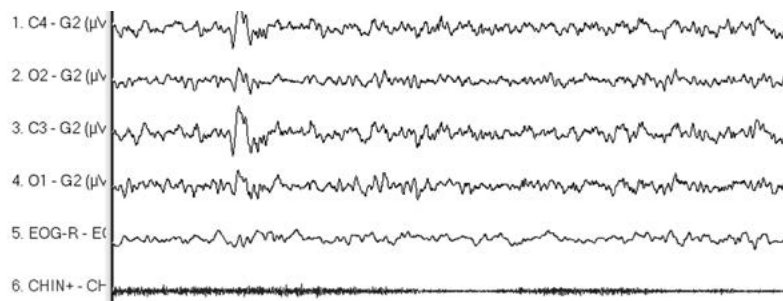


Figura 6 – Fase N2: Não se observa atividade alfa e surgem fusos do sono ou complexos K. Não há movimentos rápidos dos olhos e existe hipotonia muscular

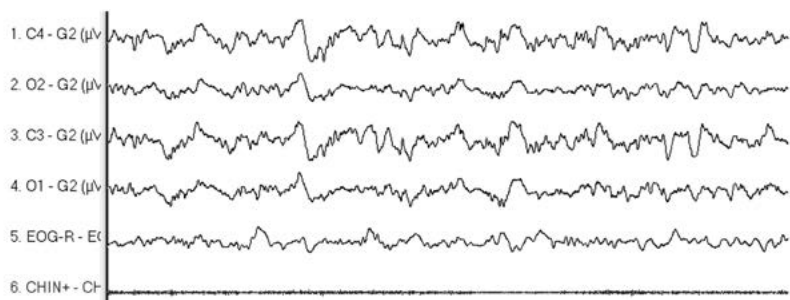


Figura 7 – Fase N3: Abundante atividade lenta no EEG (ondas delta), ausência de movimentos oculares lentos e hipotonia muscular

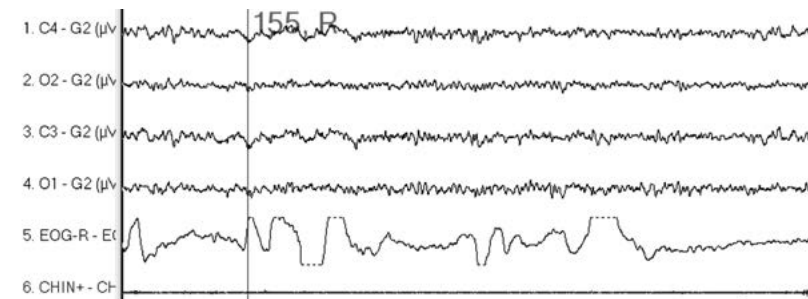


Figura 8 – Sono REM: Desaparece a atividade delta surgindo uma atividade menos ampla e mais rápida no EEG (bandas alfa e beta) sendo menos sincronizada. Existe atonia muscular. Observam-se movimentos oculares rápidos.

Após a realização do estadiamento do sono, é criado um gráfico que mostra as diferentes fases ao longo da noite (hipnograma). Existem vários programas informáticos que realizam este estadiamento de forma automática, mas até o momento nenhum deles se mostrou suficientemente preciso, motivo pelo qual esse procedimento é geralmente desaconselhado ou deverá ser manualmente corrigido por inspeção visual.

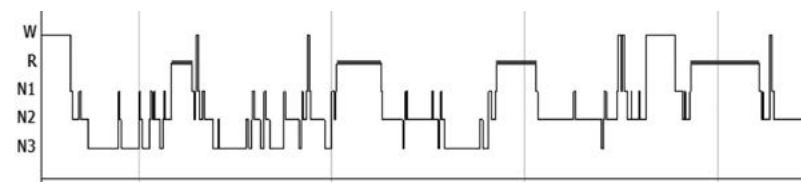


Figura 9 – Hipnograma.

O hipnograma ilustra a sequência das diferentes fases do sono ao longo do exame (figura 9). O sono profundo de ondas lentas (N3) costuma predominar no início da noite, tornando-se progressivamente menos comum no final do período de sono. Por outro lado, o sono REM geralmente apresenta uma evolução contrária, aumentando na parte final da noite. Neste hipnograma (figura 9) também é possível observar períodos de vigília que aparecem frequentemente, devido ao desconforto do paciente com o aparelho ou por estranheza ao ambiente do quarto. Esse fenômeno é conhecido como efeito da primeira noite.

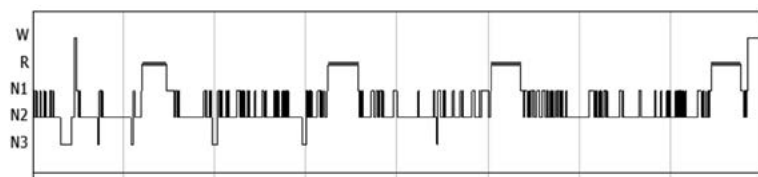


Figura 10 – Hipnograma: fragmentação do sono.

Na figura 10, apresenta-se o hipnograma de um paciente com apneias do sono. Nota-se uma redução quase completa do sono profundo de ondas lentas (fase N3), sendo o sono composto principalmente pelas fases N1 e N2 (4).

2.5 – Registo dos Sinais Respiratórios e Classificação das Apneias

Para o registo do fluxo nasal, são utilizados habitualmente dois tipos de sensores: o sensor térmico e a cânula nasal. O sensor térmico mede as diferenças de temperatura do ar inspirado e expirado, gerando um sinal sinusoidal que corresponde à respiração do paciente. Já a cânula nasal mede diretamente o fluxo de ar nasal e/ou oral. Geralmente, as apneias do sono são classificadas através do sensor térmico, enquanto as hipopneias são identificadas a partir das leituras da cânula.



Figura 11 – Termístor e cânula.

O esforço respiratório é avaliado pelo movimento do tórax e/ou do abdômen, utilizando-se bandas de pletismografia colocadas ao redor dessas regiões (figura 12).



Figura 12 – Bandas de pletismografia.

O colapso das vias aéreas superiores impede a passagem de ar para os pulmões, sendo classificado como apneia do sono (definida por redução do fluxo superior a 90%). Já a redução do fluxo de ar, que leva à diminuição da oxigenação sanguínea, caracteriza a hipopneia (figura 13). Para ser considerada hipopneia, é necessário que haja uma redução de pelo menos 30% no fluxo, acompanhada de uma diminuição de 3% na saturação de oxigênio ou um microdespertar. Tanto a apneia como a hipopneia devem durar pelo menos 10 segundos. Quando a apneia é acompanhada de esforço respiratório, ela é classificada como obstrutiva (figura 14). Caso contrário, ou seja, sem esforço respiratório associado, é considerada uma apneia central (figura 15). Quando uma apneia apresenta uma fase inicial central e uma posterior obstrutiva, ela é classificada como mista (figura 16). As apneias obstrutivas e mistas fazem parte do quadro clínico da

SAHOS, enquanto as apneias centrais possuem fisiopatologia e abordagens terapêuticas distintas. As apneias centrais geralmente não ocorrem no REM devido aos mecanismos distintos de regulação da respiração. Episódios de respiração com duração mínima de 10 segundos, que não apresentam critérios de apneia ou hipopneia, mas que envolvem aumento do esforço respiratório ou aplanamento da onda de pressão nasal, seguidos de microdespertar, são chamados RERA (*Respiratory Effort Related Arousal* – figura 17). A soma das apneias, hipopneias e RERAs ocorridas por hora de sono é referida como Índice de Distúrbio Respiratório. Os RERAs são importantes para o diagnóstico do Síndrome de Aumento da Resistência das Vias Aéreas.

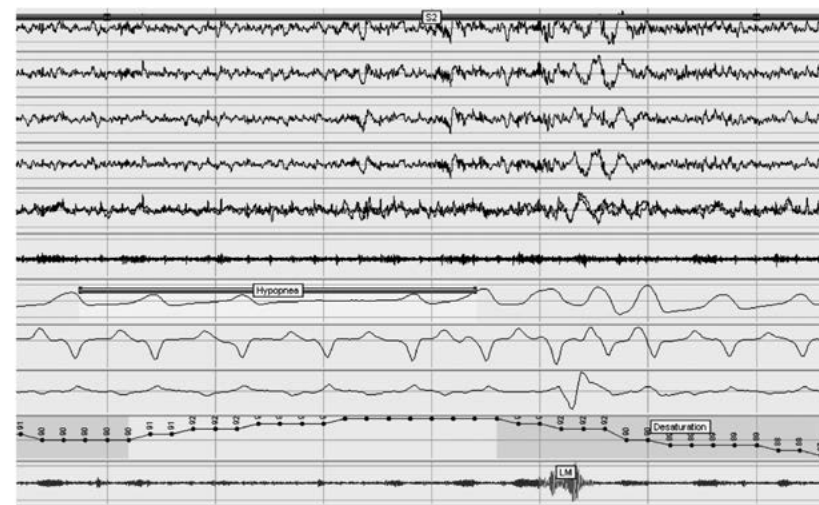


Figura 13 – Hipopneia: redução do fluxo de ar superior a 30% e dessaturação de O₂ superior a 3%.

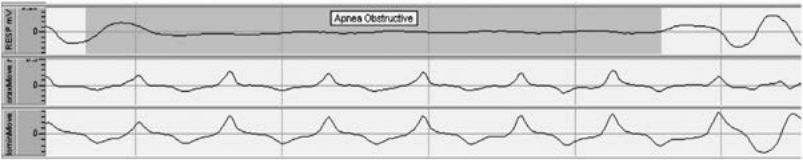


Figura 14 – Apneia obstrutiva: ausência de fluxo nasal mantendo movimentos torácicos e abdominais.

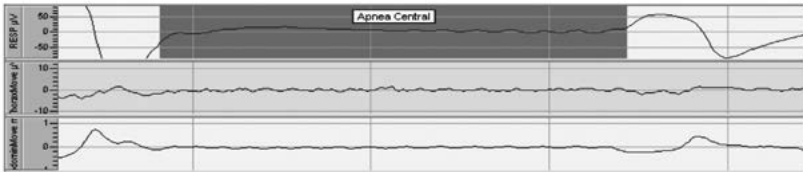


Figura 15 – Apneia central: não existe fluxo nasal nem esforço torácico ou abdominal.

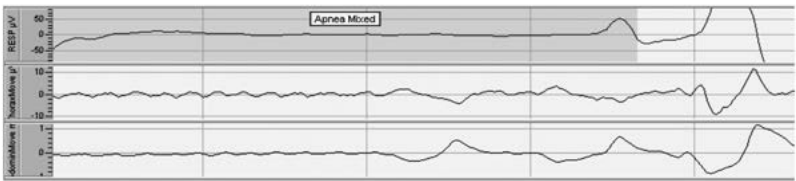


Figura 16 – Apneia mista: Apneia com uma primeira fase central e uma segunda fase obstrutiva.

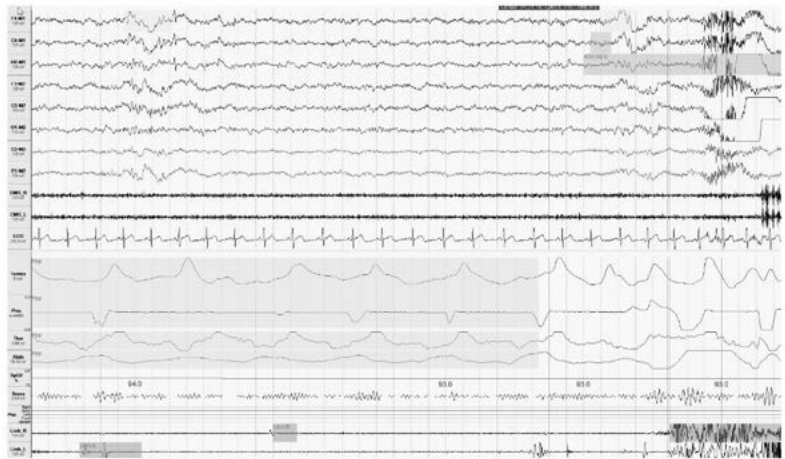


Figura 17 – RERA (Respiratory Effort Related Arousal).

Na avaliação dos eventos registados durante o sono, tanto as apneias quanto as hipopneias são consideradas. Assim, o termo “Síndrome de Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono” (SAHOS) reflete de forma mais precisa essa condição, sendo preferível a simplesmente “Síndrome de Apneia do Sono” (SAS). Além disso, as apneias e hipopneias podem ser influenciadas pela posição do paciente durante o sono (5), podendo, em alguns casos extremos, ocorrer quase exclusivamente quando o indivíduo está deitado de costas (decúbito dorsal), como ilustrado na figura 18.

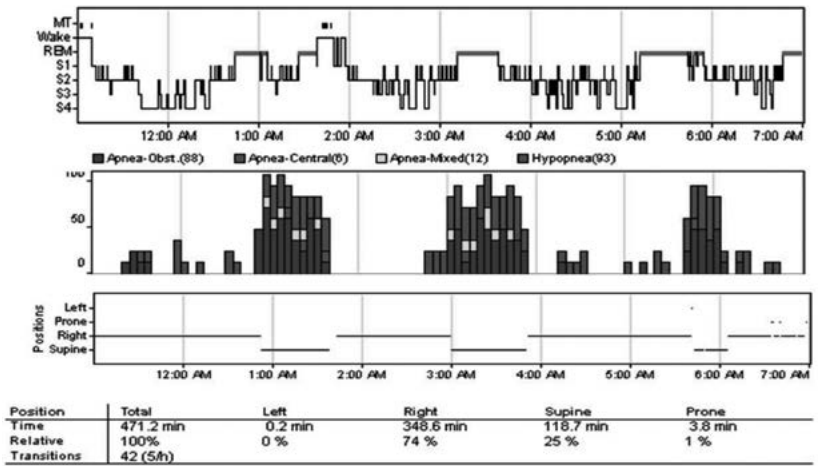


Figura 18 – SAHOS posicional. O primeiro quadro mostra o hipnograma com a fragmentação do sono. No segundo quadro observa-se a densidade de apneias e hipopneias. O terceiro quadro permite correlacionar com a posição de decúbito dorsal (“supine”).

3. Sintomatologia da Síndrome de Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono

Deve-se suspeitar de SAHOS sempre que o paciente apresentar queixas de ressonar e sonolência excessiva durante o dia ou fadiga. O relato do parceiro de cama, especialmente se incluir pausas na respiração, é também uma informação importante. Além disso, é útil observar alterações físicas que aumentam a probabilidade dessa condição, como obesidade, circunferência do pescoço aumentada, palato arqueado, redução da distância intermolar, presença de amígdalas hipertrofiadas, macroglossia, úvula grande, retrognatia e micrognatia. Sintomas como hipertensão arterial, nictúria e hiperuricemia estão frequentemente relacionados com o quadro. Algumas doenças, como acromegalia e hipertiroidismo, também aumentam a predisposição à SAHOS. A história familiar positiva é um fator comum. O diagnóstico definitivo é realizado por meio de polissonografia. Um índice de apneias e hipopneias (IAH) acima de 5 eventos por hora é considerado patológico (conforme Tabela 3).

Tabela 3 – Gravidade da SAHOS no adulto.

Gravidade da SAHOS	Gravidade	Índice de apneia e hipopneia (eventos por hora de sono)
	Ligeira	5-15
	Moderada	16-30
	Grave	>30

Existem escalas que ajudam a avaliar o risco de SAHOS. Uma das mais utilizadas é a STOP-BANG (Tabela 4).

Tabela 4: Escala STOP-BANG (6).

S - Snoring (Ressonar): Ronca fortemente ou com frequência?

T - Tiredness (Fadiga): Sente-se cansado ou com sono durante o dia?

O - Observed apneas (Apneias observadas): Alguém já o observou a parar de respirar durante o sono?

P - Pressure (Pressão arterial): Tem hipertensão ou pressão arterial elevada?

B - BMI (Índice de Massa Corporal): O seu IMC é maior que 35 kg/m²?

A - Age (Idade): Tem mais de 50 anos?

N - Neck circumference (Circunferência do pescoço): O seu pescoço mede mais de 40 cm?

G - Gender (Género): É do sexo masculino?

Cada resposta "sim" soma ponto, e a pontuação total ajuda a determinar o risco de SAHOS:

- 0 a 2 pontos: baixo risco
- 3 a 4 pontos: risco intermédio
- 5 ou mais pontos: alto risco

4. Consequências da SAHOS

A SAHOS é uma condição grave, que provoca sonolência excessiva durante o dia, comprometendo a qualidade de vida e aumentando o risco de acidentes, tanto de viação quanto no trabalho. A legislação portuguesa, alinhada com as normas europeias, define que pessoas com

doença moderada ou grave (IAH superior a 15/h) têm de ser avaliadas por um especialista, para que possa ser atribuída a carta de condução. O paciente tem de provar estar sob tratamento e clinicamente bem. Os portadores de carta do grupo 2 devem ser reavaliados de 3 em 3 anos e, no grupo 1, tal deve ser feito anualmente. Os dispositivos de CPAP possibilitam monitorizar a adesão ao tratamento e detetar a presença de apneias ou hipopneias residuais. Além disso, esta síndrome possui consequências médicas consideráveis, com impacto na morbilidade e mortalidade, afetando diversos órgãos e sistemas do corpo (tabela 5).

Tabela 5 - Morbilidade associada à SAHOS (7,8).

Cardiovascular e Cerebrovascular	Hipertensão arterial sistémica
	Hipertensão pulmonar e <i>cor pulmonale</i>
	Cardiopatía isquémica
	Insuficiência cardíaca congestiva
	Arritmias cardíacas
	Acidente vascular cerebral
Gastrointestinal	Refluxo gastroesofágico
Urológicas	Nictúria
	Diminuição da <i>libido</i>
	Disfunção erétil
Endócrinas	Resistência à insulina
Psiquiátricas	Sonolência excessiva diurna
	Ansiedade
	Depressão
	Irritabilidade
	Diminuição da qualidade de vida
	Diminuição da aprendizagem e memória
Mortalidade	Existe um aumento da mortalidade com IAH superiores a 20/hora, que normaliza com o uso de CPAP

Na figura 19, são evidenciados os efeitos das apneias na saturação de oxigénio e na frequência cardíaca. Durante uma apneia (linha 1), ocorre uma queda progressiva na saturação de oxigénio (linha 2). Simultaneamente, a frequência cardíaca diminui (linha 3), mas acaba por aumentar no final da apneia devido a um estímulo simpático, para compensar a redução de O₂. Essas variações, juntamente com as alterações na pressão intratorácica durante as apneias, fazem do coração um dos principais órgãos afetados por esta síndrome (9,10).

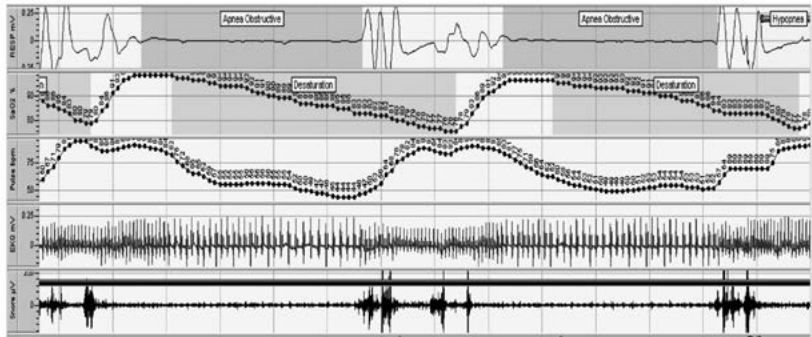


Figura 19 – A frequência cardíaca e saturação de oxigénio durante a SAHOS.

5. Síndrome de Apneia e Hipopneia na Criança

Na infância, a roncopatia e os distúrbios respiratórios do sono são queixas comuns, muitas vezes negligenciadas, tanto pelos pais quanto pelos médicos, que consideram a

roncopatia como um sintoma quase “normal”, devido à sua elevada prevalência. O diagnóstico nesta faixa etária apresenta dificuldades adicionais, pois é frequente observar no Laboratório de Sono crianças com ronco e dificuldades respiratórias, mesmo com estudos poligráficos quase normais. Diferentemente dos adultos, as hipopneias podem ser difíceis de detectar e as apneias podem ocorrer com menor frequência. É comum verificar esforço respiratório quase contínuo, sem alterações nos gases sanguíneos. Quando uma criança ronca, mas não há esforço respiratório ou outras alterações evidentes nos exames, classifica-se a condição como roncopia primária (nome também usado para adultos). Já o esforço respiratório associado à roncopia, sem alterações nos gases do sangue e com microdespertares, caracteriza a síndrome de resistência aumentada nas vias aéreas superiores (11,12). Quando há um aumento superior a 50 mmHg na PaCO₂ sanguínea em mais de 25% do sono fala-se em hipoventilação obstrutiva. Quando essas alterações se associam a apneias e hipopneias, configura-se o quadro de síndrome de apneia e hipopneia do sono. Essas entidades representam um *continuum* na gravidade da doença (11,12).

Há evidência que até mesmo a roncopia primária pode afetar o desenvolvimento infantil (11,12), pois implica obstrução na passagem de ar, dificultando a ventilação adequada dos seios perinasais e prejudicando o normal de-

envolvimento da face. Por isso, muitos especialistas recomendam a intervenção cirúrgica na roncopia primária em crianças se houver sintomas ou dismorfias, considerando a remoção das amígdalas e adenóides uma terapia eficaz e, assim, modificando a evolução natural da doença.

Em crianças, aproximadamente 10-20% ressonam e entre 1% a 3% da população pediátrica apresenta síndrome de apneia e hipopneia do sono. Tendo em vista o carácter hereditário da doença, é importante, nas consultas de otorrinolaringologia ou de distúrbios do sono, questionar os pais sobre a existência de roncopia nos filhos.

Os critérios diagnósticos para apneias nesta faixa etária diferem dos de adultos, sendo suficiente uma duração superior a dois ciclos respiratórios (e não os 10 segundos habituais em adultos). Além disso, os critérios de gravidade da doença também são mais restritos na criança, conforme detalhado na tabela seguinte.

Tabela 6 – Critérios de gravidade da SAHOS na criança (12).

Diagnóstico	IAH (n.º/hora)	Sat (%) O ₂ min	PCO ₂ (pico)	P CO ₂ >50 (%TST)	Alertas (n.º/hora)
Roncopatia primária	<1	>92	<53	<10	<11
S. aumento resistência	<1	>92	<53	<10	RERA>1
SAHOS ligeira	1-4	86-91	>53	10-24	>11
SAHOS moderada	5-10	76-85	>60	25-49	>11
SAHOS grave	>10	>75	>65	>50	>11

Legenda: TST – total sleep time.

Legenda: TST – total sleep time.

Na faixa pediátrica, a SAHOS pode passar despercebida, sendo muitas vezes confundida com quadros de hiperatividade ou défice de atenção. Além disso, dificuldades de aprendizagem podem ter como causa esta condição. Crianças que apresentam sonolência excessiva devem ser cuidadosamente investigadas (tabela 7). Em todas essas situações, é fundamental identificar a presença de ronco, pois o tratamento adequado frequentemente resulta na re-

solução dos sintomas. Existem manifestações físicas que devem ser observadas, pois podem ser consequência ou causa da SAHOS (tabela 8). Ainda, o atraso no crescimento pode estar relacionado ao distúrbio e, por isso, o seu diagnóstico precoce é importante (tabela 9).

Tabela 7 – Alterações cognitivas associadas à SAHOS na criança (13).

Alterações cognitivas na criança com SAHOS
▪ Sonolência diurna ▪ Hiperatividade, défice de atenção e agressividade (ADHD) ▪ Depressão ▪ Enurese noturna ▪ Diminuição sucesso na escola

Tabela 8 – Sinais de SAHOS.

Sinais de SAOS na criança
▪ Obesidade ▪ Cabeça – Face adenoideu (olheiras, face alongada, respiração pela boca) ▪ Hipertrofia das amígdalas ▪ Palato alto e arqueado ▪ Macroglossia ▪ Hipoplasia do 1/3 médio da face ▪ Retrognatismo, micrognatismo

Tabela 9 – Atraso do crescimento devido a SAHOS.

Causas do atraso de crescimento da criança com SAOS
▪ Diminuição do apetite por redução do olfato/paladar, devido à hipertrofia das adenóides ▪ Disfagia por hipertrofia das amígdalas ▪ Diminuição da segregação da hormona do crescimento ▪ Aumento consumo metabólico por aumento do esforço respiratório durante o sono

226

6. Tratamento

O tratamento da SAHOS pode ser organizado em quatro níveis de intervenção:

- 1. Tratamento médico
- 2. Uso de dispositivos orais
- 3. Terapia com aparelhos de ventilação (CPAP)
- 4. Procedimentos cirúrgicos

6.1 – Tratamento Médico

Diversos medicamentos têm sido utilizados na terapêutica da SAHOS, principalmente com o objetivo de reduzir o sono REM (fase em que as apneias são mais frequentes) e de aumentar o tônus muscular da faringe, mas até hoje não há evidências de sucesso consistente com esses tratamentos.

A perda de peso (14,15), por sua vez, é um tratamento médico importante, pois pode diminuir significativamente as apneias, hipopneias e o ronco, podendo até eliminá-los completamente. O uso de corticosteróides nasais pode ser benéfico em casos de rinite associada. O modafinil (16) é indicado para tratar os sintomas de sonolência diurna residual em pacientes em tratamento com CPAP. É importante evitar medicamentos que deprimam o centro respiratório ou que reduzam o tônus muscular, como as benzodiazepinas.

6.2 – Tratamento Posicional no Sono

Mudar a posição durante o sono, evitando o decúbito dorsal, pode ajudar na redução pronunciada das apneias em alguns casos. Uma estratégia comum é colocar uma bola de ténis nas costas do pijama para impedir que o paciente durma em decúbito dorsal.

227

Existem dispositivos destinados a corrigir esse problema (17), como o “Night Shift”, que são fáceis de usar e têm sido associados a uma redução de aproximadamente 79% nas apneias e hipopneias posicionais.



Figura 20 – Terapia posicional (“Night Shift”).

6.3 – Tratamento com Dispositivos Orais

Os dispositivos orais podem ser classificados em dois tipos:

1. Reposicionamento da mandíbula (dispositivos de avanço mandibular): são os mais comuns; geralmente feitos em silicone, esses aparelhos funcionam fazendo o paciente mordê-los, mantendo a mandíbula numa posição avançada durante o sono, o que também reduz a queda posterior da língua (figura 21); uma possível consequência é o risco de disfunção nas articulações temporomandibulares e, por isso, o seu uso deve ser cuidadosamente acompanhado.
2. Dispositivo de retração da língua: estes aparelhos têm um fixador na parte frontal da mandíbula que mantém a ponta da língua numa posição mais anterior; são menos utilizados, pois a elasticidade dos tecidos moles tende a diminuir sua eficácia com o tempo.

Antes de usar qualquer um destes dispositivos, é necessário realizar uma polissonografia para avaliar a gravidade do quadro. Após a colocação, o exame também deve ser repetido, para comprovar a eficácia do aparelho.

Esses dispositivos podem ser indicados tanto para pacientes com roncopia primária, quanto para aqueles com SAHOS que não toleram o uso de CPAP e não são candidatos a cirurgia.



Figura 21 – Exemplo de dispositivos orais para tratamento da SAHOS.

1.4 – Ventilação Não Invasiva (VNI)

Diversos dispositivos são utilizados no tratamento da SAHOS:

- 1) CPAP (“*Continuous Positive Airway Pressure*”) – aparelho de pressão positiva contínua
- 2) BiPAP (“*Bi-level Continuous Positive Airway Pressure*”) – aparelho de pressão positiva de dois níveis, com regulação de pressão inspiratória e expiratória
- 3) Auto-CPAP (“*Autotitrating Positive Airway Pressure*”) – aparelho de pressão positiva contínua variável, ajustada por sensores e algoritmos específicos de cada marca.

Todos estes dispositivos (18) utilizam uma máscara nasal ou facial (que cobre o nariz e, às vezes, a boca), conectada por um tubo a um ventilador não invasivo, como ilustrado na figura 22.



Figura 22 – Aparelhos de ventilação não invasiva.

230

A ventilação não invasiva deve ser utilizada no tratamento da SAHOS moderada a grave, quando o índice de apneias e hipopneias for superior a 15 eventos por hora. Para a SAHOS ligeira, com índices entre 5 e 15, o uso é opcional e pode ser indicado especialmente se houver sintomas ou sinais associados, como sonolência diurna ou comorbilidades associadas, principalmente do foro cardiovascular.

O CPAP é geralmente o tratamento de escolha, devido à sua grande eficácia. O BiPAP permite ajustar separadamente a pressão inspiratória (IPAP) e a pressão expiratória (EPAP), o que pode ser útil para pacientes que necessitam de pressões mais altas, apresentam doenças pulmonares restritivas ou síndromes de hipoventilação com hipercapnia.

A pressão adequada para cada paciente varia ao longo

da noite, sendo influenciada por mudanças de posição, variações de peso, características das refeições, consumo de álcool ou utilização de medicamentos miorelaxantes. Por isso, foram desenvolvidos aparelhos mais avançados, capazes de detetar ronco, resistência ao fluxo e ajustar automaticamente a pressão dentro de valores pré-estabelecidos, conhecidos como Auto-CPAP, bastante utilizados atualmente. Contudo, esses aparelhos não devem ser considerados totalmente confiáveis para o diagnóstico. Sempre que for necessária uma reavaliação da doença, é recomendável suspender o uso alguns dias antes de realizar a polissonografia.

1.5 – Cirurgia para Tratamento da SAHOS

Está indicada no doente adulto que não tolera a ventilação não invasiva, que deseja a terapêutica cirúrgica e não possui contra-indicação. Pode ser particularmente útil em doentes com malformações da face, aumento de dimensões do palato e úvula e hipertrofia das amígdalas. Mesmo quando o objetivo não é a cura cirúrgica das apneias, por vezes é útil a cirurgia em doentes que apresentam obstrução nasal marcada, dificultando o uso do CPAP.

Nas crianças, a cirurgia (amigdalado-adenoidectomia, ortodontia) reveste-se de importância especial, sendo o tratamento de primeira linha.

Mesmo quando o objetivo não é a cura completa das apneias, a cirurgia pode ser recomendada para pacientes com obstrução nasal grave, dificultando o uso do CPAP.

231

Referências

1. Lévy et al. Global Prevalence of Sleep Apnoea. *Nature Reviews Disease Primers*, 2015. DOI: 10.1038/nrdp.2015.15
2. American Sleep Disorders Association. The AASM International Classification of Sleep Disorders – Third Edition, Text Revision (ICSD-3-TR). 1997.
3. American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events, version 3. 2023
4. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology: Techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects. Los Angeles, UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute, 1968
5. Neill AM, Angus SM, Sajkov D, McEvoy RD. Effects of sleep posture on upper airway stability in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997; 155: 199–204
6. Cho T, Yan E, Chung F. The STOP-Bang questionnaire: A narrative review on its utilization in different populations and settings. *Sleep Medicine Reviews*. 2024;78:102007. doi: 10.1016/j.smr.2024.102007
7. Lee-Chiong T. *Sleep Medicine, Essentials and Review*. Oxford University Press, 2008
8. Kryger M, Roth T, Goldstein C (Eds). “Principles and Practice of Sleep Medicine,” 7th ed. Saunders, Philadelphia, 2021
9. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, et al. “A cause of excessive daytime sleepiness: The upper airway resistance syndrome.” *Chest*. 1993;104:781-787.
10. Sheldon S., Ferber R., Kryger M. *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine*. 3rd Edition. Elsevier Saunders, 2024
11. Guilleminault C, Winkle R, Korobkin R, Simmons B. Children and nocturnal snoring: evaluation of the effects of sleep related respiratory resistive load and daytime functioning. *Eur J Pediatr*. 1982;139(3):165–171
12. Marcus CL, Omlin KJ, Basinski DJ, et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents. *Am Rev Respir Dis*, 1992;146:1235-1239
13. O’Brien LM, Mervis CB, Holbrook CR, et al. Neurobehavioral implications of habitual snoring in children. *Pediatrics*. 2004;114:44-49
14. Smith PL, Gold AR, Meyers DA, Haponik EF, Bleecker ER. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*. 1985;103:850–855
15. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results

of the Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(1):19–25

16. Black JE, Hirshkowitz M. Modafinil for treatment of residual excessive sleepiness in nasal continuous positive airway pressure-treated obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. Sleep. 2005;28:464–71
17. Levendowski DJ, Seagraves S, Djordje Popovic D, et al. Assessment of a neck-based treatment and monitoring device for positional obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med. 2014;10(8):863-71. doi: 10.5664/jcsm.3956
18. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod C. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med. 2019;15(2):335-343. doi 10.5664/jcsm.7640

10 – Síndrome de Distúrbio Respiratório:

Apneia Central

Teresa Costa

A apneia central do sono (ACS) é um distúrbio respiratório que se caracteriza por episódios recorrentes de redução ou cessação do fluxo aéreo durante o sono, na ausência de esforço respiratório, em contraste com a apneia obstrutiva do sono (AOS), em que estes episódios se sucedem, apesar da manutenção do esforço respiratório. Tal como na AOS, há consequências adversas ao longo da noite em resultado destes episódios, quer na dessaturação e perturbação das trocas gasosas, nos microdespertares e fragmentação do sono que provocam, na atividade aumentada do sistema nervoso simpático, com efeitos lesivos a nível cardiovascular e na variação de pressão intratorácica que ocorre durante as fases de hiperventilação (1,2).

É mais frequente em idades mais avançadas e no género masculino (3). Tem uma prevalência global inferior à da AOS, estimando-se que 5-10% dos distúrbios respiratórios do sono sejam de origem central (4,5) A prevalência é superior em determinadas populações, nomeadamente em

doentes com insuficiência cardíaca (IC) (onde pode chegar a 55%, em doentes com disfunção sistólica assintomáticos e a 69% em doentes com IC com fração de ejeção reduzida), fibrilhação auricular, acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência renal crónica, em doentes sob o efeito de determinados medicamentos e no caso da ACS emergente do tratamento (onde pode chegar aos 25%) (1,4).

1. Fisiopatologia

Ao contrário da AOS, na génese da ACS não há obstrução das vias aéreas superiores, o que reflete um mecanismo subjacente distinto – há uma alteração no controlo respiratório, que pode resultar de uma instabilidade do *drive* (estímulo) respiratório (habitualmente com normo ou hipocapnia, frequente em distúrbios com hiperventilação) ou de uma depressão do *drive* respiratório (habitualmente com hipercapnia, em situações de hipoventilação).

Os valores de PaCO_2 , o limiar de apneia e a resposta ventilatória são extremamente importantes na fisiopatologia da ACS:

- o CO_2 é um poderoso estimulante respiratório, pelo que o seu metabolismo (produção e eliminação) tem influência na origem dos eventos centrais;
- o limiar de apneia determina o valor de CO_2 abaixo

do qual a ventilação é interrompida e acima do qual esta é restaurada. Em caso de hiperventilação, há redução da PaCO_2 e quando esta desce abaixo deste limiar, leva à ocorrência de uma apneia central.

- Durante a apneia há acumulação progressiva de CO_2 que, ao ultrapassar o limiar de apneia, volta a restaurar a ventilação. Doentes com um intervalo mais estreito entre a PaCO_2 e o limiar de apneia (baixa reserva de CO_2), seja por valores mais baixos de PaCO_2 já de base, ou que tenham um limiar de apneia mais elevado, terão maior instabilidade ventilatória, já que pequenas variações da ventilação levarão a uma variação do CO_2 em redor deste limiar, levando a períodos de hiperventilação e de hipopneias/apneias, como é o exemplo da respiração periódica ou da respiração de Cheyne-Stokes (RCS) (5);
- a resposta ventilatória individual ao CO_2 é outro elemento fundamental na ACS, já que determina a magnitude dessa resposta perante determinados estímulos. Utiliza-se habitualmente o conceito de *Loop Gain*, transposto da engenharia, que descreve como o sistema de controlo ventilatório se autorregula através de um sistema de *feedback* negativo dinâmico, de forma a manter a homeostasia dos gases no sangue, sobretudo da PaCO_2 (6). Este sistema é composto por 3 elementos: o sistema de controlo do centro ventilatório a nível do tronco cerebral

(que controla a resposta que é dada em função dos valores dos gases no sangue, para a qual depende a sensibilidade dos quimiorrecetores); o sistema efetor (que se traduz na resposta ventilatória em função do sistema de controlo, no fundo, a eficiência da excreção do CO_2); e o sistema de mistura (representando o tempo de circulação entre os pulmões e os quimiorrecetores periféricos e centrais) (1,4-6). No fundo, este conceito define a amplitude da resposta ventilatória. Um sistema equilibrado permite que perante pequenas alterações dos valores de gases no sangue sejam corrigidas apenas na magnitude necessária para o seu ajuste. Um sistema instável, por outro lado, leva a que a resposta seja desproporcionada;

- *Loop Gain* elevado – há um aumento da magnitude da resposta ventilatória, levando à hiperventilação e à hipocapnia. Esta resposta exagerada pode ter origem numa maior sensibilidade dos quimiorrecetores periféricos (nos corpos carotídeos) e/ou centrais (no tronco cerebral), no sistema efetor (por exemplo, alguns doentes com IC têm um conteúdo total de CO_2 reduzido, aproximando os seus níveis do limiar de apneia e assim favorecendo os eventos centrais e a respiração periódica; a estimulação dos nervos aferentes pulmonares por processos inflamatórios ou por edema intersticial pode levar a uma respos-

ta ventilatória exagerada), ou no sistema de mistura (onde um tempo prolongado de circulação atrasa a transferência de informação das alterações dos gases no sangue aos quimiorrecetores, perturbando o equilíbrio deste sistema; quanto maior o tempo de circulação, mais tempo levam os quimiorrecetores a detetar as alterações dos gases no sangue, o que leva a um atraso na resposta e um prolongar das apneias) (1,6). O exemplo clássico de uma situação clínica de *Loop Gain* elevado é a Respiração de Cheyne-Stokes (RCS) por IC (4).

- *Loop Gain* diminuído – há uma diminuição da magnitude da resposta ventilatória, levando à hipoventilação e à hipercapnia. Surge em situações como doenças neuromusculares, distúrbios da parede torácica como a cifoescoliose, no síndrome de obesidade-hipoventilação ou na doença pulmonar obstrutiva crónica (2,7).
- Outro elemento importante na fisiopatologia da ACS é a falha na geração do ritmo ao nível do tronco cerebral (especificamente no complexo pré-Bötzinger) que pode originar ACS, induzida por alguns fármacos (opioides e não opioides), por alguns distúrbios neurodegenerativos (como a esclerose lateral amiotrófica, atrofia de sistemas múltiplos, doença de Parkinson ou a demência de corpos de Lewy) e por outros distúrbios do tronco cerebral (enfarte, neoplasia ou malformação de Chiari) (6).

A ventilação durante o sono, sobretudo em NREM, depende primariamente dos níveis de PaCO_2 (6), pelo que a ACS hipo ou normocapnica é predominante nesta fase do sono, ao invés da AOS ou da ACS associada à hipoventilação (hipercápica) que surge predominantemente em sono REM devido à maior perda de tónus muscular (5).

Por outro lado, fisiologicamente há uma maior propensão para eventos centrais na transição do sono. Durante a vigília, a ventilação é mais elevada, levando à redução de PaCO_2 ; ao adormecer, a sensibilidade para a ventilação é menor que em vigília, podendo levar à ocorrência de apneias e/ou hipopneias centrais se a PaCO_2 estiver abaixo do limiar de apneia. Esta transição entre a vigília e o sono e a ocorrência de micro-despertares potencia a oscilação da PaCO_2 em redor do limiar de apneia (2,6), levando a uma instabilidade ventilatória. Os distúrbios que possam levar a transições sono-vigília frequentes (como a insónia de manutenção, a AOS, a fragmentação ocasionada por má adaptação à pressão positiva, ou o distúrbio dos movimentos periódicos das pernas) têm por isso o potencial de induzir ACS (5).

2. Classificação

A Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono – 3 – TR (8) identifica vários tipos de ACS:

- ACS com Respiração de Cheyne-Stokes (RCS)

- Caracteriza-se por um padrão de respiração em crescendo-decrescendo, preenchendo os critérios polissonográficos (ver abaixo) de RCS.
- Habitualmente, surge em doentes com insuficiência cardíaca (IC) ou com distúrbio neurológico (AVC). É uma comorbilidade frequente na IC, quer na IC com fração de ejeção reduzida, mas também na IC com fração de ejeção preservada. Nos doentes com IC e fração de ejeção reduzida são fatores de risco para ACS a idade superior a 60 anos, o género masculino, a presença de fibrilhação auricular e hipocapnia (5). A gravidade da ACS está relacionada com a gravidade da IC, e por sua vez a presença de ACS condiciona um pior prognóstico (6,8).

- ACS devido a distúrbio médico sem RCS

- Surge habitualmente como consequência de um distúrbio médico (na maioria dos casos na IC, fibrilhação auricular, mas também em casos de hiperten-

são pulmonar ou na insuficiência renal terminal) ou neurológico (AVC, lesão do tronco, malformação de Chiari, doenças neuromusculares como a atrofia de sistemas múltiplos, a esclerose lateral amiotrófica, ou a esclerose múltipla) (4).

- Preenche os critérios de ACS, mas não se verificam os critérios polissonográficos de RCS.

- ACS devido à respiração periódica em alta altitude

- Surge quando se sobe em altitude a mais de 1500m, mas sobretudo acima dos 2500m e é quase universal acima dos 4000m, pela redução da PaO_2 e PaCO_2 que condiciona. A PaCO_2 fica perto do limiar de apneia, o que perpetua o padrão de respiração periódica. Fatores genéticos têm sido associados a uma maior suscetibilidade individual a este padrão respiratório (5).
- A probabilidade de ocorrência é maior quanto mais rápida for a ascensão à altitude, sendo que a gravidade da ACS aumenta com a altitude (9).
- Em contraste com a RCS, o ciclo respiratório é mais curto (entre 12-34 segundos) e não apresenta a configuração em crescendo-decrescendo (5,6).

- ACS devido a medicação ou substância

- Associa-se à toma de medicação ou substância conhecida como tendo impacto no centro respiratório (ao nível dos neurónios do tronco cerebral do complexo pré-Bötzinger, responsáveis pela ritmogénese inspiratória) – opióides (metadona, morfina, oxiconona, fentanil, naloxona, buprenorfina, tramadol), não opióides (baclofeno, ácido valpróico, oxibato de sódio e gabapentina). O ticagrelor também tem sido identificado como potencial causador ACS, ao interferir com a sensibilidade dos quimiorrecetores (6).
- O padrão respiratório de ACS é geralmente o de uma respiração atáxica, distinta do padrão de RCS, embora possam existir, no caso dos opióides, também eventos obstructivos (AOS) e/ou hipoventilação durante o sono (6).
- Opióides: induzem eventos centrais por atuarem ao nível dos vários elementos do sistema *Loop Gain* acima descrito: diminuem a frequência respiratória ao influenciar o complexo pré-Bötzinger no tronco cerebral; inibem os neurónios motores dos músculos respiratórios, levando a uma diminuição da ventilação e a um aumento da resistência das vias aéreas, podendo originar eventos não só centrais, mas também obstructivos; e inibem ainda os quimiorrecetores periféricos e centrais (6). A prevalência da ACS na população que usa opióides de forma crónica é de 24% (vs. 1% na po-

pulação em geral) e a sua suspensão, quando possível, elimina o distúrbio respiratório (3).

- Fármacos não opióides (baclofeno, ácido valpróico, oxibato de sódio, gabapentina) também podem estar envolvidos na origem de eventos centrais, por interferirem com os recetores GABA no centro respiratório, ao nível do tronco cerebral (1,3,4,6).
- O ticagrelor tem sido implicado como causador de ACS; é um fármaco antiplaquetar utilizado em doentes com síndrome coronário, que atua como inibidor reversível do recetor P2Y₁₂ da adenosina difosfato. O seu efeito na origem da ACS parece estar no aumento da resposta ventilatória à hipercapnia, possivelmente pelo aumento dos níveis tecidulares de adenosina com estimulação dos quimiorrecetores periféricos, aumento do *Loop Gain* e um padrão de respiração periódica (1,3,4). O aparecimento de queixas de dispneia após o início deste fármaco, a identificação de eventos centrais com este padrão de respiração periódica, a ausência de outras possíveis etiologias (nomeadamente sem disfunção cardíaca esquerda) e o desaparecimento após a descontinuação do ticagrelor confirmam o diagnóstico (6).

- ACS primária (idiopática)

- Distúrbio raro e de etiologia desconhecida, surge habitualmente em adultos de meia-idade e parece estar relacionada com uma hipersensibilidade dos quimiorrecetores à variação de PaCO₂, traduzindo-se numa forma de ACS não-hipercápnica.
- Trata-se de um diagnóstico de exclusão, pressupondo a investigação exaustiva das outras causas de ACS (6).

- ACS primária da infância

- Surge nas primeiras semanas ou meses de vida após o nascimento de um recém-nascido de termo (>37 semanas de gestação), parecendo traduzir uma imaturidade do centro respiratório ao nível do tronco cerebral; geralmente tem um bom prognóstico, com resolução ao longo dos primeiros anos de vida.
- O diagnóstico é estabelecido pela objetivação de uma apneia ou cianose, ou em alternativa um episódio de apneia central do sono, dessaturação ou bradicardia detetados por monitorização. A monitorização PSG identifica apneias centrais recorrentes e prolongadas (> 20 segundos de duração), ou apneias centrais recorrentes mais curtas associadas a bradicardia ou dessaturação, ou respiração periódica em ≥ 5% do tempo total de sono após os 3 meses de idade (8).

- ACS primária da prematuridade

- Semelhante à situação anterior, surgindo, no entanto, no recém-nascido pré-termo (< 37 semanas de gestação), tendo a sua prevalência uma relação inversa com a idade gestacional (5).

- ACS emergente do tratamento

- Em alguns doentes, a ACS surge após o diagnóstico e tratamento de uma AOS (no exame inicial), “emergindo” após o início do tratamento com pressão positiva. A confirmação surge pela PSG terapêutica (sob pressão positiva), que mostra a resolução dos eventos obstrutivos e a emergência ou persistência de apneias e/ou hipopneias centrais, com ≥ 5 eventos centrais por hora de sono, sendo o número de eventos centrais $> 50\%$ em relação ao total.
- Para este diagnóstico não é suficiente o registo do ventilador, requerendo sempre uma PSG para a correta documentação e identificação dos eventos residuais.
- Pode surgir por um baixo limiar de despertar, por uma resposta ventilatória excessiva à hipocapnia ou por uma sobretitulação de pressão positiva.
- Geralmente é transitória e resolve com o tratamento com pressão positiva ao fim das primeiras semanas

de terapia. A persistência dos eventos pode requerer alteração da modalidade ventilatória para o seu controlo (6).

Fora desta classificação das apneias centrais encontramos os distúrbios de hipoventilação relacionada com o sono, que, como descrito mais acima, podem levar à ocorrência também de apneias centrais (8), mas que se encontram fora do âmbito deste capítulo.

3. Clínica

As manifestações dependem da doença subjacente e, muitas vezes, não são valorizados nem reportadas pelo próprio doente. Pode haver um espectro clínico semelhante ao da AOS – descrição de apneias, roncopatia (sobretudo se AOS concomitante ou na fase de hiperventilação), despertares frequentes, sono não reparador e sonolência diurna. Geralmente, os doentes com IC e ACS têm menos queixas de sonolência, o que pode levar ao subdiagnóstico nesta população (1).

4. Diagnóstico

A polissonografia (PSG) é essencial para o diagnóstico, uma vez que permite categorizar corretamente os eventos respiratórios como centrais. Apesar do *gold standard* da monitorização do esforço respiratório ser a manometria esofágica, esta técnica seria pouco viável em contexto clínico, pelo que a alternativa recomendada é a utilização das bandas toracoabdominais de pletismografia por indutância respiratória.

A classificação dos eventos como centrais segue as regras do manual de estadiamento da *American Academy of Sleep Medicine* (10).

Estes podem ser:

- apneias – diminuição do fluxo $\geq 90\%$ durante ≥ 10 segundos, na ausência de esforço inspiratório durante toda a duração do evento, ou
- hipopneias – diminuição do fluxo $\geq 30\%$ durante ≥ 10 segundos, com dessaturação $\geq 3\%$ ou com um microdespertar associado, na ausência de:
 - Ressonar durante o evento;
 - Achatamento da curva de pressão nasal durante o evento;
 - Movimentos toracoabdominais paradoxais durante o evento.

Estaremos perante uma Apneia Central do Sono quando existem (8):

- Pelo menos um dos critérios clínicos: sonolência diurna; dificuldade em iniciar ou em manter o sono, despertares frequentes, ou sono não reparador; despertar com dispneia; descrição de apneias durante o sono.
- Ambos os critérios polissonográficos:
 - ≥ 5 apneias e/ou hipopneias centrais por hora de sono;
 - O número total de apneias e hipopneias centrais é $> 50\%$ do total de apneias e hipopneias.

A Respiração de Cheyne-Stokes (RCS) também tem critérios próprios (10):

- ≥ 3 apneias e/ou hipopneias centrais consecutivas, com um padrão respiratório em crescendo/decrescendo e uma duração do ciclo respiratório ≥ 40 segundos, e
- Pelo menos ≥ 5 apneias e/ou hipopneias centrais por hora de sono, associadas ao padrão respiratório em crescendo/decrescendo, ao longo de pelo menos 2 horas de registo.

O aparecimento de RCS é um marcador de pior prognóstico, geralmente em doentes com IC (sobretudo mais avançada), embora também possa verificar-se pós AVC (sobretudo no período agudo) e mais raramente na insuficiência renal.

Na Respiração Periódica, o ciclo respiratório de apneia-hiperpneia é mais curto, de 12 a 34 segundos (5).

5. Tratamento

O tratamento da ACS deve ser individualizado e dirigido à etiologia, quando identificada. Nesse sentido, quando são identificadas condições subjacentes, o seu tratamento deve ser otimizado – seja o tratamento da IC (para reduzir a sobrecarga hídrica, mas sobretudo com estratégias que permitam aumentar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo – farmacológicas, terapia de ressincronização cardíaca, dispositivo de assistência ventricular ou mesmo cirurgia valvular ou a transplantação cardíaca) (1,9), da insuficiência renal, ou de lesões cerebrais (a cirurgia dirigida à malformação de Chiari, por exemplo, pode levar à melhoria completa da ACS) (6). A otimização da condição subjacente pode levar a uma melhoria significativa ou completa da ACS.

As opções terapêuticas, para além da otimização da condição subjacente, incluem as seguintes:

5.1 – Pressão Positiva nas Vias Aéreas

- CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*, ou pressão positiva contínua nas vias aéreas): permite a estabilização da via aérea superior e a correção dos eventos respiratórios centrais e obstrutivos, com melhoria da dessaturação. É de mais simples programação e é o modo pressurimétrico de escolha inicial na maioria das situações de ACS (ACS com RCS; ACS devido a condição médica sem RCS; ACS devido à respiração periódica em alta altitude; ACS devido a medicamento ou substância; ACS primária ou idiopática) (9). Em situações de ausência de melhoria ou melhoria incompleta, pode estar recomendada a alteração do modo para BPAP ST ou ASV.
- BPAP ST (*Bilevel Positive Airway Pressure*, ou pressão positiva binível nas vias aéreas, com frequência respiratória de *backup*): utiliza dois níveis de pressão (inspiratória – IPAP – e expiratória – EPAP) e uma frequência respiratória de *backup*, que permite assegurar uma frequência respiratória mínima (fundamental, de forma a evitar agravamento dos eventos centrais). Utiliza-se nos doentes com ACS sobretudo associada à hipercapnia, ou em doentes com ACS e IC com fração de ejeção reduzida (4).
- ASV (*Adaptive ServoVentilation* ou servoventilação adaptativa): utiliza uma pressão expiratória (EPAP) geralmente automática (EPAP mínima e EPAP máxima), de forma a assegurar a patência da via aérea (e

correção dos eventos obstrutivos) e uma Pressão de Suporte variável (de 0 a 15 cmH₂O) que oscila e se adapta ao padrão respiratório do doente de forma mais rápida que os restantes modos (nas fases de hiperpneia não fornece nenhuma pressão de suporte – porque o doente não necessita, mas nas fases de hipopneias ou apneia pode fornecer até um máximo de 15 cmH₂O). É um modo ventilatório mais eficaz e mais bem tolerado pelos doentes, sobretudo se existir RCS. É a modalidade alternativa nos casos em que a terapêutica da doença subjacente já foi otimizada e o CPAP foi tentado embora sem melhoria completa, em doentes sintomáticos com ACS por motivos médicos ou neurológicos, ACS relacionada com medicamentos ou substâncias, ACS primária, ou ACS emergente do tratamento. Após algumas reservas na utilização de equipamentos de primeira geração deste modo ventilatório em doentes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida, devido ao aumento de mortalidade observado no ensaio SERVE-HF, estudos mais recentes (ADVENT-HF) com equipamentos de nova geração (com EPAP variável e sem pressão de suporte mínima) não confirmaram este aumento de mortalidade, mostrando ainda melhoria na qualidade do sono e perfil de segurança (1,11). As sociedades internacionais mantêm, no entanto, a recomendação de não utilizar em doentes com FEVE < 30%, dando preferência a terapêutica

com modalidades mais simples como o CPAP ou a oxigenoterapia, e para FEVE entre os 30-45% eventualmente ASV em centros com experiência (11). As recomendações nacionais (12) referem, para doentes em classe I/II da *New York Heart Association*, a sua utilização para FEVE > 45% em alternativa ao CPAP; para FEVE entre 30-45% a ponderar individualmente (em alternativa ao CPAP com ou sem oxigenoterapia, ou em alternativa BPAP ST), não estando recomendada para FEVE < 30%, reservando para estes doentes o CPAP com ou sem oxigenoterapia.

5.2 – Outras Terapias

- Oxigenoterapia noturna: permite mitigar a magnitude da hipoxémia e reduzir a sensibilidade dos quimiorreceptores e, assim, reduzir o número de eventos respiratórios em doentes com ACS com RCS e na ACS devido à respiração periódica em alta altitude (7,9).
- Estimulação do Nervo Frénico: consiste na implantação de um *pacemaker* diafragmático, que irá promover a contração diafragmática e estabilizar o padrão respiratório. Encontra-se aprovado pela FDA para o tratamento da ACS moderada a grave em adultos (1), com melhoria nos parâmetros polissonográficos e na qualidade de vida (1,4). É utilizado em casos selecionados com falência a outras terapêuticas, tendo a vantagem de que o tratamento é independente da

adesão do doente ao mesmo. Tem a desvantagem de que não atua nos eventos obstrutivos.

- Terapêutica Farmacológica: não há, até à data, fármacos eficazes no tratamento da ACS, embora alguns possam ter um modesto papel como adjuvantes. É o exemplo da acetazolamida, um inibidor da anidrase carbónica que diminui o *Loop Gain* na ACS, devido à respiração periódica em alta altitude, em combinação com a pressão positiva nas vias aéreas (4,9), ou da teofilina, que, no entanto, pelo seu potencial indutor de arritmias, não é recomendada (1).

254 Nos casos particulares dos doentes com ACS devida a medicação ou substância, a primeira abordagem deverá ser a redução ou suspensão definitiva das mesmas, dentro do que a situação clínica o permita, alinhada com apoio de outras especialidades (por exemplo, Cuidados Paliativos e Consulta da Dor). Em casos em que não seja possível a suspensão e haja persistência de eventos, há indicação de terapia com pressão positiva (CPAP, ASV ou BPAP ST se houver hipoventilação associada) (3,9).

Referências

1. Javaheri S, Giannoni A, Somers VK, et al. Central sleep apnea and cardiovascular disease state-of-the-art. *Sleep*. 2025, Vol. 48, 1-20
2. Roberts EG, Raphaelson JR, Orr JE, LaBuzetta JN, Malhotra A. The Pathogenesis of Central and Complex Sleep Apnea. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2022. 22:405-412
3. Javaheri S, Randerath WJ, Badr MS, Javaheri S. Medication-induced central sleep apnea: a unifying concept. *Sleep*. 2024;47:1-13
4. Randerath W, Baillieul S, Tamisier R. Central sleep apnoea: not just one phenotype. *Eur Respir Rev*. 2024(33):230141
5. Macrea M, Katz ES, Malhotra A. Central Sleep Apnea: Definitions, Pathophysiology, Genetics, and Epidemiology. [book auth.] Roth T, Goldstein CA Kryger MH. *Kryger's Principles and Practice of Sleep Medicine* 7th edition
6. Javaheri S, Bard MS. Central sleep apnea: pathophysiologic classification. *Sleep*. 2023:1-14
7. Badr MS, Dingell JD, Javaheri S. Central Sleep Apnea: a Brief Review. *Curr Pulmonol Rep*. 2019;8(1):14-21
8. American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders. 3rd Ed, Text Revision, Darien IL. 3rd . 2023

9. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J* . 2017;49:1600959
10. Troester MM, Quan SF, Berry RB, et al. and Medicine., for the American Academy of Sleep. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 3. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine. 2023
11. Randerath WJ, Schiza SE, Arzt M, et al. European Respiratory Society and European Sleep Research Society statement on the treatment of central sleep apnoea with adaptive servo-ventilation. *Eur Respir J*. 2025;66:2500263
12. Correia S, Sousa S, Drummond M, et al. Diagnostic and therapeutic approach of central sleep apnea in heart failure - the role of adaptive servo-ventilation. A statement of the Portuguese society of pulmonology and the Portuguese sleep association. *Pulmonology*. 2023;29:138-143

11 – Perturbações do Movimento Relacionadas com o Sono

Ana Brás, Isabel Luzeiro

1. Introdução

A Síndrome de Pernas Inquietas (SPI), também conhecida como Doença de Willis-Ekbom, é uma doença neurológica sensitivo-motora que se caracteriza por uma necessidade irresistível de mobilizar os membros (habitualmente os inferiores), frequentemente associada a uma sensação de desconforto. Ocorre geralmente nos períodos de maior inatividade, apresentando um ritmo circadiano, pior ao final do dia e durante o período noturno. É aliviada temporariamente pelo movimento. Pode ser intermitente ou progressiva. A SPI pode afetar significativamente a qualidade do sono, a qualidade de vida dos doentes e a produtividade. Os níveis de ferro estão em estreita relação com a SPI. Os agonistas dopaminérgicos devem ser usados com precaução pois podem agravar sintomatologia. Alfa-2 δ -ligandos são a medicação preconizada e os opióides poderão estar também indicados.

Os movimentos periódicos dos membros em sono (PLMS) estão muitas vezes associados à SPI. Caracterizam-se por movimentos estereotipados, repetitivos e involuntários dos membros inferiores (dorsiflexão dos dedos dos pés ou pés, flexão das pernas ou coxa, e extensão do *hallux*). O diagnóstico de PLMS é polissonográfico. Um índice de PLMS $\geq 15/h$ em adultos ou $\geq 5/h$ em crianças é considerado patológico. A indicação para tratamento depende de alguns critérios, nomeadamente ser ou não sintomático e estar associado a disautonomia.

2. Síndrome das Pernas Inquietas

2.1 – Epidemiologia

A SPI é uma condição comum que atinge cerca de 2-5% da população adulta (1). A prevalência da SPI aumenta com a idade, desde 0,5% na idade pediátrica até 5% aos 70 anos (2). A taxa de incidência da SPI é mais elevada nas mulheres, numa relação aproximada de 2:1 (3,4). A gravidade e a progressão da doença aumentam em relação com a idade de início dos sintomas.

2.2 – Fisiopatologia

A fisiopatologia da SPI, apesar de permanecer pouco compreendida, parece envolver uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais. Diversos estudos de imagem funcional identificaram várias regiões cerebrais no desenvolvimento de SPI, como substância *nigra*, tálamo, putamen, gânglios da base, cerebelo e medula espinhal. Estudos com análise do LCR mostram níveis diminuídos de ferro. A conjugação do défice central de ferro (por insuficiência dos mecanismos centrais de transporte do ferro) e da disfunção das vias dopaminérgicas e glutamatérgicas podem constituir fatores determinantes para a sintomatologia associada a SPI (5,6). Além disso, foram identificadas variantes genéticas, localizadas nos genes *BTBD9*, *MEIS1*, *TOX3*, *MAP2K5* e *PTPRD*, que parecem estar associadas a um risco aumentado de desenvolver SPI (7).

2.3 – Critérios de Diagnóstico e Apresentação Clínica

Os critérios de diagnóstico de SPI estão definidos pela *International Restless Legs Syndrome Study Group* (IRLSSG) (Tabela 1) (8).

O sintoma principal desta entidade é a necessidade imperiosa de mexer as pernas, associando-se às seguintes características: agravamento no período de inatividade ou

repouso, tanto com o doente sentado (leitura, a ver TV, cinema, teatro, condução, voo prolongado) ou deitado; alívio total ou parcial com movimento, obrigando a movimentos de flexão/extensão dos membros afetados, bem como necessidade de levantar e caminhar, ou alívio com massagens ou banhos frios locais; ocorre predominantemente ao final do dia/noite; os sintomas provocam alterações significativas na qualidade do sono ou no funcionamento mental, físico, social, ocupacional, educacional, comportamento, cognição, humor ou noutras áreas importantes do funcionamento. As características descritas não podem ser explicadas por outra condição médica ou comportamental (mialgias, estase venosa, edema nas pernas, artrite, câibras, tiques, entre outros) (8).

260

Manifestações essenciais (bastam 5 para o diagnóstico)

1. Urgência em mexer os Membros Inferiores (MIs) frequentemente associada (mas nem sempre) a sensação desconfortável e desagradável nos MIs.
2. Urgência em mexer os MIs e sensação desagradável que começa ou piora durante períodos de inatividade ou repouso, como estar deitado ou sentado.
3. A urgência em mexer os MIs e a sensação desagradável são parcial ou totalmente resolvidas ou aliviadas pelo movimento como andar ou fazer alongamentos, pelo menos enquanto dura a atividade.
4. A urgência em mexer os MIs e a sensação desagradável em repouso ou inatividade só ocorre ou piora ao fim da tarde ou durante a noite (raramente durante o dia).
5. A ocorrência das características acima descritas deve ser individualizada de outras patologias exigindo sempre a exclusão de outra condição médica ou comportamental (por exemplo, mialgia, estase venosa, edema nas pernas, artrite, câibras nas pernas, desconforto posicional).

Forma da apresentação clínica da SPI

1. SPI crónica-persistente: os sintomas, quando não tratados, ocorreriam em média pelo menos duas vezes por semana durante o último ano.
2. SPI intermitente: os sintomas, quando não tratados, ocorreriam em média menos de duas vezes por semana durante o último ano, com pelo menos cinco eventos ao longo da vida (remissão/recorrência).

Implicações clínicas da SPI

Os sintomas da SPI causam sofrimento ou prejuízo significativo nas áreas social, ocupacional, educacional ou outras áreas importantes do funcionamento, devido ao seu impacto no sono, na energia/vitalidade, nas atividades diárias, no comportamento, na cognição ou no humor.

Características não essenciais, mas comuns

1. PLMs: presença de PLMs durante o sono ou em repouso vigi com frequência ou intensidade maior do que o esperado para a idade ou medicamento em uso.
2. Resposta ao tratamento dopaminérgico: redução dos sintomas, pelo menos inicialmente, com tratamento dopaminérgico.
3. História familiar de SPI entre parentes de primeiro grau.
4. Ausência de sonolência diurna excessiva.

Associados à necessidade de mexer as pernas, quando os doentes são questionados sobre qual a sensação que sentem nos membros, descrevem sintomas sensitivos, como, por exemplo, formigueiro, queimadura ou sensação elétrica, ou frequentemente apresentam dificuldade em encontrar uma designação correta para descrever a sensação, referindo apenas desconforto ou sensação estranha, sem a atribuição de uma outra característica (9). Frequentemente existe agravamento da sintomatologia com o calor, ingestão de álcool ou cafeína em excesso. Tipicamente existe alívio da sintomatologia com o ambiente frio, movimento ou massagem local.

Os sintomas nos membros inferiores são predominantemente bilaterais e simétricos, mas podem ocorrer apenas num dos membros. Os tornozelos, joelhos, gastrocnémios e coxas estão frequentemente envolvidos na sensação e, em cerca de 20-40% dos casos, pode também envolver os membros superiores (geralmente associado a casos mais graves e sob medicação dopaminérgica crónica). Existem ainda casos raros de envolvimento exclusivo de outros segmentos corporais, como, por exemplo, abdómen, tronco, genitais, boca ou pés (10,11).

261

2.4 – Classificação

Dependendo do curso clínico, a SPI pode ser classificada como crónica-persistente (os sintomas, quando não tratados, ocorrem, em média, pelo menos 2 vezes/semana no último

ano) ou intermitente (os sintomas, quando não tratados, ocorrem, em média, menos de 2 vezes/semana no último ano) (8).

A SPI pode ainda ser classificada como primária ou secundária. A forma primária (SPI idiopática), quando a causa não é conhecida, surge em idades mais jovens e é frequentemente hereditária, com uma associação familiar em 40-60% dos casos.

A forma secundária (SPI secundária), surge geralmente em idade adulta e em associação a outras condições médicas como défice de ferro, doença renal crónica (DRC), doença tiroideia, gravidez, neuropatia periférica, doenças neurológicas (doenças desmielinizantes do SNC, doença de Parkinson) e outras doenças autoimunes sistémicas (artrite reumatóide, esclerodermia, doença inflamatória intestinal, síndrome de Sjögren). Alguns fármacos potenciam o aparecimento ou agravam a sintomatologia de SPI, nomeadamente antidepressivos e antagonistas dos recetores dopaminérgicos.

2.5 – Diagnóstico

O diagnóstico de SPI é clínico e baseado na anamnese, de acordo com os critérios estabelecidos pelo IRLSSG. É fundamental a realização de uma história clínica, de exames exaustivos tanto físicos (com pesquisa de alterações

tróficas cutâneas, sinais de insuficiência venosa/arterial periférica, edema e sinais de patologia osteoarticular), como neurológicos (pesquisa de sinais de polineuropatia, sinais piramidais e extrapiramidais). A anamnese deve incluir a pesquisa de sintomas que sugiram a presença de doença do sono concomitante (como, por exemplo, apneia do sono).

2.6 – Exames Complementares de Diagnóstico

Todos os doentes com diagnóstico de SPI devem realizar estudo analítico para exclusão de causas secundárias de SPI – doseamentos séricos relacionados com o metabolismo do ferro (ferro sérico, ferritina, transferrina, capacidade de fixação do ferro e saturação da transferrina); glicemia em jejum; magnésio, ureia; creatinina; função tiroideia; vitamina B12; ácido fólico; e, no caso de mulher em idade fértil, teste de gravidez.

A SPI tem sido associada a outras condições médicas (urémia, anemia, gravidez, entre outras) e neurológicas (neuropatia diabética e doença de Parkinson, entre outras). Apenas é necessário recorrer a PSG quando se suspeita de outras doenças do sono concomitantes (por exemplo, apneia do sono ou perturbação de movimentos periódicos do sono), em que a associação é frequente.

O Teste de Imobilização Sugerida (SIT – *Suggested Immobilization Test*) e a actigrafia com actígrafo colocado nos membros inferiores podem ser úteis para reforçar o diagnóstico em casos de difícil/dúbio diagnóstico clínico.

Nas situações em que existe elevada suspeita de neuropatia periférica pode ser solicitada eletromiografia e estudo das velocidades de condução nervosa como auxílio ao diagnóstico.

2.7 – Tratamento

A SPI deve ser tratada farmacologicamente apenas quando é significativa, em termos clínicos. Na globalidade, as pessoas têm apenas sintomas ocasionais e beneficiam de estratégias não farmacológicas e pesquisa de causas secundárias. A decisão terapêutica deve ser individualizada e baseada em critérios clínicos como a frequência e gravidade dos sintomas, o seu impacto na qualidade do sono e na vida diária dos doentes. Os doentes com SPI clinicamente relevante devem realizar sempre o doseamento do ferro, ferritina e saturação da transferrina.

- Terapêutica não farmacológica: medidas de higiene do sono, promoção de atividade física regular, massagens e banhos frios na região afetada, evicção de

substâncias que agravam os sintomas (álcool, cafeína) e descontinuação de fármacos associados ao agravamento da SPI (serotoninérgicos, anti-histaminérgicos e antidopaminérgicos).

- Terapêutica farmacológica: As recomendações atuais (12) sugerem suplementação com ferro oral ou endovenoso (quando há intolerância, má absorção oral), quando os valores de ferritina são <75 ng/ml ou saturação de transferrina <20% e ferro endovenoso quando valores de ferritina são 75-100 ng/ml, isto porque, para estes valores de ferritina, o ferro oral não é absorvido a nível intestinal. Em doentes com SPI está recomendado o início da terapêutica com alfa-2 δ -ligandos – gabapentina enacarbil (não comercializada em Portugal), gabapentina (dose máxima de 900-1800 mg) e pregabalina (dose máxima de 150-300 mg). Geralmente estão associados a bom *outcome*, melhorando a qualidade do sono e a redução dos níveis de ansiedade. Os agonistas dopaminérgicos – pramipexol, rotigotina transdérmica ou ropinirol – devem ser usados em baixa dose e por curto período ou evitados pelos seus efeitos secundários, nomeadamente perturbação de controlo de impulsos e intensificação dos sintomas (aumento dos sintomas de SPI, aparecimento mais precoce

de dia, aumento da intensidade dos sintomas e atingimento de outras áreas corporais com o seu uso crónico), pelo que são considerados de 2ª linha. A terapêutica com levodopa, bupropion, carbamazepina, valeriana e valproato é desaconselhada. A terapêutica com benzodiazepinas (clonazepam, nitrazepam, temazepam) e dipiridamol é desaconselhada, por alguns riscos associados e menor nível de eficácia (baixo a moderado grau de evidência). Os opióides (tramadol, morfina, oxicodona) podem ser usados em casos refratários com precaução, devido a possível efeito aditivo de depressão respiratória em indivíduos suscetíveis.

266

2.8 – Populações especiais

- SPI na gravidez: ocorre em cerca de 25% das mulheres, sendo na maioria das vezes o primeiro momento em que apresentam os sintomas, devido ao défice de ferro ou aumento de estrogénios. A gravidade dos sintomas é variável, aumentando a frequência no terceiro trimestre e desaparecendo após o parto (13). As medidas não farmacológicas são a primeira opção terapêutica e a suplementação de ferro deve ser sempre considerada quando se detetam baixos níveis de ferritina.

- SPI em idade pediátrica: É comum na infância e a principal manifestação associada a SPI é a fragmentação do sono. As crianças com SPI também apresentam alterações do humor e cognitivas, que causam impacto funcional a nível educacional e comportamental. Uma história familiar positiva e um índice de movimentos periódicos do sono (PLMS) > 5/h são dados que suportam o diagnóstico de SPI em idade pediátrica (14). Nas crianças, é fundamental realizar o doseamento de ferritina e, segundo as recomendações (12), deve ser realizada suplementação de ferro oral ou endovenoso quando os valores de ferritina são <50ng/ml. Nesta faixa etária, o tratamento implica sempre medidas não farmacológicas, pois as intervenções farmacológicas carecem de estudos de eficácia e segurança.

267

- SPI na Doença Renal Crónica: A *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) sugere o uso de ferro endovenoso em doentes com doseamento de ferritina < 200 ng/ml, saturação transferrina < 20% e o uso de gabapentina para controlo dos sintomas. Neste grupo, a utilização de levodopa e rotigotina transdérmica é desaconselhada.

3. Movimentos Periódicos dos Membros em Sono (PLMS)

3.1 – Definição

Os Movimentos Periódicos dos Membros em Sono (PLMS – *Periodic Limb Movements in Sleep*) caracterizam-se por movimentos estereotipados, repetitivos e involuntários dos membros inferiores, geralmente envolvendo dorsiflexão dos dedos dos pés ou pés, flexão das pernas ou coxa e extensão do *hallux* (semelhante ao que ocorre no sinal de *Babinski*). Em raros casos, os movimentos podem envolver os membros superiores, tronco ou a cabeça e pescoço, originando movimentos mais aparatosos, sendo obrigatório o diagnóstico diferencial com perturbação comportamental do sono REM.

Estes movimentos ocorrem durante o sono, habitualmente sem a percepção do doente, contrariamente ao que ocorre nos movimentos voluntários e conscientes dos membros para alívio do desconforto no SPI. Os PLMS podem ocorrer em qualquer fase do sono, embora sejam prevalentes nas fases do sono NREM, nomeadamente nas fases N1 e N2 (8).

O índice de PLMS (PLMI - *Periodic Limb Movement Index*) corresponde ao número de movimentos dos membros por hora de sono total. Um índice de PLMS $\geq 15/h$ em adultos ou $\geq 5/h$ em crianças é considerado significativo. Têm uma duração entre 0,5 e 10 segundos, separados por um intervalo de 10 a 90 segundos, habitualmente de 20-40 segundos.

A Perturbação de Movimentos Periódicos do Sono (PMPS) (PLMD – *Periodic Limb Movement Disorder*) é caracterizada por PLMS associado a queixas relacionadas com a qualidade do sono, como despertares ou microdespertares, insónia, fadiga ou sonolência diurna excessiva. O seu diagnóstico deve ser cauteloso. É importante que os sintomas não sejam justificados por outra patologia do sono, doença neurológica ou médica classicamente associada a PLMS (15). Todavia, nas crianças, esta entidade é considerada frequente.

3.2 – Epidemiologia

Na população adulta, sem doença do sono conhecida, o índice de PLMS estimado é de 9/h (16). Cerca de 30% da população apresenta um índice de PLMS $\geq 15/h$ (17), sem diferenças entre sexos. A prevalência de Perturbação de Movimentos Periódicos do Sono é baixa (15).

3.3 – Fisiopatologia

Os PLMS parecem ter origem na desregulação dos circuitos corticoespinhais e subcorticais (diencéfalo-mesencefálicos) por disfunção dopaminérgica. Existe geralmente uma hiperexcitabilidade segmentar da medula espinhal. O padrão periódico dos movimentos sugere a existência de um comando central automatizado, ainda não identificado,

que regula a ocorrência dos episódios em intervalos regulares (entre 20-40 segundos). A deficiência de ferro também parece ter um papel fundamental.

Existe ainda um substrato genético comum a PLMS e SPI, nomeadamente: *BTBD9*, *TOX3/BC034767*, *MEIS1*, *MAP2K5/SKOR1* e *PTPRD* (6).

3.4 – Consequências dos PLMS

Os PLMS, como já referido, estão associados a microdespertares, provocando uma fragmentação do sono, reduzindo a eficiência do sono. Associam-se ainda a alterações autonómicas, como aumento da pressão arterial (contribuindo para um perfil não-*dipping*) e da frequência cardíaca noturna, promovem um perfil pro-inflamatório, aumento da atividade simpática, contribuindo para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares e, consequentemente, para um aumento da mortalidade.

3.5 – Diagnóstico

O diagnóstico de PLMS é exclusivamente polissonográfico (Figura 1), pois a maioria dos doentes não relata espontaneamente os sintomas relacionados com os movimentos. Em média, um adulto jovem, com idade inferior a 40 anos, tem 5-15 PLMS/hora e um adulto com idade supe-

rior a 60 anos tem em média > 20 PLMS/hora. Os critérios de diagnóstico estão definidos pela *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) (15), de 2014 e incluem:

- Presença de pelo menos quatro movimentos dos membros em série, consecutivos e recorrentes, em intervalos de 5 ou 10 a 90 segundos.
- Cada movimento tem que ter uma duração mínima entre 0.5-10 segundos, com um aumento de amplitude mínima de 8 µV, comparativamente com o registo eletromiográfico dos membros em repouso.
- Movimentos dos dois membros inferiores separados por < 5-10 segundos entre o início de cada movimento são contabilizados como um único movimento.

Os critérios de diagnóstico da perturbação de movimentos periódicos do sono (ICSD-3, AASM, 2014) incluem os seguintes aspectos:

- PSG revela PLMS de acordo com os critérios de diagnóstico da AASM, 2014;
- Índice de PLMS $\geq 15/h$ em adultos e $\geq 5/h$ nas crianças;

- Os PLMS causam distúrbio de sono ou no funcionamento do dia a dia a nível mental, físico, social, ocupacional, educacional e comportamental.
- Os PLMS e sintomas associados não são justificados por outra doença do sono, médica, neurológica ou mental.



Figura 1 – PLMS.

3.6 – Associações Clínicas

Os PLMS podem ocorrer isoladamente, contudo a relação entre SPI e PLMS está muito bem esclarecida, pois cerca de 80% dos doentes com SPI tem PLMS (18). Os PLMS não são específicos de SPI, podendo estar associados a outras doenças do sono (apneia do sono, narcolepsia, perturbação comportamental do sono REM, insónia), doenças

neurológicas (doença de Parkinson, esclerose múltipla, neuropatia periférica, mielopatia), médicas (DRC, diabetes, anemia por deficiência de ferro), psiquiátricas (ansiedade, depressão, esquizofrenia) ou agravadas por fármacos, nomeadamente SSRIs, SNRIs ou neurolépticos.

3.7 – Tratamento

Os PLMS apenas devem ser tratados se forem acompanhados de queixas relacionadas com a qualidade do sono ou diurnas (ou seja, na presença de uma PMPS), mas existe pouca evidência sobre o tratamento mais adequado. No tratamento dos PLMS associados a SPI devem ser aplicadas as recomendações para a SPI. Em casos assintomáticos, não há indicação de intervenção farmacológica, mesmo com um índice de PLMS elevado.

Podemos concluir que os PLMS permitem o despiste de outras doenças médicas ou neurológicas, pois a sua associação é frequente. E, se existirem isoladamente, só há indicação para tratamento quando interferem com a qualidade de vida, do sono (despertares, microdespertares), ou presença de sinais clínicos de alteração da homeostase (taquicardia, HTA, entre outros).

4. Movimentos Rítmicos do Sono

4.1 – Definição

Os Movimentos Rítmicos do Sono (MRS) são comportamentos motores estereotipados, repetitivos, rítmicos, que ocorrem tipicamente na transição vigília-sono, mas que podem persistir durante as fases de sono NREM (N1 ou N2) e, mais raramente, em sono REM. Os movimentos envolvem grandes grupos musculares e apresentam uma frequência de 0.5-2Hz, com duração de segundos a poucos minutos e, mais raramente, horas. Os MRS são classificados de acordo com os grupos musculares envolvidos: balançar a cabeça ou bater a cabeça contra o colchão ou almofada (*head banging*), rolar a cabeça (*head rolling*), balançar o corpo (*body rocking*) ou rolar o corpo (*body rolling*) ou bater com os braços e pernas (*leg or arm banging/rolling*). Em associação com movimentos, podem ocorrer, embora raramente, breves vocalizações. Os doentes estão conscientes deste comportamento, sentem uma necessidade de o realizar e conseguem suprimi-los voluntariamente por curto tempo. A sua frequência é variável, podendo ocorrer de 1 a mais de 100 vezes numa única noite. Os movimentos são geralmente inofensivos, mas, em casos persistentes ou de maior gravidade, são considerados uma perturbação quando causam consequências clínicas, como fragmentação do sono, distúrbios diurnos ou dano físico (19).

4.2 – Epidemiologia

Esta condição clínica ocorre frequentemente em crianças (cerca de 60% aos 9 meses), diminui com a idade (5% aos 5 anos), embora possa persistir na adolescência ou surgir em idade adulta (19).

4.3 – Fisiopatologia

Ainda não está completamente esclarecida. Estudos sugerem uma imaturidade na integração sensitiva e motora nas transições vigília-sono, por atraso na mielinização dos tratos vestibulo-espinhal, retículo-espinhal ou teto-espinhal. Nos adolescentes e adultos, esta entidade é rara e pode estar associada a condições neuropsiquiátricas (autismo, défice intelectual/aprendizagem, distúrbios obsessivo-compulsivo ou síndrome de Rett) ou neurológicas (síndrome de Tourette).

4.4 – Diagnóstico

O diagnóstico é clínico e baseado na observação da vídeo-PSG pela ocorrência dos movimentos descritos nas transições vigília-sono, permitindo assim o diagnóstico diferencial com epilepsia hipermotora relacionada com o sono, PLMS, parassónias do sono NREM, parassónias do sono REM ou movimentos estereotipados em vigília.

O diagnóstico polissonográfico de MRS implica (20): frequência dos movimentos rítmicos entre 0.5-2Hz com uma amplitude mínima de pelo menos o dobro da atividade electromiográfica em repouso e, no mínimo, quatro movimentos repetitivos.

4.5 – Tratamento

Na maioria dos casos, em idade pediátrica, esta entidade clínica é autolimitada, sem necessidade de intervenção, sendo fundamental a promoção de higiene do sono e de medidas de proteção do ambiente do sono. Em casos de maior gravidade clínica, associada a dano físico, pode ser considerado o uso de antidepressivos tricíclicos ou benzodiazepinas (embora as opções farmacológicas sejam limitadas) e tratamento dirigido às comorbilidades psiquiátricas ou neurológicas identificadas.

Referências

1. Manconi M, Ulfberg J, Berger K, et al. When gender matters: Restless legs syndrome. Report of the “RLS and woman” workshop endorsed by the European RLS Study Group. *Sleep Medicine Reviews*. 2012;08/01/2012;16(4):297-307. doi:https://doi.org/10.1016/j.smr.2011.08.006
2. Innes KE, Selfe TK, Agarwal P. Prevalence of restless legs syndrome in North American and Western European populations: a systematic review. *Sleep Med*. 2011;12(7):623-34. doi:10.1016/j.sleep.2010.12.018
3. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med*. 2004;164(2):196-202. doi:10.1001/archinte.164.2.196
4. Tison F, Crochard A, Léger D, Bouée S, Lainey E, El Hasnaoui A. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults: a nationwide survey: the INSTANT Study. *Neurology*. 2005;65(2):239-46. doi:10.1212/01.wnl.0000168910.48309.4a
5. Earley CJ, Connor J, Garcia-Borreguero D, et al. Altered brain iron homeostasis and dopaminergic function in Restless Legs Syndrome (Willis-Ekbom Disease). *Sleep Med*. 2014;15(11):1288-301. doi:10.1016/j.sleep.2014.05.009

6. Garcia-Borreguero D, Patrick J, DuBrava S, et al. Pregabalin versus pramipexole: effects on sleep disturbance in restless legs syndrome. *Sleep*. 2014;37(4):635-43. doi:10.5665/sleep.3558
7. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Paulus W, Winkelmann J. Restless legs syndrome associated with major diseases: A systematic review and new concept. *Neurology*. 2016;86(14):1336-1343. doi:10.1212/wnl.0000000000002542
8. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med*. 2014;15(8):860-73. doi:10.1016/j.sleep.2014.03.025
9. Karroum EG, Golmard JL, Leu-Semenescu S, Arnulf I. Sensations in restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2012;13(4):402-8. doi:10.1016/j.sleep.2011.01.021
10. Aquino CC, Mestre T, Lang AE. Restless genital syndrome in Parkinson disease. *JAMA Neurol*. 2014;71(12):1559-61. doi:10.1001/jamaneurol.2014.1326
11. Pérez-Díaz H, Iranzo A, Rye DB, Santamaría J. Restless abdomen: a phenotypic variant of restless legs syndrome. *Neurology*. 2011;77(13):1283-6. doi:10.1212/WNL.0b013e318230207a

12. Winkelman JW, Berkowski JA, DelRosso LM, et al. Treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2025;21(1):137-152. doi:10.5664/jcsm.11390
13. Picchietti DL, Hensley JG, Bainbridge JL, et al. Consensus clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease during pregnancy and lactation. *Sleep Med Rev*. 2015;22:64-77. doi:10.1016/j.smrv.2014.10.009
14. Picchietti DL, Bruni O, de Weerd A, et al. Pediatric restless legs syndrome diagnostic criteria: an update by the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med*. 2013;14(12):1253-9. doi:10.1016/j.sleep.2013.08.778
15. Medicine. AAoS. International classification of sleep disorders, 3rd ed. 2014.
16. Frauscher B, Gabelia D, Biermayr M, et al. Validation of an integrated software for the detection of rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep*. 2014;37(10):1663-71. doi:10.5665/sleep.4076
17. Haba-Rubio J, Marti-Soler H, Marques-Vidal P, et al. Prevalence and determinants of periodic limb movements in the general population. *Ann Neurol*. 2016;79(3):464-74. doi:10.1002/ana.24593
18. Aurora RN, Kristo DA, Bista SR, et al. The treatment

of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults--an update for 2012: practice parameters with an evidence-based systematic review and meta-analyses: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Sleep*. 2012;35(8):1039-62. doi:10.5665/sleep.1988

19. Trotti LM. Restless Legs Syndrome and Sleep-Related Movement Disorders. *Continuum* (Minneapolis, Minn). 2017;23(4, Sleep Neurology):1005-1016. doi:10.1212/con.0000000000000488
20. Berry RB, Albertario, C. L., Harding, S. M., Lloyd, R. M., Plante, D. T., Quan, S. F., Vaughn, B. V. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.5. 2018

280

12 – Parassónias do NREM e Distúrbios do Acordar

Ana Rita Peralta

1. Introdução

As parassónias do sono não REM (NREM) são alterações do comportamento, com maior ou menor componente emocional, cognitivo e disautonómico, que surgem durante o sono NREM. A classificação internacional de doenças de sono (1) distingue um tipo principal de parassónias de sono não REM, que são os distúrbios do despertar (DOA – *disorders of arousal*), que incluem:

- Terrores noturnos;
- Despertares confusionais;
- Sonambulismo.

A *sexsomnia*, parassónia em que existem comportamentos de cariz sexual durante o sono, é considerada um subtipo de despertar confusional ou de sonambulismo. Existe ainda uma outra parassónia do NREM, que é classificada numa categoria à parte e que se designa por Distúrbio do comer relacionado com o sono (*Sleep-Related Eating Disorder* – SRED). Por uma questão de simplificação e fa-

281

bilidade de leitura, optou-se por, neste capítulo, manter a designação por acrónimo em inglês, por ser a forma como as patologias são mais comumente referidas na literatura – DOA e SRED.

Estes vários tipos de parassónia distinguem-se pelo tipo de alteração de comportamento típico, pela presença de maior ou menor componente emocional ou autonómico e pela presença ou ausência de deambulação para fora da cama. São patologias com impacto importante na qualidade de vida, porque acarretam riscos de lesão, ao próprio ou a outros (2) constrangimentos sociais e familiares (3), maior incidência de sonolência diurna excessiva (4) e mesmo outros problemas de saúde, como um aumento de risco de obesidade e doenças metabólicas no SRED.

2. Epidemiologia

Os distúrbios de despertar são situações comuns, sobretudo na infância e vão-se tornando menos frequentes na transição para a idade adulta e nos anos subsequentes. Ocorrem de forma semelhante em mulheres e homens (1).

Os terrores noturnos ocorrem em 1 a 6,5% das crianças e cerca de 2,2% dos adultos. Os despertares confusio- nais surgem em 17,3% das crianças dos 3 aos 13 anos e 2,9 a 4,2% das pessoas depois dos 15 anos. Podem ocorrer

pelo menos uma vez na vida de 18,5% das pessoas. O sonambulismo é comum na idade pediátrica e na adolescência, podendo ocorrer em até 40% das pessoas nessa idade. Em adultos, é reportado em cerca de 4,3%. No decorrer da vida, a prevalência de episódios de sonambulismo pode ir até cerca de 18,3% (1).

Em pessoas com depressão, perturbações do comportamento alimentar ou obesidade, a prevalência estimada de SRED é de cerca de 4-5%. É mais frequente em mulheres (67,6%). Surge geralmente na adolescência ou início da idade adulta e tem um curso crónico com durações médias de 22 a 27 anos. A duração da doença até ao diagnóstico é elevada (17-67 anos) (5).

3. Apresentação clínica

Os DOA surgem geralmente em despertares de sono N3 (cerca de 80% dos episódios no estudo de Siclari (6), no primeiro terço ou primeira metade da noite, cerca de 30 min a 1 h depois do início do sono. Nestes episódios, as pessoas estão de olhos abertos, mas com um “ar confuso”. Geralmente interagem de forma intencional com o ambiente ou com os observadores, mas de forma incompleta ou desajustada. Podem ter vocalizações impercetíveis ou percetíveis, mas contextualmente inapropriadas. É difícil acordar completamente a pessoa durante o episódio e pode haver

uma reação emocional intensa ou mesmo violenta, que está na base da crença popular de que “não se deve acordar um sonâmbulo”. Em adultos, não é incomum que haja recordação onírica congruente com o comportamento, embora isto seja mais perceptível quando esta colheita é feita pouco tempo depois dos episódios, em acordares noturnos, porque a memória para o episódio é muito transitória (7). Embora surja como critério de diagnóstico a ausência clara de uma imagética onírica associada ao episódio de alteração de comportamento (ver Tabela 1), estudos das duas últimas décadas têm refutado esta ideia e podem mesmo existir fenômenos intensos de sonho, imagéticos ou mesmo alucinatórios em alguns casos de sonambulismo (6,7). Estas patologias são exacerbadas pela privação de sono e pela presença de estímulos (sons, luzes, etc.) que aumentem a probabilidade de despertar.

Os terrores noturnos surgem habitualmente entre os 2 e os 5 anos de idade e caracterizam-se por um despertar súbito, em que a criança grita intensamente, se senta na cama, apresenta sinais de medo intenso e ativação simpática (midríase, diaforese, taquicardia, rubor cutâneo). Está geralmente de olhos abertos e não reage às tentativas de conforto, parece inconsolável. Pode ocorrer também em adultos, embora seja raro. Pode culminar num episódio de sonambulismo intenso.

Os despertares confusionais podem ocorrer em qualquer idade e caracterizam-se por um acordar em que a pessoa

geralmente levanta a cabeça ou se senta na cama, com olhar confuso, geralmente averiguando o ambiente à volta, pouco tempo depois retomando a posição deitada e o sono.

O sonambulismo surge quando a pessoa se levanta da cama e tem um comportamento de deambulação. Geralmente, ocorre na sequência de um período de despertar confusional. A pessoa levanta-se da cama, começa a interagir com o ambiente e com os objetos à volta, de forma não estereotipada, com comportamentos desadequados, como colocar sopa na máquina de lavar, urinar fora da casa de banho, mover móveis, etc., ou comportamentos que simulam tarefas normais do dia-a-dia (por exemplo, levantar-se e começar a vestir-se, a tomar banho, abrir janelas ou portas, etc.). Podem ocorrer comportamentos perigosos, como manipular objetos cortantes, subir para janelas ou varandas, subir para móveis, manipular eletrodomésticos, etc.. Por vezes, podem existir comportamentos mais agitados ou mesmo violentos, embora estes surjam, geralmente, apenas quando o observador tenta interagir com o sonâmbulo. Quando há interação verbal com o sonâmbulo, a sua voz é ligeiramente disártrica, a resposta lenta e o conteúdo do discurso é, na maior parte das vezes, descontextualizado. O limiar para o despertar é geralmente maior que o habitual e a sensibilidade à dor menor, o que coloca o sonâmbulo em risco maior de lesões (8).

A sexsonia é um subtipo de despertar confusional, caracterizado pela presença de comportamentos sexuais para

com o próprio, com fenómenos de masturbação, ou para com o companheiro(a) de cama, por vezes sem consentimento (9).

As perturbações do despertar são uma das situações associadas com violência durante o sono, com casos de suicídio, homicídio, relações sexuais não consentidas, que podem ser alvo de processos judiciais (10). Na avaliação de pessoas com DOA, é fundamental uma história farmacológica, que pode ser o factor de pré-ativação responsável pela doença. Os fármacos mais comumente implicados são o zolpidem, as drogas Z, o oxibato de sódio, mas também antidepressivos e outros agentes serotoninérgicos, antipsicóticos, e beta-bloqueantes (11).

286 O SRED é um tipo de parassónia do NREM em que a pessoa come durante o sono. Pode comer na cama, com alimentos acessíveis junto à cabeceira, ou deambular pela casa para ir comer, chegando mesmo a preparar alimentos e cozinhá-los. O comportamento durante estes episódios é semelhante ao dos sonâmbulos, com discurso muitas vezes pouco coerente, ligeiramente disártrico ou pouco perceptível, capacidade para interagir parcialmente com o observador e com objetos e ausência de memória para o acontecimento. Os alimentos que a pessoa consome podem ser os habituais, mas também podem ser alimentos estranhos para aquela pessoa ou mesmo perigosos. Esta patologia está associada à síndrome de pernas inquietas (SPI) e o tratamento da SPI pode ajudar a controlar o SRED.

Também tem frequentemente causa farmacológica (12), sendo o mais comum ser induzido por zolpidem e outras drogas Z, quetiapina e oxibato de sódio (36%, 27% e 16% de casos de SRED induzido por fármacos), embora outros antidepressivos e antipsicóticos também possam estar associados. Tal como nas DOA, também aqui os episódios podem ser desencadeados por outras doenças de sono, como movimentos periódicos ou apneia obstrutiva. A associação com síndrome do comer noturno (ver secção sobre diagnóstico diferencial) também é comum (5).

As pessoas com parassónias do NREM têm frequente psicopatologia, que é fundamental avaliar na anamnese (13).

Os critérios de diagnóstico destas patologias, de acordo com a ICSD-3-TR (1) encontram-se descritos na tabela 1.

287

Tabela 1 – Critérios de diagnóstico de perturbações de despertar, de acordo com a ICSD-3.

Patologia	Critérios de diagnóstico
Critérios de diagnóstico gerais para perturbações do despertar	Todos critérios de A a E devem estar presentes: A. Episódios recorrentes de despertar incompleto a partir do sono. B. Resposta ausente ou inapropriada aos esforços de outros para redirecionar ou interagir com a pessoa durante o episódio. C. Associação limitada (p.e. apenas uma imagem visual) ou ausência de componente cognitivo ou imagética visual. D. Amnésia global ou parcial para o episódio. E. O distúrbio não é melhor explicado por outras doenças de sono, doenças psiquiátricas, médicas, efeito farmacológico ou abuso de substâncias.
Terroros noturnos	Os critérios de A a C devem estar presentes: A. O distúrbio cumpre os critérios gerais de distúrbio de despertar. B. Os episódios são caracterizados por confusão mental ou comportamento confuso que ocorre com a pessoa na cama. C. Não há sintomas de terror ou deambulação para fora da cama.
Sonambulismo	Os critérios de A e B devem estar presentes: A. O distúrbio cumpre os critérios gerais de distúrbio de despertar. B. Os despertares são associados com deambulação e outros comportamentos complexos fora da cama.
Terroros noturnos	Os critérios de A a C devem estar presentes: A. O distúrbio cumpre os critérios gerais de distúrbio de despertar. B. Os despertares são caracterizados por episódios de terror súbito, tipicamente começando com uma vocalização de alarme, como por exemplo um grito assustado. C. Há sinais de medo intenso e de hiperatividade autonómica, com midríase, taquicardia, taquipneia e diaforese durante o episódio.
Distúrbio do comer relacionado com o sono	Os critérios de A a D devem estar presentes: 1. Episódios recorrentes de comer disfuncional que ocorrem em despertares que surgem a partir do período principal de sono. 2. Presença de pelo menos um dos seguintes sintomas: 3. Há perda parcial ou completa de consciência durante o episódio de comer, com consequente prejuízo para a memória sobre o sucedido; 4. O distúrbio não é melhor explicado por outras doenças de sono, doenças psiquiátricas, médicas, efeito farmacológico ou abuso de substâncias.

4. Fisiopatologia

Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes às perturbações do despertar podem ser resumidos em 4 tipos:

1. Modelo dos 3 P's;
2. Dissociação entre estádios de sono e vigília;
3. Instabilidade do sono lento profundo;
4. Alterações de neurotransmissores.

O modelo dos 3 P's conceptualiza a perturbação do despertar com base em 3 tipos de influências: pré-ativadoras (*priming*), predisponentes (*predisposing*) e precipitantes (*precipitating*). Esta fisiopatologia é importante, porque está na base da abordagem terapêutica às pessoas com esta patologia (14). Os fatores predisponentes são aqueles que tornam a pessoa mais vulnerável a episódios de parassónia. O fator mais relevante é a influência genética: há 60% de casos familiares e maior concordância no diagnóstico de sonambulismo entre gémeos monozigóticos que dizigóticos (5 vezes mais). Existe uma associação com o haplótipo DQB1*05:01. Embora menos importante, a neurodegeneração poderá ser considerada também um fator predisponente, tendo em conta o aumento de prevalência nestas patologias (15,16).

Os fatores de pré-ativação são os fatores que, numa noite específica, aumentam a probabilidade de eventos de parassónia. Podem ser variados e incluem a privação

de sono, situações de stress, quadros febris, consumo de substâncias que tornam o sono mais profundo (como o zolpidem ou o oxibato de sódio) ou que aumentam a sua fragmentação (como o álcool).

Os fatores precipitantes são aqueles que induzem o despertar que vai levar ao episódio de parassónia. Podem ser eventos exteriores como luzes, barulhos anómalos, dormir com um animal de estimação, por exemplo, mas podem ser também patologias intrínsecas do sono, sendo a mais importante a síndrome de apneia obstrutiva do sono (17), embora também estejam descritos casos desencadeados por movimentos periódicos (18).

290 A dissociação entre estádios de sono e vigília está na base dos episódios de perturbação do despertar, que representam um caso extremo e patológico dos fenómenos de sono local que têm cada vez mais vindo a ser descritos (19), gerando despertares parciais, em que apenas algumas áreas do cérebro estão envolvidas: casos raros com documentação de episódios de sonambulismo com EEG intracerebral e SPECT documentam ativações nas regiões corticais de controlo motor e emocional (sistema límbico, córtex motor), ao mesmo tempo que zonas de córtex associativo frontal ou hipocámpico se encontram desativadas (15,16). Estudos mais recentes, com EEG de alta densidade, também documentam fenómenos locais de despertar, com aumento da coerência em altas frequências na região cingulada antes dos despertares (20).

Finalmente, existem evidências que sustentam a existência de instabilidade no sono lento profundo, que se reflete numa presença de mais despertares nesta fase de sono, que é geralmente muito estável e pouco fragmentada, aspeto que é utilizado, clinicamente, como marcador polissonográfico destas patologias (21–23). O sono lento profundo é também mais suscetível à fragmentação quando há privação de sono e mais sensível a estímulos externos (24–26), aspetos que também podem ser usados clinicamente no auxílio ao diagnóstico (ver tabela 2). O sono delta hiper-síncrono é um dos aspetos habitualmente encontrado em PSG de sonâmbulos, embora não seja específico. Estudos mais recentes, com EEG de alta densidade, também documentam alterações na distribuição topográfica das ondas lentas do sono, que são menos amplas nas regiões centro-parietais de pessoas com sonambulismo (20).

291

Finalmente, existem algumas evidências que suportam que o ambiente neuroquímico cerebral pode contribuir para os episódios de DOA, nomeadamente a sua associação com iatrogenia medicamentosa, já previamente discutida.

Ao contrário das DOA, o SRED ocorre menos frequentemente de despertares de N3. No entanto, também existem relatos da sua associação com marcadores de instabilidade de N3 em PSG. A fisiopatologia desta doença é desconhecida. A comorbilidade com SPI e a existência de vários casos farmacológicos sugere a importância de desregulações do-

paminérgicas, gabaérgicas e serotoninérgicas na génese desta patologia. A associação com *Night Eating Syndrome* também sugere que mecanismos de regulação do metabolismo energético e glucose podem estar envolvidos (5).

5. Diagnóstico

O diagnóstico das perturbações do despertar é fundamentalmente clínico e baseia-se numa boa colheita de história clínica. Na maior parte dos casos, a descrição de episódios por parte de familiares e outros acompanhantes é suficiente para o diagnóstico. A anamnese também é fundamental para identificar fatores de pré-ativação, predisponentes ou precipitantes de episódios de sonambulismo. É muito importante avaliar a presença de sintomas de apneia de sono, hábitos de sono, consumos de fármacos, álcool ou outras drogas.

A realização de vídeos caseiros é um ótimo complemento à anamnese, que pode ser muito útil para corroborar o diagnóstico (27). A anamnese pode ser complementada com questionários tais como o *Munich Parasomnia Screening* (MUPS) *Questionnaire*; *Paris Arousal Disorders Severity Scale* (PADSS) (28), *Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias* (FLEP) *Scale* (29) e *Arousal Disorders Questionnaire* (ADQ) (30). Para o SRED, existe o *Night Eating Questionnaire* (NEQ), que ajuda na distinção de NES e SRED (31).

Em alguns casos, no entanto, surgem dúvidas diagnósticas que obrigam à realização de exames complementares de diagnóstico.

A PSG completa, nível 1, com registo de vídeo, para uma correta caracterização do comportamento, é o exame de eleição para este diagnóstico. A PSG está indicada geralmente em todos os adultos com persistência de perturbações do despertar, em casos de violência durante o sono ou quando a anamnese sugere a presença de outras doenças de sono, que podem funcionar como fatores precipitantes. Sempre que se coloque, clinicamente, o diagnóstico diferencial entre epilepsia e perturbação do despertar, a realização de PSG com registo de EEG completo, pelo menos de acordo com o sistema internacional 10-20, é fundamental.

Existem diversos estudos científicos que ajudam a determinar os achados polissonográficos que são mais sugestivos de perturbação do despertar. Estas características encontram-se especificadas na tabela 2. A análise das polissonografias nestes doentes inclui a avaliação das características macro e microestruturais da polissonografia e as alterações de comportamento documentadas em vídeo, que devem ser pesquisadas cuidadosamente em todos os despertares da pessoa. Um marcador importante é a fragmentação de sono e a presença de despertares em N3 com frequências mistas, lentas e rápidas simultaneamente, que refletem a dissociação de estádios.

Os doentes com perturbações do despertar podem ter vários tipos de comportamentos durante sono durante os despertares. O estudo de Loddo et al. (32) divide estes comportamentos em:

1. Movimentos de despertar simples (*simple arousal movements* – SAM)
 - a. IA – flexão/extensão cefálica
 - b. IB - flexão/extensão cefálica com movimentos dos membros
 - c. IC - flexão/extensão cefálica com movimentos de flexão/extensão parcial do tronco
2. Movimentos de despertar com elevação em que a pessoa se senta na cama (*rising arousal movements* – RAM)
3. Movimentos de despertar complexos que incluem deambulação (*complex arousal movement* – CAM).

No entanto, não é comum que sejam captados episódios de alteração de comportamento durante o exame. No estudo de Loddo et al (32) em 1600 pessoas admitidas para avaliação de alterações de comportamento complexas, apenas 30 tiveram episódios de alteração de comportamento registado. Destes, 93% foram apenas SAMs, 39% foram RAM e apenas 12% evoluíram para CAM. A avaliação semiológica de eventos do tipo SAM é difícil de distinguir dos fenóme-

nos mais simples da SHE (despertares paroxísticos). Alguns dados semiológicos que sugerem DOA nestes fenómenos motores mais simples são a sua ocorrência em N3, serem mais prolongados (12 segundos de mediana vs. 5 segundos na SHE), terem uma progressão intermitente e serem associados a comportamentos do tipo exploratório do ambiente, com manipulação de objetos, haver uma expressão emocional de medo e haver algum discurso (Loddo et al., 2020).

Se for clinicamente relevante, existem protocolos que permitem aumentar a frequência e registo de episódios de DOA em laboratório, para que possam ser analisados (ver tabela 2).

No SRED, a realização de PSG é importante sobretudo para avaliar a presença de patologias de sono concomitantes. Os doentes com SRED podem apresentar marcadores de DOA, embora não sejam obrigatórios, os episódios de SRED surgem geralmente de N2 e podem apresentar comportamentos de comer/mastigar durante o sono (5).

Tabela 2 – Características polissonográficas que apoiam o diagnóstico de Perturbações do Despertar.

Tipo de exame	Variável a analisar	Achados relevantes	Ref.
Vídeo-PSG (adulto)	Macro e microestrutura do EEG	Índice de fragmentação do sono lento profundo > 6,8/h (S 79% E 82%) Índice de despertares em N3 com frequências mistas > 2,5/h (S 94% E 68%) Índice de despertares em N3 com frequências mistas > 6/h (S 60%, E 100%)	(23)
Vídeo-PSG (criança)	Macro e microestrutura do EEG	Índice de fragmentação do sono lento profundo > 4,1/h (S 79%, E 82%)	(22)
		Índice de despertares em N3 com frequências lentas/mistas > 3,8/h (S 69%, E 82%)	
Vídeo-PSG	Comportamento	Características dos episódios de perturbação do despertar que distinguem de episódios de epilepsia (SHE): Bocejar, coçar o nariz, rolar na cama, chorar/comportamento emocional triste, interação verbal e física, episódios desencadeados por estímulos exteriores, padrão intermitente “ <i>wax and waning</i> ”, início indistinto, ausência de acordar completo depois de comportamentos motores complexos, duração prolongada (> 2 min) Características que favorecem o diagnóstico de SHE: - movimentos de pedalagem - bater - gemer - fazer caretas (<i>grimacing</i>) - postura distónica	(34)
Vídeo-PSG	Comportamento	Características que distinguem episódios de DOA vs. normais >= 2 episódios de abertura ocular em despertares de N3 (S 94%, E 77%)	(35)
Vídeo-PSG	Comportamento	Distinção entre DOA e SHE Episódio <i>minor</i> em N3 (S 73%, E 72%) sugere DOA Episódio <i>major</i> fora de N3 sugere SHE (S 79%, E 95%)	(36)
Vídeo-PSG	Comportamento	Registo de episódios de sonambulismo após 25 ou 38h de privação de sono	(37,38)

6. Diagnóstico Diferencial de Parassónias do NREM

Existem diversas patologias que se podem manifestar como comportamentos ou sintomas autonómicos ou emocionais durante o sono:

- Epilepsia – o principal diagnóstico diferencial é com epilepsia hipermotora relacionada com o sono (*Sleep Hypermotor Epilepsy* – SHE). Para além das alterações já referidas na tabela 2, relativas à análise comportamental na vídeo-PSG, é importante valorizar na anamnese vários elementos que distinguem a PDD de SHE e que se encontram enumerados na tabela 3.
- Perturbações do movimento relacionadas com o sono – os movimentos são estereotipados e envolvem apenas um segmento corporal. Raramente, as pessoas com movimentos periódicos podem ter alterações de comportamento que sugerem parassónias (39).
- Apneia obstrutiva do sono – pode originar comportamentos agressivos e pode ser um dos fatores precipitantes de despertares. Deve ser sempre excluída em adultos. Em crianças, se tiverem episódios de perturbação do despertar graves ou muito frequentes, também pode estar indicada PSG, para excluir SAOS (17,40).

- Distúrbio do comportamento do sono REM – Esta parassónia é distinguida, porque os despertares são em sono REM, com conteúdo onírico mais evidente, que se desenvolve num cenário onírico e não no ambiente do quarto, mais frequentemente relacionado com interações agressivas com animais/pessoas; não envolve geralmente deambulação ou manipulação de objetos. Nas PDD, os conteúdos oníricos são mais frequentemente cenas isoladas, com um conteúdo de azar ou ameaça que o sonhador não consegue controlar. Os olhos permanecem fechados no RBD. Surge geralmente em idades mais tardias. Tem associação com patologias neurodegenerativas, sobretudo alfa-sinucleinopatias. Os episódios surgem mais tarde na noite, quando há mais sono REM.
- Distúrbio de alucinações relacionadas com o sono – componente alucinatório, predominantemente visual, sem alterações de comportamento independentes deste.
- Distúrbio de pesadelos – pesadelos recorrentes, mas sem alterações de comportamento associadas a “atuar o sonho”. As alterações de comportamento, como gritar, ficar assustado, surgem no despertar depois do pesadelo.

- Doenças funcionais (incluindo perturbações somatoformes e dissociativas) – nestas patologias, a idade de início é variável, são mais comuns no sexo feminino, podem existir eventos traumáticos prévios ou história de psicopatologia, podem existir desencadeantes associados a ansiedade ou outros eventos de vida/reacionais, surgem mais frequentemente ainda em períodos de vigília na hora de deitar e, em vídeo-PSG, são documentados em períodos de vigília prolongada. São geralmente duradouros. Pode haver lesões durante os episódios, muitas vezes no próprio. A consciência no final do episódio está preservada, mas a memória para o evento é inconstante (41).
- Somnilóquia – a somnilóquia isolada não constitui uma parassónia e é considerada uma variante do normal.
- Síndrome da cabeça a explodir – não existem alterações de comportamento associadas, mas apenas uma sensação de um ruído intenso na cabeça na hora do adormecimento.
- Alucinações hipnagógicas ou hipnopômicas – podem gerar comportamentos de medo ou ativações autonómicas, mas a pessoa está já completamente acordada. Surgem ao deitar ou acordar, respetivamente.

No caso do SRED, é importante pensar também em:

- Síndrome do comer noturno (Night Eating Syndrome) – caracterizado por episódios de comer durante o período noturno, mas não durante o sono. A pessoa está completamente consciente e sabe que está a comer, recorda-se dos episódios. Muitas vezes associado a uma inversão do ritmo da alimentação, que se torna mais ativa no período noturno, depois da hora de jantar, com redução do aporte calórico durante o período diurno (42). Há dúvidas sobre se o NES e o SRED são verdadeiramente duas entidades distintas ou se podem coexistir, constituindo um *continuum* de comer durante a noite com maior ou menor perturbação da consciência associada (Vasiliu, 2024).
- Síndrome de Kleine-Levin – hipersónia recorrente associada a alteração de comportamento e hiperfagia.
- Perturbações do comportamento alimentar, sobretudo bulimia nervosa.

Tabela 3 – Distinção clínica entre perturbações do despertar e epilepsia hipermotora relacionada com o sono.

	Perturbação do despertar	SHE
Idade de início	Infância ou adolescência	Adolescência ou idade adulta
Género	Ambos	Mais homens
História familiar	62-96%	39%
Evolução	Tendência para desaparecer	Aumento de frequência ao longo da vida
Desencadeante	Estímulo, privação de sono, fármacos, álcool, febre, SAOS	Nenhum em 78%
Interacção	Presente	Muito parca ou acidental
Despertar completo após	Incomum	Possível
Estado de consciência quando acorda	Alterado	Normal
Recordação	Nenhuma > parcial	Variável
Frequência	1-2/noite; <1-4 por mês	>3 por noite, 20-40 por mês
Altura de aparecimento	Primeiro terço da noite	Variável, pode ocorrer na transição vigília-sono
Duração dos episódios	<30 minutos	< 2 min
Estereotipia	Ausente	Frequente
Comportamentos	Intencionalidade, conteúdo sonho por vezes	Sem intenção

7. Tratamento das Parassónias do Sono REM

Não existem ensaios clínicos que avaliem a eficácia de tratamento farmacológico e não farmacológico nas perturbações do despertar, pelo que as recomendações terapêuticas se baseiam em séries de casos e opinião de peritos. As terapêuticas farmacológicas são utilizadas *off-label*.

A terapia não farmacológica deve incluir (43):

Medidas gerais

- (1) Tranquilizar sobre a benignidade desta patologia na maior parte das pessoas, sobretudo em crianças, quando os episódios são raros e não violentos.
- (2) Educação dos pais e companheiros sobre as estratégias a tomar, que incluem sobretudo não interagir demasiado, dirigir de forma lenta o sonâmbulo de volta para o quarto e para a cama, não tentar despertar o sonâmbulo.
- (3) Medidas gerais de higiene do sono – evitar a privação de sono, evitar substâncias estimulantes próximo da hora de dormir, evitar o álcool, reduzir quaisquer possíveis fatores desencadeantes (ruído, luz, movimentos no quarto, etc.), realizar um período de rela-

xamento antes da hora de dormir, reduzir o stress antes da hora de dormir.

- (4) Promover a segurança do ambiente do quarto.
- (5) Tratar outras doenças do sono.
- (6) Se existe psicopatologia, esta deve também ser tratada, por ser também um fator de pré-ativação para DOA e também para SRED.
- (7) Redução de fármacos ou outras substâncias que possam estar a atuar como pré-ativadores.

Medidas específicas

- (1) Acordares pré-calendarizados – consiste em acordar a pessoa (geralmente criança) 15 a 20 minutos antes da hora em que habitualmente se dá o episódio de DOA, quando estes são muito previsíveis.
- (2) Hipnose – séries de casos com conjunto de sessões de treino de hipnose demonstraram benefício no tratamento das DOA.
- (3) Terapia cognitivo-comportamental.
- (4) Terapia de relaxamento.
- (5) *Mindfulness-based stress reduction*.

A terapia farmacológica é rara nas DOA e deve ser reservada para casos graves, resistentes às medidas não farmacológicas e ao tratamento de potenciais desencadeantes, quando os episódios são graves e violentos, quando há consequências, como sonolência e insónia. O tratamento farmacológico mais comum é o clonazepam e outras benzodiazepinas (diazepam, triazolam). A eficácia de antidepressivos, como a sertralina, clomipramina, imipramina, trazodona, paroxetina também foi descrita. Nos terrores noturnos, os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (SSRIs) também podem ser eficazes. Outras drogas, como o 5-L-OH-triptofano, a melatonina e o ramelteon (agonista dos receptores da melatonina, não disponível em Portugal) também já foram reportadas como eficazes (44).

No caso do SRED, há terapêuticas mais específicas que podem ser tentadas. O efeito anorexizante dos fármacos SSRIs e do topiramato pode ser útil. O clonazepam também pode ser utilizado. A terapêutica com agonistas dopaminérgicos também pode ser versada com melhoria, quando há SPI concomitante. Salienta-se, no entanto, que as recomendações mais recentes para o tratamento da SPI não incluem como primeira linha de tratamento os agonistas dopaminérgicos (ver capítulo correspondente). Não existem estudos sobre a eficácia dos $\alpha_2\delta$ ligandos (pregabalina e gabapentina) no SRED. Esta patologia também se associa a SAOS e insónia, que devem ser tratados. A obesidade é uma comorbilidade também frequente e o seu controlo deve ser procurado nestes doentes (5,44).

Referências

1. ICSD-3-TR. International Classification of Sleep Disorders – Third Edition, Text Revision (ICSD-3-TR). 3rd ed. American Academy of Sleep Medicine; 2023
2. Siclari F, Khatami R, Urbaniok F, Nobili L, Mahowald MW, Schenck CH, et al. Violence in sleep. *Brain*. 2010;133(Pt 12):3494–509
3. Lopez R, Jaussent I, Scholz S, Bayard S, Montplaisir J, Dauvilliers Y. Functional impairment in adult sleepwalkers: A case-control study. *Sleep*. 2013;36(3):345–51
4. Lopez R, Jaussent I, Dauvilliers Y. Objective daytime sleepiness in patients with somnambulism or sleep terrors. *Neurology*. 2014;83(22):2070–6
5. Vasiliu O. Current evidence and future perspectives in the exploration of sleep-related eating disorder-a systematic literature review. *Front Psychiatry*. 2024;15:1393337
6. Siclari F. Consciousness in non-REM-parasomnia episodes. *J Sleep Res*. 2025 Feb 1;34(1):e14275
7. Castelnovo A, Siclari F, Spaggiari S, Borth D, Manconi M, Arnulf I, et al. Conscious experiences during non-rapid eye movement sleep parasomnias. *Neurosci Biobehav Rev*. 2024 Dec 1;167:105919
8. Lopez R, Jaussent I, Dauvilliers Y. Pain in sleepwalking: A clinical enigma. *Sleep*. 2015;38(11):1693–8.

9. Andersen ML, Schenck CH, Tufik S. Understanding Sexual Parasomnias: A Review of the Current Literature on Their Nature, Diagnosis, Impacts, and Management. *Sleep Med Clin*. 2024;19(1):21–41
10. Holoyda B. Forensic Implications of the Parasomnias. *Sleep Med Clin*. 2024;19(1):189–98
11. Stallman HM, Kohler M, White J. Medication induced sleepwalking: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2018;37:105–13
12. Merino D, Gérard AO, Van Obberghen EK, Othman N Ben, Ettore E, Giordana B, et al. Medications as a Trigger of Sleep-Related Eating Disorder: A Disproportionality Analysis. *J Clin Med*. 2022;11(13):3890
13. Tomic T, Mombelli S, Oana S, Ferini-Strambi L, Raballo A, Manconi M, et al. Psychopathology and NREM sleep parasomnias: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2025;80:102043
14. Pressman MR. Factors that predispose, prime and precipitate NREM parasomnias in adults: Clinical and forensic implications. *Sleep Med Rev*. 2007;11(1):5–30
15. Bassetti C, Vella S, Donati F, Wielepp P, Weder B. SPECT during sleepwalking. *Lancet*. 2000;356(9228):484–5
16. Gibbs SA, Proserpio P, Terzaghi M, Pigorini A, Sarasso S, Lo Russo G, et al. Sleep-related epileptic behaviors and non-REM-related parasomnias: Insights from stereo-EEG. *Sleep Med Rev*. 2016;25:4–20
17. Guilleminault C, Kirisoglu C, Bao G, Arias V, Chan A, Li

- KK. Adult chronic sleepwalking and its treatment based on polysomnography. *Brain*. 2005;128(5):1062–9
18. Gurbani N, Dye TJ, Dougherty K, Jain S, Horn PS, Simakajornboon N. Improvement of parasomnias after treatment of restless leg syndrome/ periodic limb movement disorder in children. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2019;15(5):743–8
19. Andrillon T, Oudiette D. What is sleep exactly? Global and local modulations of sleep oscillations all around the clock. *Neurosci Biobehav Rev*. 2023;155:105465
20. Castelnovo A, Lopez R, Proserpio P, Nobili L, Dauvilliers Y. NREM sleep parasomnias as disorders of sleep-state dissociation. Vol. 14, *Nature Reviews Neurology*. Nature Research; 2018. p. 470–81.
21. Espa F, Ondze B, Deglise P, Billiard M, Besset A. Sleep architecture, slow wave activity, and sleep spindles in adult patients with sleepwalking and sleep terrors. *Clinical Neurophysiology*. 2000;111(5):929–39
22. Lopez R, Laganière C, Chenini S, Rassu AL, Evangelista E, Barateau L, et al. Video-Polysomnographic Assessment for the Diagnosis of Disorders of Arousal in Children. *Neurology*. 2021;96(1):e121–30
23. Lopez R, Shen Y, Chenini S, Rassu AL, Evangelista E, Barateau L, et al. Diagnostic criteria for disorders of arousal: A video-polysomnographic assessment. *Ann Neurol*. 2018;83(2):341–51
24. Pilon M, Montplaisir J, Zadra A. Precipitating factors of

- somnambulism symbol: impact of sleep deprivation and forced arousals. *Neurology*. 2008;70(24):2284–90
25. Pilon M, Desautels A, Montplaisir J, Zadra A. Auditory arousal responses and thresholds during REM and NREM sleep of sleepwalkers and controls. *Sleep Med*. 2012;13(5):490–5
 26. Perrault R, Carrier J, Desautels A, Montplaisir J, Zadra A. Slow wave activity and slow oscillations in sleepwalkers and controls: effects of 38 h of sleep deprivation. *J Sleep Res*. 2013;22(4):430–3
 27. Lopez R, Barateau L, Chenini S, Rassu AL, Dauvilliers Y. Home nocturnal infrared video to record non-rapid eye movement sleep parasomnias. *J Sleep Res*. 2023;32(2):e13732
 28. Arnulf I, Zhang B, Uguccioni G, Flamand M, De Fontreaux AN, Leu-Semenescu S, et al. A scale for assessing the severity of arousal disorders. *Sleep*. 2014;37(1):127–36
 29. Derry CP, Davey M, Johns M, Kron K, Glencross D, Marini C, et al. Distinguishing Sleep Disorders From Seizures: Diagnosing Bumps in the Night. *Arch Neurol*. 2006;63(5):705–9
 30. Loddo G, La Fauci G, Vignatelli L, Zenesini C, Cilea R, Mignani F, et al. The Arousal Disorders Questionnaire: a new and effective screening tool for confusional arousals, Sleepwalking and Sleep Terrors in epilepsy and sleep disorders units. *Sleep Med*. 2021;80:279–85

31. Allison KC, Lundgren JD, O'Reardon JP, Martino NS, Sarwer DB, Wadden TA, et al. The Night Eating Questionnaire (NEQ): Psychometric properties of a measure of severity of the Night Eating Syndrome. *Eat Behav*. 2008 Jan;9(1):62–72
32. Loddo G, Sessagesimi E, Mignani F, Cirignotta F, Mondini S, Licchetta L, et al. Specific motor patterns of arousal disorders in adults: a video-polysomnographic analysis of 184 episodes. *Sleep Med*. 2018;41:102–9
33. Loddo G, Baldassarri L, Zenesini C, Licchetta L, Bisulli F, Cirignotta F, et al. Seizures with paroxysmal arousals in sleep-related hypermotor epilepsy (SHE): Dissecting epilepsy from NREM parasomnias. *Epilepsia*. 2020;61(10):2194–202
34. Derry CP, Harvey AS, Walker MC, Duncan JS, Berkovic SF. NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: A video EEG analysis. *Sleep*. 2009;32(12):1637–44
35. Barros A, Uguccioni G, Salkin-Goux V, Leu-Semenescu S, Dodet P, Arnulf I. Simple behavioral criteria for the diagnosis of disorders of arousal. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2020;16(1):121–8
36. Loddo G, Baldassarri L, Zenesini C, Licchetta L, Bisulli F, Cirignotta F, et al. Seizures with paroxysmal arousals in sleep-related hypermotor epilepsy (SHE): Dissecting epilepsy from NREM parasomnias. *Epilepsia*. 2020;61(10):2194–202

37. Zadra A, Pilon M, Montplaisir J. Polysomnographic diagnosis of sleepwalking: Effects of sleep deprivation. *Ann Neurol.* 2008;63(4):513–9
38. Joncas S, Zadra A, Paquet J, Montplaisir J. The value of sleep deprivation as a diagnostic tool in adult sleepwalkers. *Neurology.* 2002;58(6):936–40
39. Gaig C, Iranzo A, Pujol M, Perez H, Santamaria J. Periodic limb movements during sleep mimicking REM sleep behavior disorder: A new form of periodic limb movement disorder. *Sleep.* 2017;40(3)
40. Guilleminault C, Palombini L, Pelayo R, Chervin RD. Sleepwalking and sleep terrors in prepubertal children: what triggers them? *Pediatrics.* 2003;111(1):e17-25
41. Eiser AS. Sleep-Related Dissociative Disorders. *Sleep Med Clin.* 2024;19(1):159–67
42. Lavery ME, Frum-Vassallo D. An Updated Review of Night Eating Syndrome: An Under-Represented Eating Disorder. *Curr Obes Rep.* 2022;11(4):395–404
43. Mainieri G, Loddo G, Provini F, Nobili L, Manconi M, Castelnovo A. Diagnosis and Management of NREM Sleep Parasomnias in Children and Adults. 2023;13:1261
44. Proserpio P, Terzaghi M, Manni R, Nobili L. Drugs Used in Parasomnia. Vol. 15, *Sleep Medicine Clinics*. W.B. Saunders; 2020. p. 289–300.

13 – Parassónias do REM e Doenças Neurodegenerativas

João E. P. Ramalheira e Maria Rita Peleção

1. Introdução

Parassónias são experiências ou acontecimentos desagradáveis que ocorrem durante o sono ou nas transições vigília-sono e sono-vigília, durante as quais não existe um controlo consciente intencional por parte de quem as experiencia. Compreendem movimentos complexos, comportamentos, emoções, percepções, sonhos ou sinais de disautonomia, relacionados com alterações do sono. São consideradas patológicas, porque resultam em lesões físicas, interrupção do sono, efeitos adversos para a saúde ou efeitos psicossociais, com consequências para o doente, parceiro ou ambos (1-3).

Diferentes estudos neurofisiológicos apoiam o conceito que as parassónias resultam de uma instabilidade temporária entre a vigília, sono NREM e sono REM e a combinação instável de um ou mais destes estádios pode-se manifestar como parassónia (4).

As parassónias do sono REM compreendem/incluem o distúrbio do comportamento do sono REM (*REM Sleep*

Behavior Disorder, RBD), a paralisia do sono e os pesadelos, podendo ocorrer isoladas ou em associação a diferentes doenças (1).

2. Distúrbio do Comportamento do Sono REM (*REM Sleep Behavior Disorder*, RBD)

O sono REM é uma fase do sono que se caracteriza por atonia generalizada dos músculos estriados, exceto do diafragma e dos oculares externos, movimentos rápidos dos olhos e um traçado EEG com baixa amplitude do sinal, frequências mistas (lentas e rápidas) e sem fusos do sono ou complexos K (5). No passado também chamado de “sono paradoxal” ou “sono ativo”, pela ausência de um componente motor evidente durante uma fase cerebral e mental (sonhos) ativa. A perda deste paradoxo significa perda de sono seguro e pode levar a consequências clínicas importantes (1,2,6).

No RBD o comportamento conduzido pelos sonhos está associado a uma perda da atonia muscular fisiológica do sono REM, perdendo-se o paradoxo protetor fisiológico do sono REM. Podemos dizer que o doente deixa de estar preso nos seus próprios sonhos (7). O RBD foi reconhecido e denominado formalmente em 1986 por Schenck et al. Na população geral a sua prevalência é de 0,5 a 2 %, sendo muito maior, entre 20 e 50% na doença de Parkinson (DP) e acima dos 80% na Doença de Corpos de Lewy (DCL) e na

Atrofia Multissistémica ou Atrofia de Sistemas Múltiplos (MSA) (8-12). Geralmente, manifesta-se entre os 50-60 anos de idade, com predomínio no sexo masculino.

Clinicamente, caracteriza-se por comportamentos agressivos ou exploratórios como o gritar, socar e chutar, existência de sonhos vividos e angustiantes, habitualmente lembrados ao acordar e por surgirem predominantemente na segunda metade do sono e após 90 minutos do adormecer. O conteúdo envolve situações de perigo físico eminente para o doente, ataques por pessoas não familiares ou por animais e comportamento de fuga e luta. O caminhar e o sair do quarto são raros e os olhos habitualmente estão fechados. Estas características clínicas ajudam a distingui-lo das parassónias do sono NREM, que ocorrem maioritariamente no primeiro terço do sono, com comportamentos apetitivos, alimentares e sexuais, e amnésia para o episódio após o despertar (1, 13). Os cuidados médicos são procurados por lesões no doente ou no companheiro e não por interrupção do sono.

A definição de RBD é clínica e laboratorial, suportada pela PSG que mostra *REM without atonia* (RWA) ou uma combinação de RWA com comportamentos desencadeados pelo sonho, de acordo com a *International Classification of Sleep Disorders-III* (1). Os critérios de diagnóstico do RBD, segundo a *International Classification of Sleep Disorders, Third Edition*, são apresentados na Tabela 1 (1,5).

Tabela 1. Critérios de diagnóstico do RBD, segundo a *International Classification of Sleep Disorders, Third Edition*.

Critérios A-D devem estar incluídos
A. Episódios repetidos de vocalização e/ou comportamentos motores complexos no sono.
B. Esses comportamentos estão documentados por PSG e ocorrem no sono REM ou, com base na história clínica dos sonhos, presume-se que ocorrem durante o sono REM.
C. PSG demonstra REM sem atonia (RWA).
D. O distúrbio não é melhor explicado por outra perturbação do sono, doença mental, medicação ou uso de substância.

314 A PSG com registo de vídeo (vPSG) de nível 1 (realizada em Laboratório de Sono) é necessária para o diagnóstico definitivo do RBD e é o único exame que permite o diagnóstico diferencial das diversas patologias que o podem mimetizar. O diagnóstico de RBD baseado apenas em critérios clínicos tem muitas limitações, uma vez que o RBD pode ser difícil de distinguir de outros eventos motores que ocorrem no sono ou porque os sintomas podem ser ligeiros e não perceptíveis pelo doente, sobretudo numa fase inicial (1,14).

A ausência de atonia, o achado fundamental para o diagnóstico de RBD, define-se por actividade muscular, tônica ou fásica, excessiva, durante o sono REM, documentada nas derivações musculares do mento e dos quatro membros, na PSG (1,5,13).

Os achados neurofisiológicos na PSG, como a elevada frequência de movimentos periódicos e não periódicos no sono NREM e a percentagem elevada de sono N3 do NREM, sugerem uma desregulação generalizada dos sonos NREM e REM no RBD. Exceto o aumento da percentagem de sono N3, e em alguns casos haver uma tendência a uma elevada percentagem de N1 do NREM, a estrutura global do sono está mantida (4,14). As patologias respiratórias no sono são comuns, possivelmente pelo facto de o RBD poder ser protetor contra a Síndrome de Apneias Obstrutivas do Sono (SAOS) (15,16). O RBD ocorre no sono REM e não na transição sono REM-vigília, podendo existir taquicardia associada (17). Apesar da impressionante actividade motora no EMG e dos comportamentos no sono, apenas poucos doentes se queixam de interrupção do sono e fadiga diurna. Também o teste de latências múltiplas do sono (*Multiple Sleep Latency Test – MSLT*) não documenta sonolência diurna excessiva, exceto nos casos de RBD e narcolepsia (6,18). A PSG é incapaz de diferenciar as diferentes formas ou variantes de RBD (4,14).

O diagnóstico de RBD assenta na colheita de uma boa história clínica, junto do doente e do companheiro, e na realização de vPSG (1,6). Contudo, esta última, realizada em Laboratório de Sono e nem sempre disponível em tempo útil, levou à necessidade de identificação destes doentes de forma mais célere, com recurso a outros meios auxiliares de diagnóstico.

Vários questionários têm sido validados, sem consenso acerca de superioridade de algum deles. O questionário *Innsbruck RBD inventory* (RBD-I) mostrou um bom desempenho diagnóstico, com uma sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo de 85%, 84% e 61%, respectivamente. O questionário *RBD single question screening (IRBDIQ)* mostrou uma elevada especificidade (97%) e valor preditivo positivo (87%) e uma sensibilidade de 65%, quando usado na prática clínica (34, 35). De realçar que, de um modo geral, os resultados dos questionários são influenciados pelo ambiente clínico em que são realizados e a consciência do doente para a doença e para o próprio questionário (19,20).

A Actigrafia é um método barato, com boa adesão por parte do doente e que pode fornecer informações diagnósticas úteis. A análise visual, usando reconhecimento de padrões, mostrou um melhor desempenho da actigrafia, em relação aos questionários, na distinção de RBD relativamente aos controlos (52,53). Também a actigrafia permite a identificação de RBD em doentes que não se apercebiam dos comportamentos anormais e identificação de doentes que pontuam negativo nos questionários ou que tenham iRBD subclínico (forma isolada) (20,21).

O diagnóstico diferencial faz-se sobretudo com SAOS, parassónias do sono NREM, crises epiléticas hipermotoras no sono e ataques de pânico. Menos frequentemente, ou por-

que são condições raras, ou porque habitualmente colocam problemas no diagnóstico diferencial, estão os movimentos periódicos das pernas exuberantes no sono, doenças do sono associadas a stress pós-traumático, hipoglicémia grave associada a insulinoma, doenças do movimento relacionadas com o sono ou movimentos rítmicos do sono (1,6).

O RBD pode ocorrer nas formas isolada (iRBD), inicialmente designada de idiopática, ou secundária (sRBD) a outras doenças neurológicas ou médicas (22,23).

A forma isolada evolui, na maioria dos casos, para uma doença neurodegenerativa, do grupo das alfa-sinucleinopatias (Doença de Parkinson, Doença de corpos de Lewy e Atrofia Multissistémica) e, por isso, o seu diagnóstico tem implicações prognósticas importantes. Cerca de 80% e 91% dos doentes com iRBD desenvolvem, na maioria das vezes, uma alfa-sinucleinopatia passados 10 e 14 anos, respectivamente (24-27). Atualmente, a iRBD é considerada uma fase precoce das alfa-sinucleinopatias. Pode existir uma fase prodrómica de sonilóquios, gritos e movimentos das pernas, associados ou não a sonhos.

As formas secundárias associam-se, na maioria dos casos, a alfa-sinucleinopatias (DP, DCL e MSA) mas também a doenças autoimunes (como narcolepsia e doença Anti-IgLON5), a movimentos periódicos das pernas (MPP) durante o sono NREM, a doenças paraneoplásicas, lesões

do tronco cerebral ou a fármacos (principalmente inibidores da recaptação de serotonina (SSRI), mirtazapina, beta bloqueantes e tramadol) (28). Estas comorbilidades colocam desafios clínicos na avaliação da gravidade da doença, opções terapêuticas e avaliação na resposta ao tratamento.

Nas crianças, o RBD é teoricamente sempre secundário e está frequentemente associado a narcolepsia, tumores do SNC, fármacos antidepressivos, entre muitas outras patologias (29,30).

2.1 – Tratamento

318 O clonazepam e a melatonina são os fármacos de primeira linha para o tratamento do RBD (31-36).

O clonazepam é muito e imediatamente efetivo no controlo, quer do comportamento, quer dos sonhos, na dose de 0,5-1 mg ao deitar (intervalo entre 0,25-4mg), com uma taxa de eficácia clínica descrita acima dos 90% (35). A recorrência do RBD também é imediata aquando da falha da toma do fármaco. O mecanismo de ação baseia-se na supressão da atividade muscular do EMG no sono REM e não na restauração da atonia do REM. Trata-se de uma benzodiazepina de longa ação (30-40 horas), que deve ser dada com cuidado, sobretudo nos doentes idosos, pela dependência e pelos possíveis efeitos secundários que pode cau-

sar, como confusão, sonolência matinal, quedas e possível agravamento da SAOS (37).

A melatonina em altas doses, 2 a 12 mg ao deitar, também mostrou eficácia na redução dos RWA nos doentes com RBD (36). Contudo, devido à sua semivida curta, a sua eficácia pode ser subótima, uma vez que a maioria dos períodos REM ocorrem na segunda metade da noite. Existem formulações de libertação prolongada, em 8-10h, usadas para tratar o RBD. O perfil farmacológico da melatonina é mais seguro quando comparado com o clonazepam, sem descrições de dependência e com poucos efeitos secundários, que incluem cefaleia e sonolência matinal. Por estas razões, a melatonina tem sido proposta como tratamento preferencial para o RBD nos doentes idosos com ou sem SAOS, doenças neurodegenerativas, risco de desenvolver efeitos secundários ou refratários ao clonazepam.

Tratamentos adjuvantes ou alternativos, para doentes que não respondam ou que desenvolvam efeitos secundários ao clonazepam ou à melatonina, incluem a carbamazepina, clonidina, levodopa/carbidopa, gabapentina ou antidepressivos tricíclicos como a desipramina ou a imipramina (10, 22).

O possível agravamento do RBD com fármacos como o tramadol, os beta-bloqueantes ou qualquer tipo de antidepressivos deve ser considerado (38). Para além dos tratamentos farmacológicos, as *guidelines* para o tratamento

319

do RBD incluem o aconselhamento da modificação do ambiente do quarto, de forma a reduzir os riscos de lesões (31).

Tendo em conta a elevada probabilidade de um doente com RBD isolado na idade adulta vir a desenvolver uma doença neurodegenerativa, muitas vezes após mais de 10 anos do início dos sintomas, é recomendado o acompanhamento clínico destes doentes a longo prazo (31,39).

2.2 – Caso clínico

A figura 1 mostra uma sequência de épocas de registo polissonográfico a documentar RWA e vocalizações e alteração do comportamento num homem de 75 anos de idade, cumprindo o diagnóstico de RBD.

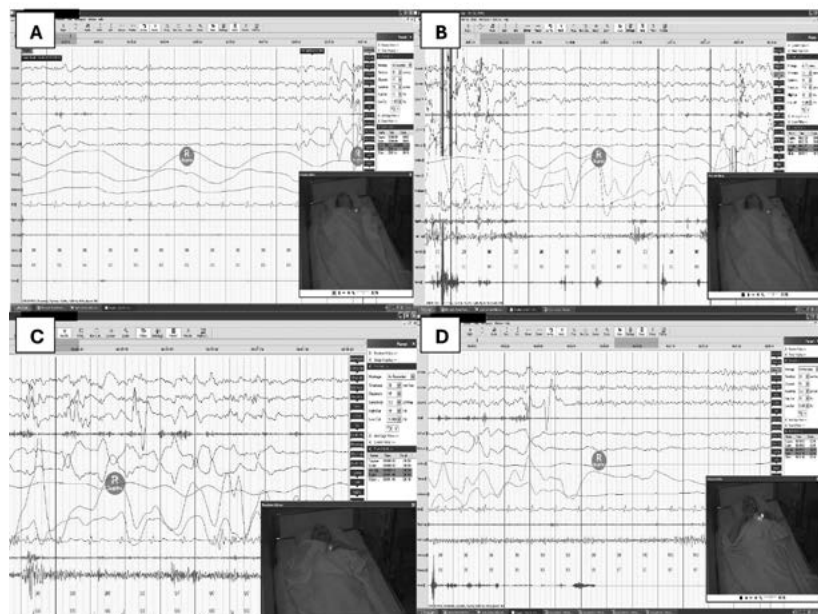


Figura 1. Sequência de épocas (A, B, C e D) de registo polissonográfico, a documentar RWA e vocalizações e alteração do comportamento num homem de 75 anos de idade, com múltiplos FRV, ex-combatente do Ultramar, que, pelos 60 anos de idade, inicia sonhos vívidos e angustiantes, com conteúdo de perigo físico para o doente por estar a ser perseguido e atacado por animais, associados a comportamentos de luta e fuga testemunhados pela esposa, sem alterações de relevo ao exame neurológico e melhoria franca da frequência e intensidade dos episódios com clonazepam, 1mg à noite, cumprindo os critérios de diagnóstico de RBD. (Laboratório de Sono, Serviço de Neurofisiologia, Departamento / Clínica de Neurociências, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA), ULSSA, Porto).

2.3 – Variantes de RBD

Nas fronteiras do RBD podemos encontrar condições mais graves e complexas, designadas de variantes do RBD. Estão descritas três, o Distúrbio de Sobreposição de Parassónias (*Parasomnia Overlap or Sobreposition Disorder, DSP*), o *Status Dissociatus (SD)* e a Doença anti-IgLON5 (1, 2, 3, 10, 20, 28).

O Distúrbio de Sobreposição de Parassónias caracteriza-se pela coexistência, no mesmo doente, de RBD e qual-

quer uma das seguintes condições como outra parassónia, doenças do sono relacionada com o comer, sexónia ou movimentos rítmicos no sono (1-3). É raro, inicia-se na infância ou adolescência e pode ser idiopático ou secundário a doenças neurológicas (narcolepsia, traumatismos cranianos, tumores cerebrais ou esclerose múltipla) ou a abuso ou abstinência de substâncias. O sonambulismo e os terrores noturnos estão presentes em cerca de 28% destes doentes. Estes doentes não têm parkinsonismo e têm uma idade de início precoce, em relação aos doentes com RBD, sugerindo um mecanismo fisiopatológico diferente. As parassónias NREM e o DSP têm sido documentadas em doentes com DP e MSA, associando-se a níveis mais elevados de ansiedade e a estádios de doença mais avançados, comparativamente com os doentes sem parassónias ou com iRBD. A distinção do iRBD tem implicações de aconselhamento e seguimento (1-3,40).

O *Status Dissociatus* definido por Mohwald e Schenck, em 1991, caracteriza-se por uma ausência de limites entre a vigília e os estádios do sono e as suas transições em doentes com o sono e comportamentos associados aos sonhos muito semelhantes ao RBD (1). É dividido em dois subtipos, o clássico e o intermitente ou intermédio, com base na gravidade clínica e nas características neurofisiológicas.

No SD clássico, denominado *agrypnia excitata*, o doente apresenta-se em estupor, com movimentos estereotipados ao longo das 24 horas do dia, não violentos e que

mimetizam atividades do dia-a-dia, de olhos abertos ou fechados, associado a insónia severa, alucinações e ativação simpática. A vPSG revela perda precoce do sono lento, dos complexos K e dos fusos do sono, com sono N1 intercalado por breves períodos de sono REM sem atonia e com a atividade motora que mimetiza um sonho. A actigrafia mostra um aumento de actividade motora contínua sem um padrão circadiano. Não é incomum o doente pensar que está acordado quando os observadores presumirem que o doente está a dormir e a sonhar, ou vice-versa. Uma causa neurológica ou médica subjacente, abrangendo uma grande diversidade de patologias, está frequentemente presente. Entre as mais comuns estão a abstinência alcoólica/*delirium tremens*, insónia familiar fatal (IFF) e síndrome de Morvan (encefalite autoimune associada a anticorpos anti-Caspr2) (1-3).

No SD intermitente/intermédio o sono é instável, com frequentes mudanças entre as diferentes fases do sono, NREM, REM e vigília, que são mal caracterizadas e definidas. Contudo, podem persistir períodos de sono e ritmos circadianos parcialmente preservados. Os sonhos vividos e os comportamentos motores anormais podem manifestar-se em qualquer estágio do sono. Este subtipo é mais frequente em doentes com encefalite autoimune.

Nas fases avançadas das DP, DCL e MSA, o RBD típico evolui para um padrão de SD, onde os sonhos são substituídos por uma atividade motora discreta subcontínua,

estado alucinatório com estádios do sono não identificados na PSG. O SD representa um estágio mais grave do que o RBD, com comportamentos diferentes subcontínuos, com características neurofisiológicas mais alteradas e com uma doença neurológica subjacente (20).

A Doença anti-IgLON5 foi descrita pela primeira vez em 2014 e é uma doença autoimune rara, resultante de uma ação de um autoanticorpo contra a proteína de adesão neuronal IgLON5 e os depósitos de Tau fosforilada no hipotálamo, hipocampo e *tegmentum* do tronco cerebral. O seu curso clínico é insidioso, com o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico a variar entre três semanas e 11 anos. A apresentação clínica é heterogénea, com compromisso do controlo motor, sono, cognição e sistema nervoso autónomo. O distúrbio do sono é a característica clínica mais frequente, sendo a forma de apresentação da doença em 83% dos casos. As alterações do sono são insónia severa com vocalizações, movimentos dos membros, comportamento com aparência propositada e raramente violento, sem menção a sonhos, apneias e estridor, que podem causar morte súbita no sono. A sonolência diurna responde ao tratamento com ventilação não invasiva no sono (VNI). Nestes doentes, a PSG mostra um sono N2 pouco estruturado, caracterizado por uma actividade teta irregular e difusa e ausência dos grafoelementos habituais do sono, NREM-indiferenciado (UN-NREM) associado a actividade EMG intensa e actividade motora. Durante a noite, o sono

progride para N2 e N3, com ocorrência de apneias e estridor. O RBD está presente habitualmente com movimentos breves, em vez de um comportamento complexo de aparência propositada. Estas alterações persistem ao longo da doença. A clínica heterogénea e a vPSG característica apoiam o diagnóstico. Contudo, o diagnóstico definitivo baseia-se na deteção de anticorpos anti-IgLON5 no sangue ou no LCR (20,28).

3. Paralisia do Sono Isolada Recorrente

A paralisia do sono é a incapacidade generalizada e transitória para a pessoa se mover ou falar, que ocorre nos períodos de transição vigília-sono (1-3). Afeta todos os músculos somáticos, exceto o diafragma, os músculos motores oculares externos e o estapédio, tal como em relação à atonia do sono REM. Os músculos auxiliares respiratórios, como por exemplo os músculos intercostais, também ficam paralisados, o que pode causar uma sensação de asfixia, pressão torácica ou mesmo sensação de morte. A duração destes episódios varia de segundos a poucos minutos e podem terminar de modo abrupto e espontâneo, após a estimulação sensorial (táctil ou sonora) e quando o doente faz um esforço intenso para se mover.

A paralisia do sono pode ocorrer de forma isolada e recorrente, pode ser classificada como parassónia do sono REM, ou fazer parte da tétrada da narcolepsia, onde tem

sido descrita em cerca de 50% dos doentes. A paralisia do sono isolada e recorrente pode ser acompanhada de alucinações hipnagógicas ou hipnopômicas (ao adormecer ou ao acordar), em 25 a 75% dos doentes, mas estas não são essenciais para o diagnóstico (1,2,5,41). As alucinações podem ser auditivas, visuais, táteis ou a sensação de presença no quarto, concomitantes ou separadas dos episódios de paralisia do sono. A experiência da incapacidade completa para se mover, apesar do estado de alerta subjetivo, é muito desagradável e assustadora, sobretudo aquando do primeiro episódio (1-3,41,42).

Os critérios de diagnóstico da paralisia do sono isolada recorrente, segundo a *International Classification of Sleep Disorders, Third Edition*, são apresentados na Tabela 2 (1).

Tabela 2. Critérios de diagnóstico da paralisia do sono isolada recorrente, segundo a *International Classification of Sleep Disorders, Third Edition*

<u>Critérios A-D devem estar incluídos</u> A Incapacidade recorrente para mover o tronco e todos os membros no início ou ao acordar do sono. B. Cada episódio dura/demora segundos a poucos minutos. C. O episódio causa sofrimento significativo, incluindo ansiedade na hora de deitar ou medo de dormir. D. A perturbação não é melhor explicada por outra doença do sono (especialmente narcolepsia), doença mental, condição/patologia médica, medicação ou abuso de substância.
--

A paralisia do sono isolada e recorrente caracteriza-se pela dissociação entre a atonia do sono REM e a preservação da consciência da vigília. A PSG mostra abundante actividade alfa nas derivações EEG ou um padrão misto de ondas alfa e ondas lentas de baixa voltagem, associadas a atonia muscular persistente. Estes achados apoiam as teorias/hipóteses de que esta parassónia ocorre na transição entre o sono REM e a vigília (1-4).

A privação e os horários irregulares de sono são fatores predisponentes para a sua ocorrência. A paralisia do sono é comum em pessoas saudáveis, com uma prevalência de 15 a 40% de pelo menos um episódio, habitualmente com início na adolescência e mais frequentes nas segunda e terceira décadas de vida (25,30). Contudo, em poucos casos, pode persistir na idade adulta, mais frequentemente em famílias com esta patologia identificada.

O diagnóstico diferencial faz-se com inúmeras patologias neurológicas ou médicas, consumo de fármacos ou abuso de substâncias. Contudo, entre as mais frequentes estão a narcolepsia (episódios de cataplexia), epilepsia (crises atónicas ao acordar), ataques de pânico noturnos e a paralisia periódica familiar (hipo/hiper/normocaliémica) (1-3). O registo de vPSG ou vEEG pode estar indicado, em especial no diagnóstico diferencial com epilepsia.

Quando necessário, o tratamento com baixas doses de fármacos supressores do sono REM, como a clomipramina, reduzem as frequência e intensidade dos episódios.

4. Pesadelos

Os pesadelos caracterizam-se por sonhos perturbadores recorrentes, que habitualmente acordam o doente do sono REM (1). Os sonhos são vividos. As emoções são caracteristicamente negativas e, na maioria das vezes, envolvem ansiedade, medo ou terror, mas também podem expressar raiva, vergonha ou desgosto (1-3). O conteúdo envolve, na maioria das vezes, perigo físico eminente para o doente, mas pode ser de outros temas. Após o acordar, é comum existir a capacidade de descrição completa do conteúdo do pesadelo. Ansiedade e dificuldade em voltar ao sono podem estar presentes. São mais comuns em pessoas com elevados níveis de ansiedade. A ativação do comportamento raramente se dá, o que permite distinguir pesadelos do RBD. Podem ocorrer vários na mesma noite.

Os critérios de diagnóstico dos Pesadelos, segundo a *International Classification of Sleep Disorders, Third Edition*, são apresentados na Tabela 3 (1).

Tabela 3. Critérios de diagnóstico dos pesadelos, segundo a *International Classification of Sleep Disorders, Third Edition*.

Critérios A-C devem estar incluídos A. Sonhos repetidos, de ocorrências ampliadas e extremamente disfóricas, e relembrados, que usualmente envolvem ameaças à sobrevivência, segurança e integridade física. B. Ao acordar do sonho disfórico, a pessoa rapidamente fica alerta e orientada. C. As experiências do sonho, ou o distúrbio do sono produzido pelo acordar dele, causam significativos stress ou compromisso social, ocupacional ou de outras áreas funcionais importantes, como indicado pelo relato de pelo menos uma das seguintes: 1. Distúrbio do humor (p.e. persistência do afeto/emoção do sonho, ansiedade, disforia). 2. Resistência ao sono (p.e. ansiedade ao deitar, medo de dormir/de pesadelos subsequentes). 3. Compromisso cognitivo (p.e. imagens intrusivas de pesadelo, perturbação da concentração ou memória). 4. Impacto negativo no cuidador ou no funcionamento (p.e. interrupção da noite). 5. Problemas comportamentais (p.e. evitar a hora de dormir, medo do escuro). 6. Sonolência diurna. 7. Fadiga ou baixa energia. 8. Função ocupacional ou educacional prejudicada. 9. Perturbação das funções sociais/interpessoais.

Os pesadelos podem ocorrer em qualquer idade e sem predominância de sexo, embora nos adultos as mulheres sejam as mais afetadas. É muito comum nas crianças, sobretudo entre os seis e os dez anos de idade e tende a ocorrer no último terço da noite. Contudo, pesadelos frequentes são raros, ocorrendo em 1 a 5% nas crianças pré-adolescentes. Pesadelos ocasionais não constituem uma doença. Na população em geral, 2 a 8% tem pesadelos recorrentes e esta frequência aumenta em doentes com stress pós-traumático ou doenças do sono. O melhor preditor de recorrência dos pesadelos na idade adulta é a sua recorrência na infância (43-46).

330 Os pesadelos surgem como queixa primária e sem comorbilidades associadas ou no contexto de outras doenças, como doenças do sono, psiquiátricas ou médicas. São frequentes no RBD, narcolepsia, SAOS, algumas formas de epilepsia ou induzidos por fármacos/substâncias (43,45). Entre estes últimos estão antidepressivos, anti-hipertensores e agonistas dopaminérgicos, como por exemplo inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRI), propranolol e L-dopa.

A PSG não é realizada rotineiramente, exceto quando se coloca o diagnóstico diferencial com outras parassónias ou com crises epiléticas hipermotoras no sono. Achados na PSG mostram que os doentes com pesadelos têm uma redução da eficiência do sono, um aumento dos despertares, uma redução do sono lento e um aumento dos acordares noturnos do sono N2, comparando com indivíduos saudáveis (1-4). Estudos de análise de sinal sugerem a presença de características seme-

lhantes à vigília durante o REM e de um aumento do estado de alerta durante o NREM. Ainda, a maioria destes doentes (78%) tem um aumento da frequência cardíaca durante os pesadelos, mas a frequência respiratória não é alterada. A arquitetura do sono está alterada, apesar dos doentes referirem, subjetivamente, um sono de qualidade.

O diagnóstico diferencial faz-se, preferencialmente, com terrores noturnos, alucinações hipnagógicas associadas ou não a paralisia do sono e ataques de pânico noturnos (1-3,43,44). Ao contrário dos terrores noturnos, nos pesadelos o doente consegue lembrar-se do sonho, não apresenta exuberantes movimentos ou atividade autonómica, ocorrem tardiamente no sono, são seguidos de despertar repentino e dificuldade em regressar ao sono e surgem na maioria das vezes do sono REM. A distinção destas duas parassónias pode ser difícil. Os doentes com narcolepsia frequentemente referem pesadelos, que podem surgir ao adormecer. Os ataques de pânico noturnos ocorrem durante ou imediatamente após o acordar do sono NREM, normalmente nas primeiras quatro horas do sono e o doente refere um sonho disfórico a preceder o ataque, mas pode não o conseguir descrever.

O tratamento envolve, por um lado, o controlo das doenças neurológicas ou médicas subjacentes, bem como o ajuste dos possíveis fármacos responsáveis pelos pesadelos. Nas outras situações, sem causa médica, psiquiátrica ou farmacológica identificável, tem sido descrito o uso de terapias cognitivo-comportamentais.

Referências

1. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Malkani R. REM Sleep Behavior Disorder and Other REM Parasomnias. *Continuum (Minneapolis)*. 2023;29(4):1092-1116. doi: 10.1212/CON.0000000000001293
3. Schenck CH, Mahowald MW. Rapid eye movement sleep parasomnias. *Neurol Clin*. 2005 Nov;23(4):1107-26. doi: 10.1016/j.ncl.2005.06.002
4. Stefani A, Holzkecht E, Högl B. Clinical neurophysiology of REM parasomnias. *Handb Clin Neurol*. 2019;161:381-396. doi: 10.1016/B978-0-444-64142-7.00062-X
5. Iber C American Academy of Sleep Medicine. The American Academy of Sleep Medicine (AASM) Manual for the Scoring of Sleep And Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007
6. St Louis EK, Boeve BF. REM Sleep Behavior Disorder: Diagnosis, Clinical Implications, and Future Directions. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(11):1723-1736. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.09.007
7. Rodriguez CL, Jaimchariyatam N, Budur K. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder: A Review of the Literature and Update on Current Concepts. *Chest*. 2017;152(3):650-662. doi: 10.1016/j.chest.2017.03.015
8. Pérez-Carbonell L, Iranzo A. REM sleep and neurodegeneration. *J Sleep Res*. 2025;34(2):e14263. doi: 10.1111/jsr.14263
9. Malhotra RK. Neurodegenerative Disorders and Sleep. *Sleep Med Clin*. 2018;13(1):63-70. doi: 10.1016/j.jsmc.2017.09.006
10. Howell MJ, Schenck CH. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder and Neurodegenerative Disease. *JAMA Neurol*. 2015;72(6):707-12. doi: 10.1001/jama-neurol.2014.4563
11. Pounders JD, McCarter SJ. Sleep and Prodromal Synucleinopathies. *Semin Neurol*. 2025;45(3):348-357. doi: 10.1055/a-2544-1482
12. Chan PC, Lee HH, Hong CT, Hu CJ, Wu D. REM Sleep Behavior Disorder (RBD) in Dementia with Lewy Bodies (DLB). *Behav Neurol*. 2018;2018:9421098. doi: 10.1155/2018/9421098
13. Jones BM, McCarter SJ. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder: Clinical Presentation and Diagnostic Criteria. *Sleep Med Clin*. 2024;19(1):71-81. doi: 10.1016/j.jsmc.2023.10.004
14. Bergmann M, Högl B, Stefani A. Clinical neurophysiology of REM parasomnias: Diagnostic aspects and insights into pathophysiology. *Clin Neurophysiol Pract*. 2024;9:53-62. doi: 10.1016/j.cnp.2023.10.003

15. Jung YJ, Oh E. Is REM sleep behavior disorder a friend or foe of obstructive sleep apnea? Clinical and etiological implications for neurodegeneration. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(6):1305-1312. doi: 10.5664/jcsm.9144
16. Ju YS, Videnovic A, Vaughn BV. Comorbid Sleep Disturbances in Neurologic Disorders. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2017;23(4, Sleep Neurology):1117-1131. doi: 10.1212/CON.0000000000000501
17. Calandra-Buonaura G, Provini F, Guaraldi P, Plazzi G, Cortelli P. Cardiovascular autonomic dysfunctions and sleep disorders. *Sleep Med Rev*. 2016;26:43-56. doi: 10.1016/j.smrv.2015.05.005
18. Biscarini F, Barateau L, Pizza F, Plazzi G, Dauvilliers Y. Narcolepsy and rapid eye movement sleep. *J Sleep Res*. 2025;34(2):e14277. doi: 10.1111/jsr.14277
19. Neikrug AB, Ancoli-Israel S. Diagnostic tools for REM sleep behavior disorder. *Sleep Med Rev*. 2012;16(5):415-29. doi: 10.1016/j.smrv.2011.08.004
20. Antelmi E, Lippolis M, Biscarini F, Tinazzi M, Plazzi G. REM sleep behavior disorder: Mimics and variants. *Sleep Med Rev*. 2021;60:101515. doi: 10.1016/j.smrv.2021.101515
21. Liguori C, Mombelli S, Fernandes M, Zucconi M, Plazzi G, Ferini-Strambi L, et al. The evolving role of quantitative actigraphy in clinical sleep medicine. *Sleep Med Rev*. 2023;68:101762. doi: 10.1016/j.smrv.2023.101762

22. Barone DA. Secondary RBD: Not just neurodegeneration. *Sleep Med Rev*. 2024;76:101938. doi: 10.1016/j.smrv.2024.101938
23. Pérez-Carbonell L, Gómez-Siurana E, Aguilar-Andújar M, Díaz-Román M, Fernández-Arcos A, Gaig C, et al. Trastornos del movimiento y de la conducta durante el sueño en el adulto [Sleep-related movement and behavioural disorders in adults]. *Rev Neurol*. 2020;71(10):377-386. Spanish. doi: 10.33588/rn.7110.2020365
24. Natale ER, Wilson H, Politis M. Predictors of RBD progression and conversion to synucleinopathies. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022;22(2):93-104. doi: 10.1007/s11910-022-01171-0
25. Howell MJ. Parasomnias: an updated review. *Neurotherapeutics*. 2012;9(4):753-75. doi: 10.1007/s13311-012-0143-8
26. Trotti LM. REM sleep behaviour disorder in older individuals: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs Aging*. 2010;27(6):457-70. doi: 10.2165/11536260-000000000-00000
27. Malkani R. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder: Management and Prognostic Counseling. *Sleep Med Clin*. 2024;19(1):83-92. doi: 10.1016/j.jsmc.2023.12.001
28. Heidbreder A, Philipp K. Anti-IgLON 5 Disease. *Curr Treat Options Neurol*. 2018;20(8):29. doi: 10.1007/s11940-018-0515-4

29. Haupt M, Sheldon SH, Loghmanee D. Just a scary dream? A brief review of sleep terrors, nightmares, and rapid eye movement sleep behavior disorder. *Pediatr Ann.* 2013;42(10):211-6. doi: 10.3928/00904481-20130924-12
30. Kotagal S. Sleep-Wake Disorders of Childhood. *Continuum (Minneap Minn).* 2017;23(4, Sleep Neurology):1132-1150. doi: 10.1212/CON.0000000000000504
31. Malkani R. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder: Management and Prognostic Counseling. *Sleep Med Clin.* 2024;19(1):83-92. doi: 10.1016/j.jsmc.2023.12.001
32. Matar E, McCarter SJ, St Louis EK, Lewis SJG. Current Concepts and Controversies in the Management of REM Sleep Behavior Disorder. *Neurotherapeutics.* 2021;18(1):107-123. doi: 10.1007/s13311-020-00983-7
33. McGrane IR, Leung JG, St Louis EK, Boeve BF. Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder: a critical review of evidence. *Sleep Med.* 2015;16(1):19-26. doi: 10.1016/j.sleep.2014.09.011
34. Du L, He X, Fan X, Wei X, Xu L, Liang T, Wang C, Ke Y, Yung WH. Pharmacological interventions targeting α -synuclein aggregation triggered REM sleep behavior disorder and early development of Parkinson's disease. *Pharmacol Ther.* 2023;249:108498. doi: 10.1016/j.pharmthera.2023.108498

35. Raggi A, Mogavero MP, DelRosso LM, Ferri R. Clonazepam for the management of sleep disorders. *Neurol Sci.* 2023;44(1):115-128. doi: 10.1007/s10072-022-06397-x
36. Proserpio P, Terzaghi M, Manni R, Nobili L. Drugs Used in Parasomnia. *Sleep Med Clin.* 2020;15(2):289-300. doi: 10.1016/j.jsmc.2020.02.014
37. Jung YJ, Oh E. Is REM sleep behavior disorder a friend or foe of obstructive sleep apnea? Clinical and etiological implications for neurodegeneration. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(6):1305-1312. doi: 10.5664/jcsm.9144
38. Hoque R, Chesson AL Jr. Pharmacologically induced/exacerbated restless legs syndrome, periodic limb movements of sleep, and REM behavior disorder/REM sleep without atonia: literature review, qualitative scoring, and comparative analysis. *J Clin Sleep Med.* 2010;6(1):79-83
39. Feinsilver SH, Hernandez AB. Sleep in the Elderly: Unanswered Questions. *Clin Geriatr Med.* 2017;33(4):579-596. doi: 10.1016/j.cger.2017.06.009
40. Dumitrascu O, Schenck CH, Applebee G, Attarian H. Parasomnia overlap disorder: a distinct pathophysiologic entity or a variant of rapid eye movement sleep behavior disorder? A case series. *Sleep Med.* 2013;14(11):1217-20. doi: 10.1016/j.sleep.2013.06.012

41. Biscarini F, Barateau L, Pizza F, Plazzi G, Dauvilliers Y. Narcolepsy and rapid eye movement sleep. *J Sleep Res.* 2025;34(2):e14277. doi: 10.1111/jsr.14277
42. Luppi PH, Clément O, Sapin E, Gervasoni D, Peyron C, Léger L, Salvert D, Fort P. The neuronal network responsible for paradoxical sleep and its dysfunctions causing narcolepsy and rapid eye movement (REM) behavior disorder. *Sleep Med Rev.* 2011;15(3):153-63. doi: 10.1016/j.smr.2010.08.002
43. Garriques VR, Dhruve DM, Nadorff MR. Nightmare Disorder. *Sleep Med Clin.* 2024;19(1):111-119. doi: 10.1016/j.jsmc.2023.10.011
44. Fasiello E, Scarpelli S, Gorgoni M, Alfonsi V, Galbati A, De Gennaro L. A systematic review of dreams and nightmares recall in patients with rapid eye movement sleep behaviour disorder. *J Sleep Res.* 2023;32(3):e13768. doi: 10.1111/jsr.13768
45. Fasiello E, Scarpelli S, Gorgoni M, Alfonsi V, De Gennaro L. Dreaming in Parasomnias: REM Sleep Behavior Disorder as a Model. *J Clin Med.* 2022;11(21):6379. doi: 10.3390/jcm11216379
46. Scarpelli S, Alfonsi V, Gorgoni M, De Gennaro L. What about dreams? State of the art and open questions. *J Sleep Res.* 2022;31(4):e13609. doi: 10.1111/jsr.13609

14 – Perturbações Centrais de Hipersonolência

Isabel Luzeiro, Catarina Fernandes

Os distúrbios centrais da hipersonolência, de acordo com a Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono na sua 3ª edição (ICSD-3-TR), incluem: a narcolepsia tipo 1 (NT1), a narcolepsia tipo 2 (NT2), a hipersônia idiopática (IH) e a síndrome de Kleyne-Levin (KLS) (1).

1. Narcolepsia

1.1 – Introdução

A narcolepsia é uma doença do sistema nervoso central, rara, que se caracteriza por uma sonolência excessiva e que afeta o ciclo sono-vigília. Ocorrem episódios de urgência incontável de dormir. O termo “narcolepsia” foi usado pela primeira vez em 1877 por Westphal (2). Esta perturbação central de hipersonolência resulta, na NT1, da disfunção ou perda seletiva dos neurónios produtores de orexina ao nível dos núcleos laterais do hipotálamo, achado

mais raro na NT2. A orexina, também designada de hipocretina-1, é um neurotransmissor que regula a excitação, vigília e apetite (2). Podemos dividir a narcolepsia em NT1 (com cataplexia) e NT2 (sem cataplexia).

1.2 – Epidemiologia

A narcolepsia habitualmente tem início na adolescência e existe um segundo pico na idade adulta, em média pelos 25 anos de idade (3). Contudo, em até 15% dos doentes, os sintomas podem iniciar-se antes dos 10 anos (2).

Estima-se que a prevalência global seja de 0,03%, com maior incidência a nível da Ásia, especialmente no Japão, em que a prevalência aumenta para os 0,16% (4). No que diz respeito à incidência exata, esta é desconhecida (5). O seu aparecimento pode ocorrer anos após a presença de sonolência diurna excessiva (SDE).

1.3 – Fisiopatologia

Embora ainda não totalmente esclarecida, acredita-se que diferentes fatores contribuam para a fisiopatologia da narcolepsia, nomeadamente fatores genéticos e ambientais. Acredita-se que estes fatores, associados a um *trigger*, vão levar a uma resposta imunomediada, com perda seletiva e disfunção dos neurónios orexigénicos, ao nível do hipotálamo lateral (4).

Assim, indivíduos geneticamente predispostos, submetidos em fase precoce da vida a determinadas infeções ou vacinações, podem tornar-se mais suscetíveis. Mecanismos de histocompatibilidade com ativação de linfócitos CD4⁺ e CD8⁺, que atravessam a barreira hematoencefálica, vão ativar as células da glia, com libertação de citocinas e substâncias inflamatórias responsáveis pela degradação de orexina (4). A perda de orexina e uma libertação inconsistente dos neurotransmissores que promovem o estado de vigília, induzem nos doentes uma maior predisposição para adormecer, condicionando uma das principais manifestações, a SDE. Por sua vez, os doentes podem apresentar cataplexia, que resulta de alterações ao nível do córtex pré-frontal, da amígdala e hipocampo e que são desencadeadas por um estímulo emocional intenso, como o riso (4). Estas alterações levam ao aumento do controlo inibitório dos neurónios motores e, conseqüentemente, perda súbita de tónus, que caracteriza estes episódios, por redução da atividade ao nível da região ventro-lateral da substância cinzenta periaquedutal (4).

Alguns dos fatores de risco associados à narcolepsia são:

- baixa concentração de hipocretina no líquido cefalorraquidiano (LCR);
- presença do antigénio leucocitário humano (HLA)-DQB1*0602;
- Síndrome de Prader-Willi;

- Doença de Niemann-Pick tipo C;
- Vacinação contra o vírus influenza.

1.4 – Apresentação Clínica

A forma clássica (NT1) bem caracterizada, cursa com cataplexia e SDE, alucinações hipnagógicas/hipnopômpicas, paralisia do sono e desregulação do sono noturno. Todos os doentes têm EDS, mas só um quarto tem a pêntade sintomática.

A SDE é o sintoma mais frequente. Habitualmente, o doente pode adormecer em qualquer lugar e hora, sem aviso prévio e várias vezes ao dia. Estes “ataques de sono” são habitualmente curtos, de 10 a 30 minutos de duração. Após despertar, o doente sente-se “revigorado”, isto é, com sensação de ter descansado; contudo, posteriormente, pode voltar a adormecer (4). As sesta são bastante diferentes das dos doentes com hipersónia idiopática, patologia em que estas são longas e habitualmente não recuperadoras (6).

A cataplexia, como previamente mencionado, resulta da perda do tônus muscular, estando presente em 60 a 70% dos doentes. Pode envolver apenas alguns grupos musculares ou condicionar uma fraqueza muscular generalizada. Habitualmente, dura entre segundos e minutos, sendo desencadeada por emoções intensas positivas, como riso ou excitação, ou emoções negativas, como medo ou

raiva. Estes episódios têm uma frequência variável, de um ou dois episódios por ano a vários durante um único período de tempo. O diagnóstico de um episódio de cataplexia requer pelo menos a duração de cerca de dois minutos de perda súbita do tônus, bilateral e de forma simétrica, sem alteração do estado de consciência (4).

As alucinações hipnagógicas/hipnopômpicas são frequentemente aterrorizadoras e acontecem ao adormecer ou ao acordar, respetivamente. Os doentes descrevem imagens, sons ou sensações tácteis durante esse período em que eventualmente estão parcialmente acordados, confundindo frequentemente o sonho com a realidade. Estas são mais comuns nos doentes que também manifestam episódios de paralisia do sono (4).

A paralisia do sono caracteriza-se por incapacidade temporária do doente em se mexer, nos períodos de transição sono-vigília. Tem a duração de alguns minutos e está relacionada com uma dissociação entre o sono REM e o estado de vigília, tal como as alucinações (4).

Ironicamente, o sono destes doentes é fragmentado, com muitos despertares e por vezes associados à síndrome de pernas inquietas, a parassónias ou outras patologias do sono. A narcolepsia pode manifestar-se com um curso agudo, em que os sintomas se desenvolvem em dias ou semanas após um evento desencadeante, como stress, vacina-

ção, traumatismo cranioencefálico ou agudização de doença crónica, ou então com um curso crónico e progressivo, em que os sintomas vão surgindo ao longo do tempo (4).

Para além das cinco manifestações comuns, os doentes com narcolepsia podem também apresentar: sonhos vívidos, sonhos lúcidos e pesadelos, perturbações do comer noturno, parassónias com sonambulismo, movimentos periódicos em sono (10%) e distúrbios do sono REM (60%) (6). Outras manifestações não diretamente associadas à perturbação do sono são o excesso de peso, a disautonomia, comorbilidades psiquiátricas como ansiedade ou depressão, perturbação do défice de atenção e hiperatividade, cefaleias e disfunção olfativa.

1.5 – Diagnóstico

O diagnóstico de NT1 e NT2 requer uma história clínica minuciosa de SDE, a pesquisa da presença de cataplexia e a confirmação por teste de latências múltiplas do sono (TLMS) (Tabelas 1 e 2). No entanto, sabe-se que a cataplexia pode surgir mais tardiamente, até 10 anos após o surgimento dos sintomas de SDE.

Tabela 1 – Critérios de diagnóstico de NT1, de acordo com a ICSD-3-TR.

A. O doente apresenta períodos de necessidade incontrolável de dormir ou episódios súbitos de sono e cataplexia.
B. Os sintomas ocorrem durante o período diurno, há pelo menos 3 meses.
C. Presença de pelo menos 1 dos seguintes critérios: 1) Cataplexia e latência média ao sono inferior ou igual a 8 minutos e dois ou mais “Sleep Onset REM Period” (SOREMP) no teste de latências múltiplas do sono, realizado de acordo com a técnica padrão. Nota: Um estudo PSG noturno poderá substituir um dos SOREMPs no teste de TLMS, se existir um SOREMP nos primeiros 15 minutos após o adormecer. 2) Na NT1, em alternativa, o doseamento dos níveis de hipocretina-1 no LCR deve ser inferior a 110 pg/mL ou a 1/3 dos valores médios obtidos na população padrão.

Um SOREMP noturno na PSG (15 minutos após o início do sono) pode ser adicionado aos SOREMPs detetados no TLMS e contribuir para o diagnóstico. Em alternativa, o doseamento da hipocretina no LCR suporta o diagnóstico de NT1. Para além disto, o estudo genético com a fenotipagem para HLA-DQB1*06:02 é importante, dado que a sua ausência torna o diagnóstico de NT1 altamente improvável. Na NT2, só 40% dos doentes apresentam HLA-DQB1*06:02 (4).

Tabela 2 – Critérios de diagnóstico de NT2, de acordo com a ICSD-3-TR.

A. O doente apresenta períodos de necessidade incontrolável de dormir e ausência de cataplexia.
B. O doseamento dos níveis de hipocretina-1 no LCR não foi realizado ou é superior a 110 pg/mL ou a 1/3 dos valores médios obtidos na população padrão.
C- A hipersonolência e/ou os achados no TLMS 1) não são melhor explicados por outra causa, tal como sono insuficiente, síndrome da apneia obstrutiva do sono, perturbação

Debate-se ainda se a NT2, devido à sua variabilidade e ausência de biomarcadores será a mesma doença. Há que ter em conta a existência de inúmeras patologias neurológicas que exigem diagnóstico diferencial com narcolepsia, como causas de hipersónia secundária (narcolepsia pós-traumática, por exemplo) e por isso devem ser excluídas. De realçar que algumas entidades podem apresentar doseamentos séricos de hipocretina diminuídos, como a encefalomielite aguda disseminada, tumores hipotalâmicos, esclerose múltipla, a Síndrome de Prader-Willi, a Doença de Whipple, ou com níveis normais, como acontece na encefalopatia por HIV, distrofia miotónica tipo 1 e narcolepsia-cataplexia pós-irradiação hipotalâmica.

1.6 – Avaliação por Escalas e Exames Complementares de Diagnóstico

Durante a avaliação clínica, podem usar-se várias escalas para despiste de sonolência diurna, como a Escala de Epworth. Tipicamente, doentes com narcolepsia pontuam um valor igual ou superior a 15 nesta escala.

Os principais exames complementares que auxiliam no diagnóstico da narcolepsia são: a actigrafia, a polissonografia noturna e o TLMS.

A actigrafia é recomendada para monitorizar o tempo total de sono antes da realização de um TMLS, quer em adultos quer em idade pediátrica (7). Esta pode ser realizada entre 7 e 14 dias antes, permitindo obter informação sobre qual o horário sono-vigília habitual do doente. O doente com narcolepsia tem uma duração do sono normal, enquanto um com hipersónia idiopática tem esse período muito alongado.

A PSG deve ser realizada na noite anterior ao TLMS, excluindo-se outras patologias e analisando-se a macro e microestrutura do sono. Os primeiros 15 min devem ser analisados ao detalhe, para despiste de SOREM. No estudo polissonográfico, pode encontrar-se um sono fragmentado, com microdespertares e despertares, intrusões de N1 em N3 e um tempo total de sono não REM / NREM diminuído, sendo característicos os SOREMPs, presentes em pelo menos 50% dos doentes com NT1 (4).

O TLMS é suficiente para o diagnóstico e deve ser realizado após uma noite de sono adequada, com pelo menos 6 horas de sono e consiste em dar condições para realizar sestas definidas com duração de 20 minutos. Os indivíduos saudáveis demoram cerca de 12 a 14 minutos, em média, a adormecerem numa sesta diurna e não entram imediatamente em sono REM. Os doentes com narcolepsia apresentam uma latência média ao sono inferior e, eventualmente, SOREMPs.

Contudo, existe alguma controvérsia relativamente à afirmação de PSG-TLMS positiva, uma vez que os resultados poderão ser confundíveis com situações pós-privação de sono, nomeadamente em doentes adolescentes e trabalhadores por turnos (8). O teste de manutenção da vigília não é usado por rotina, mas pode ajudar a aferir a eficácia do tratamento (9).

1.7 – Tratamento

No tratamento da narcolepsia, as abordagens comportamentais são bastante importantes. O tratamento não farmacológico deve incluir medidas de higiene de sono noturno, planeamento de sestas curtas e regulares durante o dia e terapia cognitivo-comportamental, principalmente para os doentes com fenómeno de cataplexia e com dificuldades de concentração (4). Uma boa higiene de sono, com padrão regular, abstinência de consumo de substâncias

como álcool, café, tabaco antes de dormir e um ambiente confortável no quarto são fundamentais. Para as sestas programadas, recomenda-se a duração de 15-20 minutos, cerca de 2 a 3 vezes por dia (4).

Os doentes com narcolepsia devem evitar trabalhar por turnos, não devem fazer refeições pesadas nem ingerir álcool, sendo importante que pratiquem um horário regular de sono noturno, por exemplo, das 22:30h às 7.00h. Enquanto as empresas não criam condições para estes doentes fazerem sestas, sugere-se fazê-las durante a hora de almoço e ao final da tarde (17:30h ou 18:00h, se possível).

O tratamento farmacológico para a narcolepsia consiste numa abordagem sintomática, não existindo até ao momento, na prática clínica, fármacos modificadores do curso da doença (10). O oxibato de sódio é o fármaco que, claramente, tem eficácia na SDE e na cataplexia. Na tabela 3, encontram-se resumidos alguns aspetos relativos aos fármacos atualmente em uso.

Tabela 3 – Tratamento farmacológico sintomático da narcolepsia.

Fármaco	Dose diária	Indicação
Oxibato de sódio	4.5-9.0 g	SDE e cataplexia (1ª linha)
Modafinil	100-400 mg	SDE (1ª linha)
Metilfenidato	10-60 mg	SDE (2ª linha)
Pitolisant	4.5-36 g	SDE e cataplexia (1ª linha)
Solriamfetol	75-150 mg	SDE
Antidepressivos		Cataplexia (1ª e 2ª linha)
- Venlafaxina	37.5-300 mg	
- Fluoxetina	20-60 mg	
- Citalopram	10-75 mg	
- Clomipramina	10-50 mg	
- Protriptilina	2.5-5-mg tid	

Legenda: SDE, sonolência diurna excessiva.

1.8 – Prognóstico

Os doentes com narcolepsia têm maior risco de baixo desempenho escolar e no trabalho, associado a sensação de fadiga, queixas de baixa concentração e de memória. Devido aos episódios de cataplexia e à SDE, estes doentes estão também em maior risco de acidentes, nomeadamente acidentes de viação, que poderão ter consequências graves.

1.9 – Populações especiais

A narcolepsia é uma doença que, embora rara, se apresenta maioritariamente em idade pediátrica, tendo por isso um grande impacto no neurodesenvolvimento. Relativamente às medidas gerais, após o diagnóstico desta condição numa criança ou adolescente, dever-se-á contactar a escola e sensibilizar os professores, enfatizando a necessidade de um sono regular de 9 a 11 horas nos mais novos e de 8 a 10 horas nos adolescentes, prescrevendo sestas de duração inferior a 30 minutos, uma a três vezes por dia.

As recomendações europeias referem que o tratamento em idade pediátrica da SDE deva incluir as sestas e o oxibato de sódio, podendo também ser utilizados o modafinil, metilfenidato e pitolisant (10). Já para a cataplexia, estão recomendados o oxibato de sódio e os antidepressivos, apesar de nível inferior de recomendação para estes últimos.

A narcolepsia persiste na gravidez e a qualidade de sono pode agravar, principalmente durante o último trimestre. Os fármacos utilizados no tratamento da narcolepsia estão associados a um risco de efeitos teratogénicos, apesar de uma revisão da literatura concluir que esse risco está sobrestimado (11). Está indicado que as doentes com narcolepsia suspendam o tratamento farmacológico antes da concepção.

Para além do tratamento, existem ainda precauções associadas ao tipo de parto. Nas doentes com cataplexia,

poderá estar indicado o planeamento do mesmo, dado o maior risco de complicações que podem estar associadas.

2. Hipersónia Idiopática

A hipersónia idiopática (HI) é também uma perturbação central da hipersonolência, que foi descrita pela primeira vez por Bedrich Roth em 1956 (12). Caracteriza-se por uma sonolência diurna excessiva (SDE), uma necessidade incontrolável de dormir e dificuldade em acordar (12).

2.1 – Epidemiologia

A HI é uma doença rara, com uma prevalência estimada de 7.8-10.3 /100 000 habitantes (13). Mais comumente, começa a manifestar-se no final da adolescência ou no início da idade adulta, existindo uma história familiar em até um terço dos doentes (12).

2.2 – Fisiopatologia

A fisiopatologia e a etiologia da HI permanecem desconhecidas. Estudos de neuroimagem funcional (PET) revelaram que os doentes apresentam diminuição do metabolismo nas áreas pré-frontais mesiais durante o dia, alteração habitualmente encontrada em controlos saudáveis durante

a fase de sono N2. Especula-se que na origem estejam a desregulação de microRNA ou processos imunomediados (14) desencadeados por fatores como a alteração abrupta do ciclo sono-vigília, o excesso de exercício físico, anestesia geral, infeção vírica ou TCE ligeiro.

2.3 – Apresentação Clínica

A HI manifesta-se pela SDE e a designada “inércia do sono”, isto é, a dificuldade em acordar do sono e de sextas, sendo o sono não reparador. As sextas são longas, ao contrário das associadas à narcolepsia e, durante a noite, os doentes dormem cerca de 10 horas, mas acordam sem sensação de sono recuperador. Para além disto, reportam uma sensação de cansaço fácil, episódios de confusão, défice de atenção e queixas cognitivas. Estas queixas surgem habitualmente de forma insidiosa, tornando-se difícil encontrar um fator desencadeante concreto (15). Apesar de não serem específicos, episódios de paralisia do sono e alucinações hipnagógicas podem acontecer (16).

2.4 – Classificação e Diagnóstico

Os critérios de diagnóstico da HI encontram-se representados na Tabela 4, sendo imprescindíveis todos os pontos, de A a E.

Tabela 4 – Critérios de diagnóstico de HI, de acordo com a ICSD-3-TR.

A. Durante o dia, existem períodos de necessidade incontrolável de dormir.
B. Ausência de cataplexia.
C. Um TLMS com menos de dois SOREMs (ou menos de 1, se na PSG for registado 1 SOREM com latência inferior a 15 minutos).
D. Presença de, pelo menos, um dos seguintes: 1) latência média inferior a 8 minutos ou menos; 2) nas 24 horas, com registo na PSG, tempo total de sono superior ou igual a 660 minutos (após correção da privação crónica de sono) ou no registo de sono da actigrafia, associado a diário de sono, durante 7 dias; 3) Exclusão de síndrome de sono insuficiente (pode usar-se actigrafia nos 7 dias prévios).
E. Os achados no TLMS e a SDE não são melhor explicados por um diagnóstico alternativo, nomeadamente outros problemas de sono, causas neurológicas ou médicas, uso e abuso de substâncias, doenças mental.

O diagnóstico de HI é de exclusão e assenta no quadro clínico de SDE ou de episódios de “ataque de sono com pelo menos três meses de evolução, associados a ausência de cataplexia e de deficiência de orexina no LCR”. A história clínica, por si só, não é suficiente para o diagnóstico, reque-
rendo a realização de actigrafia, idealmente de 10 a 14 dias, para avaliar o perfil de sono noturno e de PSG com pelo me-
nos 6 horas de sono, seguida de um TLMS. Idealmente, de-
verão ser efetuadas três noites contínuas de PSG.

A HI faz diagnóstico diferencial com sono insuficiente, abuso de substâncias, perturbações respiratórias relaciona-
das com o sono, narcolepsia tipo 2 (a sensação de que as ses-
tas não são reparadoras é um fator distintivo), perturbação dos
movimentos periódicos do sono, perturbações psiquiátricas,
síndrome da fadiga crónica e com doenças neurodegenerati-
vas, como a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson.

O acordar é muito difícil e 40% dos doentes apresen-
tam despertar confusional ou “bebedeira de sono”, poden-
do reagir com agressividade aos estímulos. O tempo para
“ficar bem” pode ser de duas a três horas.

2.5 – Exames Complementares de Diagnóstico

Não existe um teste específico para a HI. Os exames
complementares obrigatórios são a realização de um TLMS
e uma PSG. No TLMS, estes doentes apresentam uma latên-
cia ao sono inferior ou igual a 8 minutos, mas com menos de
dois SOREMPs, o que distingue a HI da narcolepsia. Por sua
vez, na PSG, deve documentar-se a ausência de SOREMPs
quando se verifica uma latência ao sono REM inferior a 15
minutos. Nos doentes com HI, o tempo total de sono na PSG
deverá ser superior a 660 minutos, após se excluir a presen-
ça de sono insuficiente, habitualmente pela realização de
uma actigrafia antes da realização da PSG de diagnóstico,
durante um máximo de 14 dias.

2.6 – Tratamento

O tratamento da HI consiste em medidas não farmacológicas de higiene de sono e tratamento farmacológico sintomático, que promova a vigília, à semelhança da narcolepsia.

O tratamento não farmacológico indicado inclui medidas de higiene de sono, como duração total de sono mais prolongada, sesta programada e terapia comportamental. Contudo, estas medidas não são muitas vezes eficazes.

Quanto ao tratamento farmacológico, o modafinil é considerado a primeira linha para o tratamento da HI (17), estando também referidos como potenciais tratamentos o pitolisant, os derivados de anfetaminas e o flumazenil (pelo efeito antagonista dos recetores GABA A (18)). A FDA aprovou ainda o oxibato de sódio em doses baixas, inferiores a 3 g, para o tratamento, com base num ensaio clínico (19). Mais recentemente, o suvorexant, antagonista duplo dos recetores da orexina, foi aprovado para o tratamento da hipersónia (20).

2.7 – Prognóstico

A maioria dos doentes permanece estável, mas aproximadamente 1 em 10 casos apresenta uma doença autolimitada (21). A SDE e os sintomas associados aumentam o

risco de distúrbios psiquiátricos, de auto e heteroagressão e de acidentes pessoais. Não é possível realizar prevenção.

3. Síndrome de Kleine-Levin

3.1 – Aspetos Clínicos

É uma hipersónia do SNC caracterizada por episódios recorrentes de severa hipersónia, associada a distúrbios cognitivos, comportamentais e psicológicos. Os doentes, em média, dormem cerca de 18 a 20 horas por dia e, em casos extremos, dormem durante semanas. Estes doentes descrevem muitas vezes a sensação constante de estar num sonho e mostram alguma apatia e, por vezes, confusão. Após os períodos intensos de sonolência, têm um a dois dias de insónia e depois voltam à normalidade. Cerca de 15% apresenta défice cognitivo ligeiro e cerca de 20% sintomas psiquiátricos concomitantes. Durante os episódios, estão também descritos comportamentos de desinibição, nomeadamente hipersexualidade e hiperfagia. Com o avançar da idade, estes episódios tendem a desaparecer, embora cerca de 15% dos doentes ainda os mantenham ao fim de 20 anos.

Esta entidade é mais prevalente em jovens, sobretudo do sexo masculino. A Tabela 5 contém os respetivos critérios de diagnóstico.

Tabela 5 – Critérios de diagnóstico da Síndrome de Kleine-Levin, de acordo com a ICSD-3.

A. Pelo menos 2 episódios recorrentes de sonolência excessiva com duração de 2 a 5 dias.
B. Os episódios ocorrem mais do que uma vez por ano, usualmente, ou pelo menos uma vez a cada 18 meses.
C. Entre os episódios, o doente tem função cognitiva normal, comportamento normal e está alerta.
D. Durante os episódios, o doente tem que apresentar pelo menos um dos seguintes: disfunção cognitiva, alteração da percepção (desrealização), alterações do padrão alimentar (anorexia ou hiperfagia) ou desinibição comportamental.
E. A hipersônia e sintomas relacionados não são melhor explicados por outros distúrbios do sono, outras doenças neurológicas ou psiquiátricas ou uso de drogas ou medicação.

3.2 – Exames Complementares de Diagnóstico

Na Síndrome de Kleine-Levin, o estudo do LCR é normal, com níveis de orexina normais, embora eventualmente possam estar baixos durante as crises. O estudo com PSG de 24 horas demonstra um aumento do tempo total do sono de 12 a 18 horas, mas sem alterações específicas. No TLMS, os resultados podem ser normais ou revelar múltiplos SOREMPs com um padrão narcolepsia-like. O estudo funcio-

nal cerebral revela hipometabolismo do tálamo, hipotálamo posterior, núcleo caudado, lobo temporal e frontal e em áreas de associação cortical (22).

3.3 – Tratamento

Doentes com episódios graves beneficiam do tratamento com carbonato de lítio a longo termo (níveis terapêuticos alvo de 0,8 a 1,2 nmol/L, 12 horas após a ingestão) e, em casos específicos, de corticosteróides endovenosos, durante o período de crise. Sabe-se que a descontinuação precoce do tratamento com lítio pode levar à recorrência, em cerca de 45% dos doentes (22).

Referências

1. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-1394
2. Schenck CH, Bassetti CL, Arnulf I et al. English translations of the first clinical reports on narcolepsy and cataplexy by Westphal and Gelineau in the late 19th century, with commentary. *J Clin Sleep Med* 2007;3(3):301–311
3. Dauvilliers Y, Jaussent I, Krams B, et al. Non-dipping blood pressure profile in narcolepsy with cataplexy. *PLoS One*. 2012;7(6):e38977
4. Bassetti CL, Adamantidis A, Burdakov D. et al. Narcolepsy — clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol* 2019;(15):519–539
5. Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, et al. The Prevalence and Characteristics of Primary Headache and Dream-Enacting Behaviour in Japanese Patients with Narcolepsy or Idiopathic Hypersomnia: A Multi-Centre Cross-Sectional Study. *PLoS One* 2015;10(9):e0139229
6. Kryger M, Roth T, Goldstein C. Principles and Practice of Sleep Medicine 7th edition. Elsevier. 2022
7. Smith MT, McCrae CS, Cheung J, et al. Use of actigraphy for the evaluation of sleep disorders and circadian rhythm sleep-wake disorders: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2018;14(7):1231–1237
8. Black J, Reaven NL, Funk SE, et al. The Burden of Narcolepsy Disease (BOND) study: health-care utilization and cost findings. *Sleep Med*. 2014 May;15(5):522-9
9. Browman CP, Gujavarty KS, Sampson MG, Mitler MM. REM sleep episodes during the maintenance of wakefulness test in patients with sleep apnea syndrome and patients with narcolepsy. *Sleep*. 1983;6(1):23-8
10. Bassetti C, Ulf Kallweit U, Luca Vignatelli L et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *Eur J Neurol*. 2021;28:2815–2830
11. Thorpy M, Zhao CG, Dauvilliers Y. Management of narcolepsy during pregnancy. *Sleep Medicine*. 2013;14(4):367-376
12. Billiard M, Sonka K. Idiopathic hypersomnia. *Sleep Med Rev*. 2016;29:23-33
13. Acquavella J, Mehra R, Bron M, et al. Prevalence of narcolepsy and other sleep disorders and frequency of diagnostic tests from 2013-2016 in insured patients actively seeking care. *J Clin Sleep Med* 2020;16(8):1255-1263
14. Bernard-Valnet R, Frieser D, Nguyen XH, et al. Influenza vaccination induces autoimmunity against orexinergic neurons in a mouse model for narcolepsy. *Brain* 2022;145(6):2018-2030

15. Trotti LM, Ong JC, Plante DT, et al. Disease symptomatology and response to treatment in people with idiopathic hypersomnia: initial data from the Hypersomnia Foundation registry. *Sleep Med* 2020;75:343-349
16. Dhillon K, Sankari A. Idiopathic Hypersomnia. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585065/>
17. Maski K, Trotti LM, Kotagal S, et al. Treatment of central disorders of hypersomnolence: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2021;17(9):1881-1893
18. Trotti LM, Saini P, Bliwise DL, et al. Clarithromycin in γ -aminobutyric acid-Related hypersomnolence: A randomized, crossover trial. *Ann Neurol* 2015;(3):454-65
19. Dauvilliers, Yves et al. Safety and efficacy of lower-sodium oxybate in adults with idiopathic hypersomnia: a phase 3, placebo-controlled, double-blind, randomised withdrawal study. *The Lancet Neurology* 2021;(21)1:53-65
20. Earl DC, Van Tyle KM. New pharmacologic agents for insomnia and hypersomnia. *Curr Opin Pulm Med*. 2020;26(6):629-633
21. Bassetti C, Aldrich MS. Idiopathic hypersomnia. A series of 42 patients. *Brain*. 1997;120 (Pt 8):1423-35
22. Kas A, Lavault S, Habert MO, Arnulf I. Feeling unreal: a functional imaging study in 41 patients with Kleine-Levin syndrome. *Brain* 2014;137:2077-2087

15 – Insônia na Prática do Médico de Família: Abordagem, Diagnóstico e Tratamento

Marta Gonçalves

1. Introdução

A insônia é uma perturbação do sono de elevada prevalência na população geral, afetando aproximadamente 10 a 15% dos adultos de forma persistente e até 30% de forma ocasional. Em cuidados de saúde primários, a queixa de sono inadequado ou não restaurador é comum e muitas vezes surge de forma indireta, associada a sintomas como fadiga, irritabilidade, cefaleias, alterações do humor ou baixo rendimento profissional.

Embora por vezes subvalorizada, a insônia tem implicações clínicas significativas, não só pelo sofrimento subjetivo associado, mas também pelo seu impacto na qualidade de vida, no funcionamento diurno e pela sua associação a um risco acrescido de patologias psiquiátricas, doenças cardiovasculares, acidentes de trabalho e rodoviários e aumento da utilização de serviços de saúde.

O presente capítulo tem como objetivo proporcionar um conjunto de ferramentas práticas, baseadas na melhor evidência disponível, para o diagnóstico, abordagem e se-

guimento da insônia, com especial enfoque na realidade das consultas de Medicina Geral e Familiar (MGF).

2. Definição e Classificação

A insônia é definida como a presença de dificuldades persistentes na iniciação, manutenção ou duração do sono, apesar da existência de condições adequadas para dormir, acompanhadas de repercussões negativas no funcionamento diurno.

Segundo os critérios do DSM-5, o diagnóstico de insônia implica a presença de:

- Queixas de dificuldade em iniciar ou manter o sono, ou de despertar precoce;
- Presença destes sintomas pelo menos três vezes por semana;
- Duração mínima de três meses (para insônia crônica);
- Impacto clínico significativo no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas relevantes;
- Não explicada por outra perturbação do sono, condição médica ou substância.

A ICSD-3 (*International Classification of Sleep Disorders*, 3ª ed.) classifica a insônia como:

- Insônia crônica: duração superior a 3 meses, com frequência mínima de três vezes por semana.
- Insônia de curto prazo (ou transitória): duração inferior a 3 meses, geralmente associada a fatores precipitantes agudos (stress, luto, doença).

A distinção entre insônia primária e secundária (devido a outras condições médicas ou psiquiátricas) tem vindo a perder relevância clínica, uma vez que a insônia é frequentemente multifatorial e pode persistir mesmo após a resolução da condição subjacente.

3. Etiologia e Fatores Contribuintes

A insônia resulta frequentemente da interação complexa entre fatores predisponentes, precipitantes e perpetuadores, conforme descrito no modelo conceptual dos “3 Ps” de Spielman (1987), amplamente aceite como referência na fisiopatologia da insônia crônica.

3.1 – Fatores Predisponentes

Constituem características individuais que aumen-

tam a vulnerabilidade ao desenvolvimento de insónia, mas que, por si só, não são suficientes para desencadear a perturbação. Incluem:

- História familiar de insónia (sugestiva de componente genético);
- Perfil de personalidade ansiosa ou tendência para ruminação;
- Hiperexcitabilidade fisiológica basal (aumento da atividade cortical, simpática e metabólica durante o sono e vigília);
- Cronotipo vespertino (predisposição para horários de sono mais tardios).

3.2 – Fatores Precipitantes

São acontecimentos ou condições que desencadeiam o início dos sintomas de insónia. Geralmente envolvem alterações agudas no ambiente físico, social ou emocional do indivíduo, tais como:

- eventos de vida stressantes: luto, separações, problemas financeiros, perda de emprego;
- doença aguda ou dor;
- alterações no ambiente de sono: ruído, temperatura, presença de novos coabitantes;

- mudanças de horário: viagens com desfasamento de horário (*jet lag*), rotação de turnos laborais.

3.3 – Fatores Perpetuadores

Constituem o principal alvo terapêutico na insónia crónica. São comportamentos, atitudes e interpretações cognitivas que mantêm os sintomas mesmo após resolução dos fatores precipitantes. Entre os mais comuns destacam-se:

- higiene do sono inadequada;
- permanência prolongada na cama;
- sestas durante o dia;
- preocupação excessiva com o sono;
- crenças disfuncionais sobre o sono.

Outras causas importantes para a insónia podem incluir as seguintes: 1) comorbilidade psiquiátrica (ansiedade e depressão); 2) comorbilidades médicas (dor crónica, refluxo gastroesofágico, doença pulmonar obstrutiva crónica); 3) utilização de fármacos e substâncias (cafeína, corticosteróides, inibidores seletivos de recaptção de serotonina e beta-bloqueadores); 4) distúrbios primários do sono (SAOS, síndrome de pernas inquietas ou movimentos periódicos do sono); 5) perturbações do ritmo circadiano (atraso ou avanço de fase, *jet lag*, trabalho por turnos); 6) envelhecimento (alterações fisiológicas do sono, redução da melatonina).

4. Avaliação Clínica

A avaliação da insônia no contexto da Medicina Geral e Familiar deve ser sistemática, abrangente e centrada na pessoa, integrando fatores físicos, psicológicos e sociais. O diagnóstico é essencialmente clínico, baseando-se na anamnese e no impacto funcional. Não existem marcadores laboratoriais ou exames complementares específicos para insônia primária.

4.1 – História Clínica Orientada

Na colheita da história clínica, haverá que atender aos seguintes aspetos:

- Tipo de dificuldade: início, manutenção ou despertar precoce.
- Frequência, duração e cronologia dos sintomas.
- Rotinas e ambiente de sono.
- Impacto funcional (fadiga, irritabilidade, desempenho profissional).
- Comportamentos e crenças sobre o sono.
- Comorbilidades médicas e psiquiátricas.
- Uso de substâncias e medicação atual.

Podem assumir-se como importantes instrumentos auxiliares os seguintes: 1) diário de sono (registo diário por uma a duas semanas); 2) Índice de Gravidade da Insônia (ISI), de 0 a 28 pontos possíveis, permitindo classificar a

gravidade da insônia; 3) Escala de Sonolência de Epworth (permite avaliar a sonolência diurna).

4.2 – Exames Complementares de Diagnóstico

Podem ser úteis, neste contexto, os seguintes exames complementares: TSH, ferro e ferritina em casos selecionados; polissonografia, se houver suspeita de distúrbio respiratório ou do movimento; actigrafia, na suspeita diagnóstica de distúrbios circadianos, raramente acessível em MGF (Figuras 1 e 2)

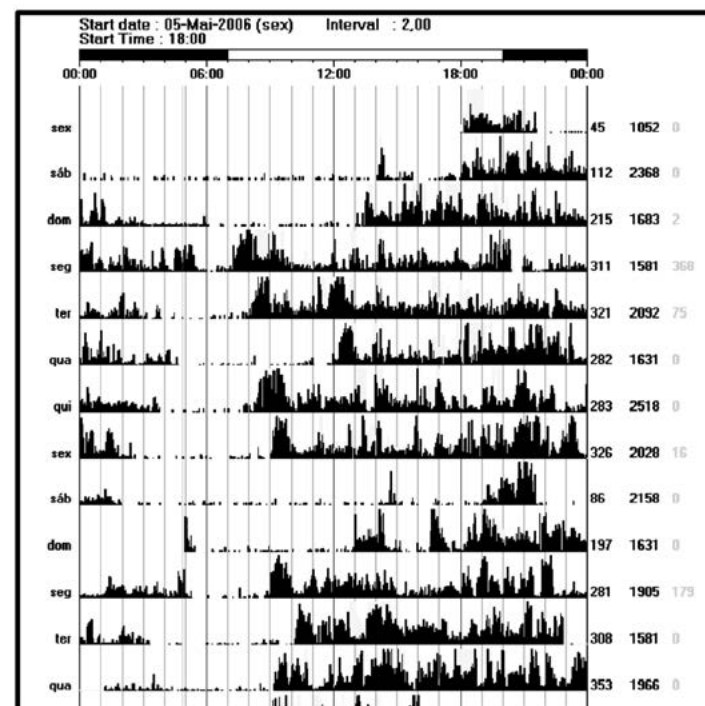


Figura 1 – Actigrafia de um paciente com atraso de fase (horas de deitar e levantar tardias), revelando privação de sono durante a semana, com tentativa de compensação de sono ao fim de semana.

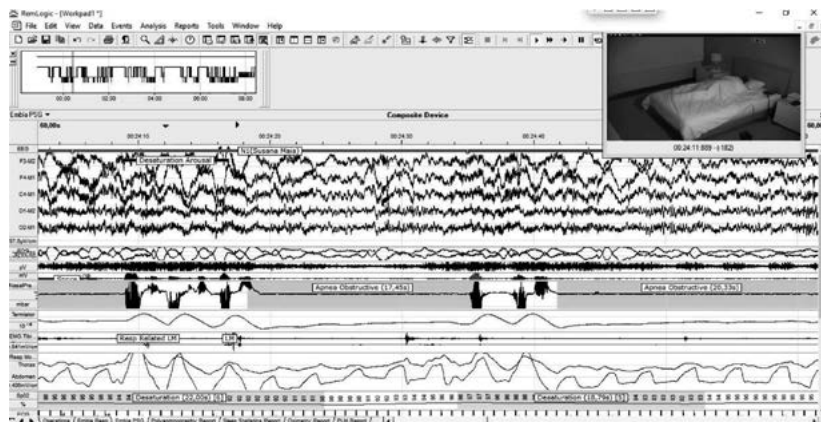


Figura 2 – Insónia intermédia de uma paciente com síndrome de apneia obstrutiva do sono de índice acentuado, onde se poderá observar a fragmentação de sono associada aos eventos respiratórios.

370

4.3 – Tratamento Não Farmacológico

A Terapia Cognitivo-Comportamental para Insónia (TCC-I) é o tratamento com maior evidência científica para insónia crónica, sendo recomendada como primeira linha terapêutica em todas as faixas etárias, independentemente da presença de comorbilidades. Apresenta eficácia superior e mais duradoura quando comparada à terapêutica farmacológica, com baixos riscos e aplicabilidade progressiva em cuidados primários. Os fundamentos da sua aplicabilidade assentam na correção dos mecanismos perpetuadores da insónia: condicionamento negativo, comportamentos disfuncionais e crenças erradas. São componentes da TCC-I:

1. Educação sobre o sono: fisiologia, mitos e expectativas.
2. Higiene do sono: evicção de cafeína ou outros estimulantes durante a tarde e noite, evicção de consumo de álcool e ecrãs nas últimas horas antes de deitar; evicção de ver as horas durante a noite, manter horários regulares; ambiente adequado (quarto fresco e escuro).
3. Restrição do tempo na cama (RTC): ajustar o tempo na cama ao tempo real de sono, aumentando progressivamente, à medida que a continuidade do sono melhora.
4. Controlo de estímulos: deitar apenas quando tiver sono, usar a cama apenas para dormir; se não adormecer em 30 minutos, levantar-se e sair do quarto fazendo qualquer outra actividade relaxante (ler, ouvir música) até ter sono novamente.
5. Técnicas de relaxamento: relaxamento muscular, *mindfulness*.
6. Reestruturação cognitiva: identificação e modificação de pensamentos disfuncionais sobre o sono.

371

No contexto da Medicina Geral e Familiar, as intervenções breves baseadas na TCC-I são eficazes, podendo iniciar-se com educação, RTC e diário de sono. As plataformas digitais *Sleepio*, *CBT-i Coach* ou *Insomnia Coach* podem também ser uma forma adicional de intervenção, havendo boa evidência resultante da sua auto-administração remota.

4.4 – Tratamento Farmacológico

O tratamento farmacológico da insónia deve ser considerado apenas como adjuvante, por tempo limitado e nunca como primeira linha. A evidência demonstra que os hipnóticos têm eficácia sintomática no curto prazo, mas não corrigem os mecanismos perpetuadores da insónia, além de estarem associados a efeitos adversos significativos.

São indicações para tratamento farmacológico: 1) insónia aguda, com impacto funcional severo; 2) insónia crónica refratária à TCC-I ou enquanto ponte para intervenção comportamental.

Os grupos farmacológicos mais utilizados incluem:

- Benzodiazepinas (BZD): eficazes, mas com risco de dependência, tolerância e sedação residual; evitar em idosos;
- Zolpidem: menor efeito residual, mas risco semelhante a BZD.
- Antidepressivos sedativos (*off-label*): trazodona, amitriptilina, mirtazapina; úteis quando existe comorbilidade psiquiátrica;
- Melatonina: útil em idosos e nos distúrbios do ritmo circadiano; boa tolerabilidade.
- Antipsicóticos atípicos: evitar como hipnóticos; só ponderar com vigilância especializada.

Merecem atenção algumas considerações práticas sobre a utilização destes fármacos em populações especiais. Os idosos apresentam uma maior probabilidade de desenvolverem efeitos adversos, motivo pelo qual será de priorizar a intervenção com melatonina. Nos doentes respiratórios, será de evitar a prescrição de depressores desta mesma função, como as BZD. Na gravidez, será importante priorizar a intervenção não farmacológica, evitando, assim, a utilização de qualquer um dos medicamentos citados. Se houver história de dependência, deverão evitar-se os hipnóticos, priorizando a TCC-I e a melatonina.

No caso de haver necessidade de “desprescrição” medicamentosa, pode recorrer-se às seguintes estratégias: 1) redução gradual da dose (por exemplo, 25% a cada semana); 2) apoio comportamental e reforço positivo; 3) comunicação clara e plano terapêutico estruturado.

5. Insónia em Populações Especiais

A avaliação e abordagem da insónia deve ser adaptada ao perfil fisiológico, psicossocial e farmacológico de diferentes grupos populacionais. Nestes casos, é crucial manter vigilância sobre o risco de polimedicação, efeitos adversos e impacto funcional.

5.1 – Idosos

- Alterações fisiológicas: redução do sono profundo, fragmentação natural, menor produção de melatonina.
- Causas comuns: dor crónica, polimedicação, isolamento, luto.
- Abordagem: evitar hipnóticos; considerar melatonina de libertação prolongada; adaptar TCC-I à função cognitiva.

5.2 – Gravidez e Pós-Parto

- 374
- Causas: desconforto físico, apneia gestacional, ansiedade, cuidados neonatais.
 - Abordagem: priorizar medidas comportamentais; evitar fármacos; rastrear depressão pós-parto.

5.3 – Crianças e Adolescentes

- Fatores: má higiene do sono, uso excessivo de ecrãs, ausência de rotinas.
- Abordagem: envolvimento dos cuidadores, educação, TCC-I adaptada; evitar farmacoterapia de rotina.

5.4 – Trabalhadores por Turnos

- Risco de desalinhamento circadiano, sono não reparador, hipersonolência.
- Abordagem: técnicas de controlo da luz, melatonina quando indicado, evitar hipnóticos de ação prolongada.

6. Conclusão e Mensagens-Chave

A insónia constitui uma queixa extremamente prevalente em cuidados de saúde primários, frequentemente subvalorizada ou mal abordada. A sua natureza crónica e multifatorial exige uma avaliação estruturada e uma abordagem terapêutica centrada no doente.

A TCC-I deve ser a primeira linha de tratamento, com resultados superiores e sustentados no tempo. O médico de família é peça central neste processo, com capacidade para diagnóstico precoce, orientação terapêutica e prevenção de iatrogenia.

Podem elencar-se as seguintes mensagens-chave:

- A insónia é um diagnóstico clínico com impacto funcional significativo.
- Uma história clínica detalhada é essencial para despiste de patologia psiquiátrica, tão prevalente nos quadros de insónia, bem como patologias médicas ou do próprio sono subjacentes ao sintoma.

- A abordagem deve seguir o modelo dos 3 P's: predisponentes, precipitantes, perpetuadores.
- A higiene de sono e algumas das técnicas simples da TCC-I, a intervenção de eleição, deverão ser iniciadas logo que possível para evitar o condicionamento e o perpetuar da insónia, com progressivo agravamento.
- A farmacoterapia deve ser limitada no tempo, com plano de “desprescrição” medicamentosa.
- A insónia requer adaptação terapêutica a populações especiais (idosos, grávidas, adolescentes, trabalhadores por turnos).
- O médico de família, pela sua relação de proximidade com o doente, está numa posição privilegiada para conseguir intervir desde o início, de forma eficaz e atempadamente.

Referências

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3). Darien, IL: AASM; 2014
2. American Academy of Sleep Medicine. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults. J Clin Sleep Med. 2017;13(2):307-349
3. Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, Cooke M, Denberg TD; Clinical Guidelines Committee of the ACP. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2016;165(2):125-133
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Insomnia: Diagnosis and Management. NICE Guideline NG215. Londres: NICE; 2022
5. Edinger JD, Means MK. Cognitive-behavioral therapy for primary insomnia. Clin Psychol Rev. 2005;25(5):539-558
6. Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. Lancet. 2012;379(9821):1129-1141.
7. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. Psychiatr Clin North Am. 1987;10(4):541-553
8. Espie CA, MacMahon KM, Kelly HL, et al. Randomized clinical effectiveness trial of nurse-administered self-help treatment for persistent insomnia in general practice. Sleep. 2007;30(5):574-584
9. Riemann D, Espie CA, Altena E, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and

treatment of insomnia 2023. J Sleep Res. 2023 Dec;32(6):e14035

10. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017;26(6):675-700
11. Espie CA, Emsley R, Kyle SD, Gordon C, Drake CL, Sirlwardena AN, et al. Effect of Digital Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia on Health, Psychological Well-being, and Sleep-Related Quality of Life: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2019 Jan 1;76(1):21-30
12. Kuhn E, Weiss BJ, Taylor KL, Hoffman JE, Ramsey KM, Manber R, et al. CBT-I Coach: A Description and Clinician Perceptions of a Mobile App for Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia. J Clin Sleep Med. 2016 Apr 15;12(4):597-606
13. Kuhn E, Miller KE, Puran D, Wielgosz J, York-Williams SL, Owen JE, et al. A Pilot Randomized Controlled Trial of the Insomnia Coach Mobile App to Assess Its Feasibility, Acceptability, and Potential Efficacy. Behav Ther. 2022 May;53(3):440-457
14. Wu JQ, Appleman ER, Salazar RD, Ong JC. Cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid with psychiatric and medical conditions: A meta-analysis. JAMA Intern Med. 2015;175(9):1461-1472

16 – Psicopatologia e Perturbações do Sono

João Camilo, Paulo Pimentel

O sono e a psicopatologia mantêm uma relação bidirecional e complexa, refletindo-se em perturbações consistentes na arquitetura do sono nas principais condições psiquiátricas. Perturbações do sono, como insônia, hipersônia, fragmentação e alterações dos ritmos circadianos, não são apenas sintomas secundários, mas fenótipos relevantes com valor diagnóstico, prognóstico e terapêutico. Este capítulo explora os principais fenótipos do sono em psicose, ansiedade, perturbações afetivas, uso de substâncias e outras síndromes psiquiátricas, com ênfase nos mecanismos neurobiológicos subjacentes, implicações clínicas e abordagens terapêuticas. Destaca-se a importância de integrar o sono na avaliação sistemática e no tratamento, posicionando-o como alvo terapêutico essencial na prática clínica multidisciplinar.

1. Perturbação de Ansiedade

As perturbações do sono são uma característica transversal e central nas perturbações de ansiedade, ocorrendo com elevada prevalência e impacto funcional

significativo. A insónia é a alteração do sono mais frequentemente associada, com estimativas que indicam que mais de 70% dos indivíduos com perturbação de ansiedade experienciam algum grau de dificuldade em iniciar ou manter o sono (29,30). Além da insónia, outros fenótipos frequentes incluem sono fragmentado, despertar precoce, sonolência diurna e elevada reatividade ao stress noturno.

A insónia crónica nestes contextos resulta da interação entre a hiperatividade fisiológica (*hiperarousal*), distorções cognitivas e condicionamento negativo associado ao sono. Modelos cognitivo-comportamentais sugerem que pensamentos ruminativos, preocupação excessiva com a performance do sono e comportamentos evitantes contribuem para a manutenção da insónia (22). Este quadro é frequentemente agravado por um viés atencional para ameaças durante o período noturno, o que perpetua estados de alerta incompatíveis com o adormecer (23).

A ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) é acentuada nas perturbações de ansiedade, promovendo secreção aumentada de cortisol e catecolaminas, especialmente durante a noite. Este padrão neuroendócrino correlaciona-se com diminuição do sono profundo (SWS), aumento do tempo de vigília após início do sono (WASO) e redução da eficiência global do sono (16,89).

Estudos de polissonografia e neuroimagem evidenciam:

- Redução do sono N3 e aumento da latência do sono;
- Maior número de microdespertares e fragmentação do ciclo;
- Atividade aumentada das amígdalas cerebrais e conectividade reduzida com o córtex pré-frontal medial, especialmente durante o sono REM, o que compromete os mecanismos de regulação emocional noturna (24–26).

Estas alterações são especialmente marcantes na Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG), Perturbação Obsessivo-Compulsiva (POC), Fobia Social e Perturbação de Pânico. A hipervigilância noturna, associada à dificuldade em “*desligar*” a atenção de conteúdos ameaçadores, resulta em latência prolongada, despertares frequentes e sono não reparador (23,24).

Na Perturbação de Stress Pós-Traumático (PTSD), as alterações do sono assumem uma complexidade adicional. A presença de pesadelos recorrentes, despertares abruptos e hipersensibilidade a estímulos internos e externos durante o sono são características centrais. A literatura aponta para uma disfunção na capacidade de extinção de memórias traumáticas durante o sono REM, o que per-

petua o sofrimento emocional noturno e interfere com a recuperação (25,26,126).

A Terapia Cognitivo-Comportamental para a Insónia (TCC-I) demonstra elevada eficácia nas perturbações de ansiedade, reduzindo a insónia, a ansiedade noturna e ruminação cognitiva. Esta abordagem deve ser considerada como intervenção de primeira linha, com adaptações específicas para PTSD, onde estratégias como a terapia de ensaio imagético (IRT) têm efeito comprovado na redução de pesadelos (11,18,28,33).

Em termos farmacológicos, o uso de benzodiazepinas deve ser criterioso e limitado a curto prazo, devido ao risco de dependência, tolerância e deterioração da arquitetura do sono, especialmente do sono de ondas lentas e da fase REM (34,53). Antidepressivos com ação ansiolítica e perfil sedativo (ex. trazodona, mirtazapina) são opções úteis em casos com insónia comórbida. A sertralina e outros inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), embora eficazes no controlo da ansiedade, podem inicialmente exacerbar as alterações do sono, aumentando a latência REM e a frequência de pesadelos, especialmente em PTSD (49).

A regulação dos ritmos circadianos por meio de fototerapia, exercício físico matinal e melatonina de libertação prolongada pode beneficiar doentes com ansiedade

associada a cronótipos tardios ou atraso de fase, favorecendo a consolidação do ciclo sono-vigília e a estabilização emocional (46,50,93).

Finalmente, a persistência de alterações do sono em indivíduos com perturbações de ansiedade está associada a pior prognóstico, maior risco de comorbilidade depressiva e resposta terapêutica mais lenta. A monitorização sistemática através de escalas validadas (ex. PSQI, ISI) e actigrafia permitem individualizar o tratamento e acompanhar os progressos clínicos (19,35).

2. Perturbação Depressiva *Major*

As alterações do sono constituem um dos sintomas mais prevalentes e impactantes da Perturbação Depressiva Major (PDM), com implicações significativas para a sintomatologia, o prognóstico e a resposta ao tratamento. Entre 80% a 90% dos doentes com PDM apresentam queixas relacionadas com o sono, sendo a insónia o padrão mais frequente. Esta pode manifestar-se como dificuldade em adormecer (insónia inicial), despertares frequentes durante a noite (insónia intermédia) ou acordar precoce com incapacidade de voltar a dormir (insónia terminal) (14,29). A sensação subjetiva de sono não reparador e o aumento da fadiga diurna são também características comuns.

Apesar da predominância da insônia, a hipersônia está presente em cerca de 15% a 30% dos casos, sobretudo nos subtipos atípicos da depressão, em populações mais jovens, e em episódios depressivos sazonais (40). Este padrão inclui aumento da duração total do sono, sonolência diurna excessiva e dificuldade em despertar.

Estudos de polissonografia têm identificado padrões neurofisiológicos típicos da depressão, nomeadamente:

- Redução da latência do sono REM, com entrada precoce neste estágio;
- Aumento da densidade do sono REM;
- Redução do sono de ondas lentas (N3);
- Aumento da fragmentação do sono e do tempo acordado após o início do sono (WASO);
- Maior instabilidade do ciclo sono-vigília, com variações noturnas marcadas (2,48).

Estas alterações refletem desequilíbrios nos sistemas de neurotransmissão, particularmente nos circuitos serotoninérgico e noradrenérgico, bem como uma hiperativação do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal (HHA). Níveis elevados de cortisol noturno foram repetidamente observados em doentes deprimidos, sendo associados à deterioração da qualidade do sono, à diminuição do sono profundo e à manutenção dos sintomas depressivos (16,89).

Paralelamente, a desregulação dos ritmos circadianos constitui um fator crítico na PDM. Diversos estudos apontam para alterações na expressão dos genes *CLOCK*, *BMAL1*, *PER*, *CRY* e disfunção no núcleo supraquiasmático. Estas alterações traduzem-se em atrasos ou avanços de fase, instabilidade nos horários de vigília e sono e desregulação nos ritmos de temperatura corporal e secreção de melatonina (38,41,90). Indivíduos com cronótipo vespertino apresentam maior risco de desenvolver sintomas depressivos, menor resposta terapêutica e maior risco de recaída (41).

Do ponto de vista terapêutico, a TCC- I é altamente eficaz, mesmo quando administrada isoladamente ou em combinação com antidepressivos. Atua sobre padrões de pensamento disfuncionais e comportamentos que perpetuam a insônia, promovendo melhorias na latência do sono, na eficiência e na qualidade global do sono (11,32,92).

No plano farmacológico, os antidepressivos sedativos, como a mirtazapina ou a trazodona, melhoram a continuidade do sono e são úteis em doentes com insônia comórbida. Por outro lado, os ISRS, como fluoxetina ou sertralina, podem exacerbar a insônia, aumentar os despertares e intensificar o conteúdo emocional dos sonhos ou pesadelos, particularmente em contextos comórbidos como PTSD (49).

A agomelatina, um agonista dos recetores de melatonina MT1/MT2 e antagonista dos recetores 5-HT2C, re-

386 apresenta uma opção terapêutica com ação cronobiológica e efeito promotor do sono reparador, além de eficácia antidepressiva comprovada (49).

Importa salientar que a persistência de perturbações do sono após a remissão dos sintomas afetivos constitui um fator de risco independente para recaída depressiva, menor adesão ao tratamento e deterioração global do funcionamento (36,37). A integração sistemática da avaliação e intervenção sobre o sono na prática clínica, utilizando instrumentos como o *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) ou o *Insomnia Severity Index* (ISI), é, portanto, crucial para a gestão eficaz da depressão (19,35).

3. Perturbação Afetiva Bipolar

As alterações do sono na perturbação afetiva bipolar (PAB) são centrais tanto na expressão sintomática, como na fisiopatologia subjacente. Podem acompanhar não só episódios agudos de mania, hipomania e depressão, como também ocorrer durante os períodos de remissão clínica, sendo considerados marcadores de vulnerabilidade e preditores de recaída (2,14,40).

Durante a fase maníaca, observa-se frequentemente uma marcada redução da necessidade de sono sem que o indivíduo experimente sensação de fadiga, podendo

ser acompanhada de latência reduzida e fragmentação do sono REM. A duração total do sono pode cair para menos de 4 horas por noite na ausência de queixas subjetivas de insónia (2,48). Esta privação parcial crónica afeta negativamente o controlo emocional e a função executiva, amplificando o quadro clínico de impulsividade e desorganização comportamental (50).

No pólo depressivo, pode ocorrer hipersónia, insónia intermédia ou terminal e sono não restaurador. A polissonografia revela frequentemente aumento do tempo acordado após início do sono (WASO), latência REM diminuída, densidade REM aumentada e sono de ondas lentas reduzido – um padrão que se aproxima da depressão unipolar (14,48).

Mesmo em eutímia, muitos doentes com PAB exibem alterações persistentes, como instabilidade do ritmo circadiano, variabilidade nos horários de sono e alteração do cronótipo – geralmente vespertino. Estas disfunções associam-se a maior risco de recaída e pior prognóstico funcional (38,47).

Estudos sobre ritmos circadianos demonstram alterações nos genes *CLOCK*, *BMAL1* e *PER3* em doentes com PAB, com impacto direto na homeostase sono-vigília e na regulação do humor (91). Esta vulnerabilidade genética é exacerbada por fatores ambientais, como rotinas irregulares, stress psicossocial e uso de substâncias.

Terapêuticas cronobiológicas, como a estabilização

da rotina de sono, exposição matinal à luz e terapias baseadas em ritmo social (ex: *Interpersonal and Social Rhythm Therapy*), mostraram-se eficazes na redução da ciclagem afetiva e na prevenção de recaídas (54,93). A agomelatina também demonstrou impacto positivo, tanto na sintomatologia depressiva como na regulação circadiana (49).

Do ponto de vista farmacológico, o lítio apresenta um perfil favorável sobre o sono, aumentando a eficiência e promovendo maior proporção de sono de ondas lentas, possivelmente por ação direta sobre o núcleo supraquiasmático (54). Em contrapartida, o uso de antidepressivos, especialmente ISRS, pode agravar a instabilidade do sono, acelerar a ciclagem e induzir perturbações do REM (49).

O reconhecimento precoce das alterações de sono como sinal prodromico é fundamental. A monitorização com diários de sono, actigrafia e escalas subjetivas (ex: PSQI, ISI) deve ser integrada na prática clínica regular (19,35). Uma abordagem preventiva, personalizada e multimodal é essencial para a estabilidade a longo prazo.

4. Perturbações Psicóticas

As perturbações do sono são características centrais e frequentemente debilitantes nas perturbações do espectro psicótico, especialmente na esquizofrenia. Estas

alterações não só antecedem frequentemente o início dos sintomas psicóticos, como persistem durante o curso da doença, mesmo na ausência de sintomatologia psicótica exuberante, e contribuem significativamente para o compromisso do funcionamento global do doente (1,3,5).

As alterações mais frequentemente relatadas incluem insónia de manutenção, sonolência diurna excessiva, fragmentação do sono e ciclos sono-vigília irregulares. A nível polissonográfico, observa-se uma redução significativa da atividade dos fusos de sono, uma característica neurofisiológica crítica para a consolidação da memória e integração sensorial – comprometida em indivíduos com esquizofrenia (4,6). Esta diminuição da densidade e frequência dos fusos de sono tem sido associada a défices cognitivos, particularmente na memória de trabalho e nas funções executivas (4,5).

Além disso, os estudos mostram uma redução do sono de ondas lentas (N3), aumento da latência REM e diminuição da proporção de sono REM, assim como instabilidade na continuidade do sono NREM (3,6). Tais alterações refletem não apenas desorganização neurobiológica geral, mas também disfunção talâmica, com impacto direto na integração sensório-cognitiva (4,10).

Os ritmos circadianos encontram-se profundamente desorganizados, com padrões de atividade desalinha-

dos do ciclo luz-escuridão e presença de deslocamentos de fase. Tal disfunção parece resultar de alterações na expressão de genes como o *CLOCK* e o *BMAL1* e de anomalias na melatonina endógena, fundamentais para a regulação da ritmicidade biológica (2,7,8).

A importância clínica destas alterações é significativa: perturbações do sono em fases precoces de psicose estão associadas a maior gravidade sintomática, alucinações auditivas mais frequentes, delírios mais floridos e piores resultados funcionais (9). Doentes com maior variabilidade nos padrões de sono e vigília apresentam também menor adesão ao tratamento e maior risco de recaídas (8).

390 Do ponto de vista terapêutico, os antipsicóticos atípicos demonstram efeitos diferenciados sobre o sono. A clozapina e a olanzapina aumentam a continuidade do sono, o tempo total de sono e a proporção de sono profundo (N3), com benefícios adicionais na redução da agitação noturna (1,135). Contudo, podem induzir hipersónia, ganho ponderal e síndrome metabólica. Por outro lado, o aripiprazol, com perfil ativador, tende a reduzir o sono REM e aumentar a vigília noturna, sendo menos adequado em doentes com insónia preexistente (15,51).

A terapia cognitivo-comportamental para insónia adaptada à psicose (*CBT-I for psychosis*) tem-se revelado altamente eficaz, reduzindo não apenas os sintomas de insónia, mas também a severidade dos delírios e a de-

sorganização cognitiva. Ensaios clínicos randomizados demonstraram melhoria significativa na latência do sono, tempo total de sono e bem-estar global (11,17).

Abordagens cronobiológicas, como a exposição à luz brilhante durante o dia e a estabilização dos horários de sono e vigília, podem reforçar a sincronização circadiana e promover a estabilização psicopatológica. A utilização de estratégias de regulação de ritmos sociais (como as desenvolvidas para a perturbação bipolar) mostra-se promissora, especialmente em doentes com episódios recorrentes (54,93)].

Reconhecer as alterações do sono como componente ativa e tratável da psicose – e não apenas um epifenómeno secundário – constitui um passo essencial para melhorar o funcionamento diário, a adesão terapêutica e a qualidade de vida destes doentes.

391

5. Perturbações Relacionadas com o Uso de Substâncias

As perturbações do sono são altamente prevalentes em indivíduos com perturbações relacionadas com o uso de substâncias, funcionando simultaneamente como fator de risco, consequência direta e perpetuador do consumo. O impacto é observado em todas as fases do ciclo de uso: intoxicação aguda, consumo crónico, abstinência e recuperação (56,74).

5.1 – Álcool

Na intoxicação aguda, o álcool pode induzir sonolência e facilitar a latência do sono. No entanto, essa sedação inicial é rapidamente seguida por fragmentação do sono, supressão do sono REM e aumento da excitação autonômica na segunda metade da noite (58). Com o uso crônico, desenvolve-se tolerância aos efeitos sedativos, agravando-se a insônia de manutenção e promovendo redução da eficiência do sono. Durante a abstinência, a insônia persiste por semanas ou meses, sendo um forte preditor de recaída (59,66,75).

5.2 – Opiáceos

O uso de opiáceos está associado a sono superficial, latência aumentada, redução do sono profundo e do sono REM, além de fragmentação intensa. Estas alterações são observadas tanto durante o consumo como na abstinência. A interrupção abrupta de opiáceos está associada a um estado de *hiperarousal* com insônia marcada (56,61).

5.3 – Estimulantes (Cocaína, Anfetaminas)

Os estimulantes suprimem o sono e provocam insônia grave durante a fase ativa do seu consumo. Na fase de abstinência, ocorre um efeito de rebote com hipersônia, acompanhado de sonolência diurna excessiva e alterações cognitivas persistentes (62,63). Mesmo após semanas de abstinência,

estudos com PSG revelam diminuição do sono profundo, aumento da latência REM e fragmentação (56,62).

5.4 – Canábis

Embora frequentemente considerada uma substância que facilita o sono, a canábis apresenta efeitos bifásicos. A curto prazo, pode reduzir a latência do sono, mas com uso contínuo verifica-se alteração do sono REM e redução da qualidade subjetiva do sono. Após cessação, observa-se frequentemente insônia, sonhos vívidos e perturbação da continuidade do sono (60).

5.5 – Benzodiazepinas

O uso crônico de benzodiazepinas, apesar de promover o sono inicialmente, altera a arquitetura do mesmo, suprime o sono de ondas lentas e do sono REM e está associado a dependência e a fenômenos de abstinência (34,74).

5.6 – Implicações Clínicas

Estas alterações têm consequências clínicas significativas: défices cognitivos, instabilidade emocional, aumento da impulsividade e maior risco de recaída (56,66,76). Mesmo durante abstinência prolongada, o sono permanece alterado, dificultando a recuperação funcional.

5.7 – Tratamento

A TCC-I demonstrou elevada eficácia em pessoas em recuperação de dependência, reduzindo insônia, *craving* e impulsividade (73,74). É a intervenção de primeira linha. As intervenções farmacológicas devem evitar substâncias com potencial aditivo. Fármacos como a trazodona, melatonina, gabapentina e doxepina mostram bons resultados e perfil de segurança adequado (46,67).

A regulação dos ritmos circadianos é também crucial e pode ser promovida através de exposição à luz diurna, rotinas estruturadas, atividade física regular e treino em higiene do sono (71).

Reconhecer e tratar ativamente as perturbações do sono neste grupo é fundamental para consolidar a abstinência, melhorar o funcionamento cognitivo e reduzir o risco de recaída.

6. Perturbações do Neurodesenvolvimento e Outras Síndromes Psiquiátricas

As perturbações do neurodesenvolvimento, como a perturbação do espectro do autismo (PEA) e a perturbação de hiperatividade e déficit de atenção (PHDA), bem como algumas síndromes psiquiátricas específicas, como a perturbação de personalidade *borderline* (PPB), exibem padrões característicos de disfunção do sono, com impli-

cações significativas para o funcionamento global, desenvolvimento e prognóstico.

6.1 – Perturbação do Espectro do Autismo

Estima-se que 40% a 80% das crianças com PEA apresentem dificuldades relevantes no sono, incluindo insônia inicial, despertares noturnos frequentes, resistência ao deitar e redução do tempo total de sono (87). A etiologia é multifatorial, envolvendo alterações na produção e sinalização da melatonina, hipersensibilidade sensorial, rigidez comportamental e disfunção circadiana (87).

Estudos com actigrafia e PSG revelam aumento da latência do sono, baixa eficiência e diminuição do sono REM, com elevada fragmentação (88). A melatonina de libertação prolongada mostrou eficácia na redução da latência e melhoria da continuidade do sono, sendo recomendada como primeira linha, aliada a intervenções comportamentais adaptadas (88).

6.2 – Perturbação de Hiperatividade e Déficit de Atenção

Crianças e adultos com PHDA têm maior prevalência de distúrbios do sono, com manifestações como insônia inicial, resistência ao deitar, sonolência diurna e atraso de fase circadiana (78,84). Verifica-se uma predominância do cronótipo vespertino e alterações nos genes relacionados com o relógio biológico (84). A PSG revela latência prolongada, redução do tempo total de sono e fragmentação, agravadas por vezes por fármacos mal ajustados (78).

A gestão terapêutica passa por intervenção comportamental, higiene do sono rigorosa e, se necessário, uso de melatonina de libertação prolongada ou agonistas alfa-2-adrenérgicos como a clonidina (86).

6.3 – Perturbação de Personalidade Borderline

A PPB associa-se frequentemente a insónia crónica, pesadelos recorrentes, sono fragmentado e de baixa qualidade (82). Estas alterações estão associadas a maior reatividade emocional, impulsividade e ideação suicida. Estudos de neuroimagem indicam disfunção na conectividade entre a amígdala cerebral e o córtex pré-frontal durante o sono, afetando o reprocessamento emocional (83).

A TCC-I adaptada a traços *borderline*, combinada com *mindfulness* e terapia dialética comportamental (DBT), mostrou melhoria tanto na qualidade do sono como na regulação emocional (53,83). O uso de fármacos deve ser cauteloso, preferindo-se antidepressivos sedativos e evitando-se benzodiazepinas (34).

6.4 – Outras Síndromes Psiquiátricas

Na anorexia nervosa, os doentes apresentam redução do sono profundo, sono fragmentado e alterações do sono REM, exacerbadas por restrição calórica severa e alterações neuroendócrinas (79). Já na bulimia nervosa são comuns episódios de despertares com ingestão

alimentar noturna, característicos do *Night Eating Syndrome*. A melatonina pode ser útil na regulação desses episódios (80). A Perturbação Dismórfica Corporal está fortemente associada a insónia persistente, com impacto significativo na autoimagem corporal e agravamento dos sintomas devido à privação de sono (81).

A caracterização detalhada do padrão de sono, com uso de actigrafia, diários de sono e escalas clínicas, é essencial para ajustar estratégias terapêuticas. A abordagem deve ser multimodal, integrando apoio parental, intervenções comportamentais e, sempre que necessário, suporte farmacológico dirigido.

7 – Considerações Finais

O sono constitui um domínio fundamental na avaliação, compreensão e intervenção em psicopatologia. Longe de ser um fenómeno secundário, as alterações da arquitetura do sono – como insónia, hipersónia, fragmentação, perturbações do sono REM e perturbações circadianas – revelam-se elementos ativos na génese, perpetuação e descompensação dos quadros psiquiátricos, com implicações relevantes no prognóstico, funcionalidade e qualidade de vida dos doentes (2,13,77).

A evidência neurobiológica reforça o papel do sono na regulação emocional, consolidação de memória, plasticidade sináptica e homeostase neuroendócrina. Estruturas como as amígdalas cerebrais, córtex pré-frontal, hipotálamo e tálamo, bem como sistemas como o serotoninérgico, dopaminérgico e orexinérgico, estão implicados em vias partilhadas entre sono e psicopatologia (1,16,27,94,101). A disfunção destas redes contribui para fenótipos de vulnerabilidade ao stress, reatividade emocional exagerada, perturbações cognitivas e aumento do risco de suicídio.

Neste contexto, o reconhecimento do sono como alvo terapêutico específico constitui não apenas uma necessidade científica, mas uma prioridade na prática clínica. A melhoria da qualidade do sono, através de intervenções psicoterapêuticas, cronobiológicas e farmacológicas adaptadas, tem demonstrado impacto positivo direto na sintomatologia afetiva, ansiosa, psicótica, e traumática (11,17,22,53).

A integração do sono na avaliação e intervenção na saúde mental, constitui por isso um imperativo terapêutico e ético, com real potencial para transformar o percurso clínico e o bem-estar da população.

Referências

1. Cohrs S. Sleep disturbances in patients with schizophrenia: impact and effect of antipsychotics. *CNS Drugs*. 2008;22(11):939–962
2. Wulff K, Gatti S, Wettstein JG, Foster RG. Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurosci*. 2010;11(8):589–599
3. Monti JM, Monti D. Sleep disturbance in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry*. 2005;17(4):247–253
4. Manoach DS, Stickgold R. Abnormal sleep spindles, memory consolidation, and schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol*. 2019;15:451–479
5. Kaskie RE, Graziano B, Ferrarelli F. Schizophrenia and sleep disorders: links, risks, and management challenges. *Nat Sci Sleep*. 2017;9:227–239
6. Ferrarelli F, Tononi G. Reduced sleep spindle activity in schizophrenia patients. *Am J Psychiatry*. 2011;168(3):266–276
7. Lunsford-Avery JR, LeBourgeois MK. Sleep and circadian rhythms in early psychosis: a review of emerging research. *Curr Psychiatry Rep*. 2020;22(3):15
8. Wulff K, Dijk DJ, Middleton B, Foster RG, Joyce EM. Sleep and circadian rhythm disruption in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2012;200(4):308–316
9. Reeve S, Sheaves B, Freeman D. Sleep disorders in early psychosis: incidence, severity, and association with clinical symptoms. *Schizophr Bull*. 2019;45(2):287–295

10. Lunsford-Avery JR, Millman ZB, LeBourgeois MK, Mit-
tal VA. Sleep dysfunction and thalamic abnormalities
in adolescents at ultra high-risk for psychosis. *Schi-
zophr Res.* 2015;164(1–3):15–21
11. Sheaves B, Onwumere J, Keen N, Stahl D, Kuipers E,
Freeman D. CBT for insomnia in patients with schi-
zophrenia: a randomized controlled trial. *Lancet Psy-
chiatry.* 2018;5(3):237–246
12. Levin R, Nielsen TA. Disturbed dreaming, post-
traumatic stress disorder, and affect distress: a
review and neurocognitive model. *Psychol Bull.*
2007;133(3):482–528
13. Waters F, Chiu V, Atkinson A, Blom JD. Severe sleep
dysfunction in psychosis: a neglected treatment tar-
get? *Schizophr Res.* 2018;199:394–403
14. Geoffroy P A, Hoertel N, Etain B, Bellivier F, Delorme
R, Limosin F, Peyre H. Insomnia and hypersomnia in
major depressive episode: Prevalence, sociodemo-
graphic characteristics and psychiatric comorbidity
in a population-based study. *Journal of Affective Di-
sorders.* 2018;226, 132–141
15. Cohrs S, Rodenbeck A, Riemann D. Aripiprazo-
le reduces REM sleep and increases wakefulness
in healthy subjects. *Psychopharmacology (Berl).*
2005;179(4):841–846
16. Monti JM. The role of dopamine and serotonin in sleep
regulation. *Prog Brain Res.* 2011;193:625–646
17. Freeman D, Waite F, Startup H, Myers E, Lister R, Mcl-
nerney J, et al. Efficacy of cognitive behavioural thera-
py for insomnia added to usual care in patients with
schizophrenia spectrum disorders. *Lancet Psychia-
try.* 2015;2(12):975–983

18. Lancee J, Spoormaker VI, van den Bout J. Imagery
rehearsal therapy for nightmares: a systematic review
and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2010;14(1):19–31
19. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer
DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instru-
ment for psychiatric practice and research. *Psychia-
try Res.* 1989;28(2):193–213
20. Reeve S, Nickless A, Sheaves B, Freeman D. Insom-
nia, negative affect, and psychotic experiences: mo-
delling pathways over time in a clinical observational
study. *Psychiatry Res.* 2018;269:673–680
21. Baglioni C, Spiegelhalder K, Lombardo C, Riemann D.
Sleep and emotions: a focus on insomnia. *Sleep Med
Rev.* 2010;14(4):227–38
22. Harvey AG. A cognitive model of insomnia. *Behav Res
Ther.* 2002;40(8):869–93.
23. Cox RC, Olatunji BO. Sleep in the anxiety-related di-
sorders: a meta-analysis of subjective and objective
research. *Sleep Med Rev.* 2016;31:127–36
24. Germain A. Sleep disturbances as the hallmark
of PTSD: where are we now? *Am J Psychiatry.*
2013;170(4):372–82
25. Mellman TA, Bustamante V, Fins AI, Pigeon WR, No-
lan B. REM sleep and the early development of PTSD.
J Trauma Stress. 2002;15(1):27–32
26. Pace-Schott EF, Germain A, Milad MR. Sleep and REM
sleep disturbance in the pathophysiology of PTSD:
the role of extinction memory. *Biol Mood Anxiety Di-
sord.* 2015;5(1):3
27. Rasch B, Born J. About sleep's role in memory. *Physiol
Rev.* 2013;93(2):681–766

28. Krakow B, Zadra A. Clinical management of chronic nightmares: imagery rehearsal therapy. *Behav Sleep Med*. 2006;4(1):45–70
29. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington, DC: APA; 2013
30. Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res*. 2003;37(1):9–15
31. Krakow B, Melendrez D, Johnston L, Hollifield M, Warner TD, Chavez-Kennedy D, et al. Sleep-disordered breathing, psychiatric distress, and quality of life impairment in sexual assault survivors. *J Nerv Ment Dis*. 2002;190(7):442–52
32. Edinger JD, Means MK. Cognitive-behavioral therapy for primary insomnia. *Clin Psychol Rev*. 2005;25(5):539–58
33. Yucel van Emmerik AA, Lancee J, Morina N. Imagery rescripting versus cognitive restructuring for treating trauma-related nightmares in PTSD: a randomized controlled trial. *J Anxiety Disord*. 2019;64:9–15
34. Riemann D, Perlis ML. The treatments of chronic insomnia: a review of benzodiazepine receptor agonists and psychological and behavioral therapies. *Sleep Med Rev*. 2009;13(3):205–14
35. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*. 2001;2(4):297–307
36. Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. *Lancet*. 2012;379(9821):1129–41

37. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalter K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation. *J Affect Disord*. 2011;135(1–3):10–9
38. Etain B, Milhiet V, Bellivier F, Leboyer M. Chronotype, circadian rhythms and bipolar disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2011;13(6):647–53
39. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97–111
40. Kaplan KA, Harvey AG. Hypersomnia across mood disorders: a review and synthesis. *Sleep Med Rev*. 2009;13(4):275–85
41. Levandovski R, Dantas G, Fernandes LC, Caumo W, Torres I, Roenneberg T, et al. Depression scores associate with chronotype and social jetlag in a rural population. *Chronobiol Int*. 2011;28(9):771–8
42. Winkelman JW. Clinical and polysomnographic features of restless legs syndrome in patients with major depressive disorder. *J Psychosom Res*. 2006;61(3):339–43
43. Gupta MA. Sleep disorders in depression. *Int Rev Psychiatry*. 2019;31(3):211–8
44. Armitage R. Sleep and circadian rhythms in mood disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2007;(433):104–15
45. Goldstein-Piekarski AN, Greer SM, Saletin JM, Williams LM, Walker MP. Sleep spindles as a marker of cognitive vulnerability to depression. *Curr Biol*. 2019;29(3):512–9.e4
46. Pigeon WR, Bishop TM, Titus CE. The future of behavioral sleep medicine. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(7):1113–21

6. Hidalgo MP, Caumo W. Chronobiological aspects of mood disorders: a review. *Sleep Sci.* 2015;8(3):158–64
7. Riemann D, Berger M, Voderholzer U. Sleep and depression – results from psychobiological studies: an overview. *Biol Psychol.* 2001;57(1–3):67–103
8. Wichniak A, Wierzbicka A, Walęcka M, Jernajczyk W. Effects of antidepressants on sleep. *Curr Psychiatry Rep.* 2017;19(9):63
9. Eidelman P, Talbot LS, Gruber J, Harvey AG. Sleep architecture as a correlate and predictor of symptoms and impairment in inter-episode bipolar disorder. *Psychol Med.* 2010;40(6):941–9
10. Fleischhacker WW, Galderisi S, Laszlovszky I, Szatmári B, Acsai K, Szalai E, et al. Aripiprazole maintenance therapy in schizophrenia: a review of clinical studies. *CNS Drug Rev.* 2014;30(3):245–56
11. Edinger JD, Means MK, Carney CE, Krystal AD. Psychotherapy for primary insomnia: a randomized controlled clinical trial. *JAMA.* 2001;285(14):1856–64
12. Walsh JK, Schweitzer PK. Ten-year trends in the pharmacologic treatment of insomnia. *Sleep.* 1999;22(3):371–5
13. Dallaspezia S, Benedetti F. Chronobiology of bipolar disorder: therapeutic implications. *Curr Psychiatry Rep.* 2009;11(6):489–96
14. Palagini L, Moretto U, Novi M, Masci I, Caruso D, Drake CL, et al. Lack of resilience is related to stress-related sleep reactivity, insomnia, and depression in a cross-sectional study on nurses. *Eur Psychiatry.* 2021;64(1):e28

15. Arnedt JT, Conroy DA. Sleep and substance use disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 2017;40(4):689–701
16. Angarita GA, Emadi N, Hodges S, Morgan PT. Sleep abnormalities associated with alcohol, cannabis, cocaine, and opiate use: a comprehensive review. *Addict Sci Clin Pract.* 2016;11(1):9
17. Ebrahim IO, Shapiro CM, Williams AJ, Fenwick PB. Alcohol and sleep I: effects on normal sleep. *Alcohol Clin Exp Res.* 2013;37(4):539–49
18. Brower KJ. Alcohol's effects on sleep in alcoholics. *Alcohol Res Health.* 2001;25(2):110–25
19. Babson KA, Sottile J, Morabito D. Cannabis, cannabinoids, and sleep: a review of the literature. *Curr Psychiatry Rep.* 2017;19(4):23
20. Sharkey KM, Kurth ME, Anderson BJ, Corso RP, Millman RP, Stein MD. Obstructive sleep apnea and daytime sleepiness among opioid users. *J Sleep Res.* 2016;25(1):35–41
21. Morgan PT, Pace-Schott EF, Sahul ZH, Coric V, Stickgold R, Malison RT. Sleep, sleep-dependent procedural learning, and vigilance in chronic cocaine users: evidence for occult insomnia. *Drug Alcohol Depend.* 2008;91(2–3):187–95
22. Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguero D, Polo O, Du Brul X, Ferré S. Comparison of the effects of amphetamine and lisdexamfetamine on sleep in patients with narcolepsy. *Sleep Med.* 2020;66:93–101
23. Carhart-Harris RL, Nutt DJ. Serotonin and brain function: a tale of two receptors. *J Psychopharmacol.* 2017;31(9):1091–120

24. Jaehne A, Unbehaun T, Feige B, Lutz UC, Batra A, Riemann D. How smoking affects sleep: a polysomnographical analysis. *Sleep Med.* 2012;13(10):1286–92
25. Brower KJ, Aldrich MS, Hall JM. Polysomnographic and subjective sleep predictors of alcoholic relapse. *Alcohol Clin Exp Res.* 1998;22(8):1863–70
26. Winkelman JW, Lukas SE, Ferber R, Green C, Boivin GW, Buxton OM. The efficacy of gabapentin enacarbil for the treatment of moderate to severe primary restless legs syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Sleep Med.* 2011;12(10):957–65
27. Mirrakhimov AE. Obstructive sleep apnea and risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2015;21:46–53
28. Winkelman JW, James L. Serotonergic mechanisms in restless legs syndrome: a potential neurobiologic basis. *Sleep Med.* 2014;15(11):1402–5
29. Moldofsky H. Sleep and pain. *Sleep Med Rev.* 2001;5(5):385–96
30. Hasler BP, Smith LJ, Cousins JC, Bootzin RR. Circadian rhythms, sleep, and substance abuse. *Sleep Med Clin.* 2012;7(4):579–91
31. Arora T, Broglia E, Pushpakumar D, Lodhi T, Taheri S. An investigation into the strength of the association and agreement levels between subjective and objective sleep duration in adolescents. *PLoS ONE.* 2013;8(8):e72406
32. Suh S, Ong JC. Cognitive behavioral therapy for insomnia in individuals with comorbid insomnia and substance use disorders. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(5):681–8

33. Arnedt JT, Conroy DA. Sleep and substance use disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 2017;40(4):689–701
34. Brower KJ. Insomnia, alcoholism and relapse. *Sleep Med Rev.* 2003;7(6):523–39
35. Morgan PT. Sleep and recovery in substance use disorders. *CNS Spectr.* 2020;25(1):47–58
36. Plante DT, Winkelman JW. Sleep disturbances in psychiatric illness: implications for diagnosis and treatment. *Psychiatr Clin North Am.* 2008;31(3):519–31
37. Wajszilber D, Santiseban JA, Gruber R. Sleep disorders in patients with ADHD: impact and management challenges. *Nat Sci Sleep.* 2018;10:453–80
38. Kaltenbach S, et al. Sleep in eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018;42:26–36
39. Birketvedt GS, Florholmen J, Sundsfjord J, Østerud B, Dinges D, Bilker W, et al. Behavioral and neuroendocrine characteristics of the night eating syndrome. *JAMA.* 1999;282(7):657–63
40. Schenck CH, Arnulf I, Mahowald MW. Sleep and sex: what can go wrong? A review of the literature on sleep related disorders and abnormal sexual behaviors and experiences. *Sleep.* 2007;30(6):683–702
41. Plante DT, Goldstein-Piekarski AN, Tashjian SM, et al. Sleep disturbances in borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry.* 2013;74(6):e531–9
42. Fleischer S, Schäfer M, Coogan AN, Häbler F, Thome J. Sleep disturbances and circadian rhythm dysregulation in borderline personality disorder: a review. *Neuropsychobiology.* 2012;66(3):133–40

43. Bijlenga D, Vollebregt MA, Kooij JJS, Arns M. The role of the circadian system in the etiology and pathophysiology of ADHD. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2019;11(1):5–19
44. Cortese S, Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC. Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep*. 2005;28(8):1007–13
45. Owens JA. Pharmacotherapy of pediatric insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(2):99–107
46. Richdale AL, Schreck KA. Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies. *Sleep Med Rev*. 2009;13(6):403–11
47. Rossignol DA, Frye RE. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(9):783–92
48. Buckley TM, Schatzberg AF. On the interactions of the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis and sleep: normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):3106–14
49. Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci*. 2010;11(2):114–26
50. Dauvilliers Y, Tafti M, Landolt HP. Genetics of normal and pathological sleep. *Sleep Med Rev*. 2005;9(2):91–100
51. Carney CE, Edinger JD, Morin CM, Manber R, Rybarczyk B, Stepanski EJ. Examining maladaptive beliefs about sleep across insomnia patient groups. *J Psychosom Res*. 2010;68(1):57–65

52. Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi C, Friedman L, Aurora RN, Boehlecke B, et al. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. *Sleep*. 2007;30(11):1445–59
53. Walker MP, van der Helm E. Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychol Bull*. 2009;135(5):731–48
54. Kahn M, Sheppes G, Sadeh A. Sleep and emotions: bidirectional links and underlying mechanisms. *Curr Opin Psychol*. 2013;4:121–4
55. Tempesta D, Socci V, De Gennaro L, Ferrara M. Sleep and emotional processing: insights from neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;88:1–12
56. Vandekerckhove M, Cluydts R. The emotional brain and sleep: an intimate relationship. *Sleep Med Rev*. 2010;14(4):219–26
57. Horne JA. Sleep loss and ‘divergent’ thinking ability. *Ergonomics*. 1985;28(5):655–63
58. Schwarz J, Krüger A, et al. Emotional evaluation of neutral stimuli following sleep deprivation. *Sleep Res Online*. 2019;22(2):77–88
59. Franzen PL, Buysse DJ, Dahl RE, Thompson W, Siegle GJ. Sleep deprivation alters pupillary reactivity to emotional stimuli. *Biol Psychol*. 2009;80(3):300–5
60. Yoo SS, Gujar N, Hu P, Jolesz FA, Walker MP. The human emotional brain without sleep – a prefrontal amygdala disconnect. *Curr Biol*. 2007;17(20):R877–8
61. Giedke H, Schwarzler F. Psychostimulant effect of sleep deprivation. *Pharmacopsychiatry*. 2002;35(Suppl 1):S104–9

62. Vogel GW. Sleep deprivation therapy in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1983;7(2-3):257-63
63. Wehr TA, Wirz-Justice A. Circadian rhythm and depression. *Br J Psychiatry*. 1980;137:461-74
64. Wirz-Justice A, Van Den Hoofdakker RH. Sleep deprivation in depression: what do we know, where do we go? *Biol Psychiatry*. 1999;46(4):445-53
65. Gujar N, McDonald SA, Nishida M, Walker MP. A sleep deprivation study of neural correlates of emotional bias. *J Neurosci*. 2011;31(12):4466-74
66. Simon EB, Oren N, Sharon H, Kirschner A, Goldway N, Okon-Singer H, et al. Losing neutrality: the neural basis of impaired emotional control without sleep. *Sleep*. 2015;38(6):931-42
67. Cote KA, Mondloch CJ, Sergeeva VV, Taylor MJ, Semplonius T. Impact of total sleep deprivation on behavioural and ERP measures of affective processing. *Emotion*. 2014;14(4):875-80
68. van der Helm E, Gujar N, Walker MP. Sleep deprivation impairs the accurate recognition of human emotions. *Sleep*. 2010;33(3):335-42
69. Guadagni V, Burles F, Ferrara M, Iaria G. The effects of sleep deprivation on emotional empathy. *J Sleep Res*. 2014;23(6):657-63
70. Deliens G, Gilson M, Peigneux P. Sleep loss and social cognition: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;89:98-113
71. Killgore WD, Balkin TJ, Wesensten NJ. Impaired moral judgment following sleep deprivation. *Sleep*. 2007;30(3):345-52

72. Levin R, Nielsen TA. Disturbed dreaming, PTSD and affect distress: a neurocognitive model. *Psychol Bull*. 2007;133(3):482-528
73. Walker MP, Van der Helm E. Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychol Bull*. 2009;135(5):731-48
74. Sterpenich V, Albouy G, Boly M, Vandewalle G, Darsaud A, Baeteau E, et al. Sleep promotes the neural reorganization of remote emotional memory. *J Neurosci*. 2009;29(47):14329-35
75. van der Helm E, Gujar N, Walker MP. REM sleep depotentiates amygdala activity to previous emotional experiences. *Curr Biol*. 2011;21(23):2029-32
76. Deliens G, Gilson M, Peigneux P. REM sleep and emotional memory: a review. *Sleep Med Rev*. 2014;18(6):467-75
77. Genzel L, Spoormaker VI, Konrad BN, Dresler M. The role of REM sleep in memory consolidation and emotional processing. *Neurobiol Learn Mem*. 2015;122:1-15
78. Corsi-Cabrera M, Villanueva M, Solís-Vivanco R, Pérez-González A, Del-Río-Portilla Y, Arce C. Frontal cortex activity during REM sleep: an intracranial study. *Sleep*. 2016;39(2):337-49
79. Maquet P, Ruby P, Maudoux A, Albouy G, Sterpenich V, Dang-Vu T, et al. Human brain activity during rapid eye movements. *Neuroimage*. 2005;26(1):1-4
80. Datta S, O'Malley MW. Pontine waves: brainstem oscillations customarily linked to REM sleep. *J Neurosci*. 2013;33(42):17314-23
81. Boyce R, Glasgow SD, Williams S, Adamantidis A. Causal evidence for theta oscillations during REM

sleep in emotional memory consolidation. *Nat Neurosci.* 2016;19(7):959–60

82. Spoormaker VI, Bout Jv, et al. Selective REM sleep deprivation impairs memory consolidation. *Sleep.* 2012;35(12):1665–76
83. Spoormaker VI, Gvozdanovic A, Samann PG, Czeisler M. Fear memory consolidation: the role of REM sleep. *Cereb Cortex.* 2014;24(5):1168–75
84. Pace-Schott EF, Germain A, Milad MR. Sleep and REM sleep disturbance in PTSD: extinction memory link. *Biol Mood Anxiety Disord.* 2015;5(1):3
85. Hauner KK, Howard JD, Zelano C, Gottfried JA. Stimulus-specific olfactory conditioning during SWS promotes extinction of fear. *Nat Neurosci.* 2013;16(10):1247–9
86. Tempesta D, Curcio G, De Gennaro L, Ferrara M. Impact of life-threatening events on sleep: evidence from earthquake survivors. *Sleep Med.* 2013;14(12):1217–24
87. Vandekerckhove M, Cluydts R. The emotional brain and sleep: a reciprocal relationship? *Sleep Med Rev.* 2010;14(4):219–26
88. Vandekerckhove M, Cluydts R, Perogamvros L. Daily stress and sleep: a polysomnographic study of differences in REM sleep. *Sleep.* 2011;34(10):1397–404
89. Baglioni C, Spiegelhalder K, Lombardo C, Riemann D. Sleep and emotions: a focus on insomnia. *Sleep Med Rev.* 2010;14(4):227–38
90. Åkerstedt T, Nilsson PM, Ingre M, Kecklund G, Alfredsson L, Hanson LLM. Predicting next-day emotional tone from sleep: a diary study. *Sleep.* 2012;35(10):1361–70

91. Simor P, Krietsch KN, Koteles F, McCrae CS. Day-to-day variation of sleep quality and emotional states in university students: a 1-week prospective study. *Int J Behav Med.* 2015;22(5):625–34
92. Konjarski M, Murray G, Lee VV, Jackson ML. Reciprocal relationships between daily sleep and mood: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018;42:47–58
93. Maixner S, Calhoun ME, Moore RY. Effects of clozapine and olanzapine on sleep in schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2000;61(10):828–32

17 – Sono e Cefaleias

Elsa Parreira

1. Introdução

O sono e a dor são duas funções filogeneticamente bem conservadas e que interagem reciprocamente. A relação entre o sono e dor de cabeça é complexa e frequentemente constatada na prática clínica. Essa relação é estreita e bidirecional, quer a nível epidemiológico, fisiológico e fisiopatológico, quer a nível clínico e inclusive terapêutico (1-3).

É do conhecimento geral que o sono é muito eficaz para curar uma crise de dor de cabeça e que, por outro lado, a privação ou perturbação do sono ou até mesmo o seu excesso, podem provocar cefaleia.

A associação epidemiológica entre cefaleias e sono está comprovada em numerosos estudos clínicos e populacionais que demonstram alta prevalência de perturbações do sono na população com cefaleias crônicas (4) e elevada prevalência de cefaleias como manifestação da patologia do sono. Assim, o sono influencia as cefaleias e as cefaleias influenciam o sono. A investigação laboratorial tem vindo a

esclarecer a ligação entre estas duas entidades no que respeita a estruturas neuroanatómicas e processos neurobiológicos e fisiológicos (5). Existem ainda cefaleias que surgem exclusivamente durante o sono (6).

Desde a antiguidade clássica que esta relação é conhecida: uma boa noite de sono seria a cura da cefaleia. Em 1853, Romberg afirmava que a crise de enxaqueca geralmente terminava com um sono profundo e reparador (7) e cerca de 20 anos mais tarde, Edward Liveing, no seu livro '*On migraine, sick headache, and some allied disorders*' (8), afirmava que dormir era o melhor tratamento para a enxaqueca. Dexter e Riley, nos anos 70 do século passado (9), em estudos com eletroencefalografia, associaram a ocorrência de alguns tipos de cefaleias a certas fases do sono e aos processos do sono. Mais tarde, o padrão cronobiológico de cefaleias primárias como o da cefaleia em salvas ('*cluster headache*') e o da cefaleia hípica foi descrito (6). Em 1983, Lance descreveu a intervenção do *locus coeruleus*, estrutura major nos processos de sono, na génese da enxaqueca (10). Nas últimas décadas tem-se estudado o papel do sono na percepção da dor e têm sido descritas nas cefaleias primárias alterações funcionais e estruturais em áreas relevantes para os ritmos circadianos, como é o caso do hipotálamo.

Estudos populacionais verificaram também uma elevada (18%) ocorrência simultânea de cefaleias e de doenças do sono (4). As alterações do sono como insónia, pri-

vação de sono, sono prolongado, sono fragmentado, sono interrompido ou mudança dos horários do sono e sono não reparador, são dos precipitantes mais comuns das crises de cefaleias primárias, nomeadamente de enxaqueca e de cefaleia de tipo tensão (11-13).

As cefaleias primárias podem ocorrer preferencialmente ou até exclusivamente durante o sono; é o caso da cefaleia em salvas (14), da enxaqueca (que poderá ter crises de predomínio noturno) (15,16) e da cefaleia hipócnica, que apenas surge durante o sono (6,17).

A conexão entre sono e cefaleia manifesta-se assim em múltiplos contextos: (18,19):

- 1) a cefaleia pode ser causada pelo distúrbio do sono – é uma cefaleia que surge na maioria das vezes ao acordar ou durante a manhã; empiricamente, acredita-se que o tratamento da doença do sono melhora a cefaleia secundária;
- 2) a perturbação do sono pode ser causada pelas cefaleias – como acontece quando a cefaleia interrompe o sono;
- 3) o distúrbio do sono faz parte do fenótipo de uma cefaleia primária – por exemplo, insónia na enxaqueca crónica, que tem inclusive valor prognóstico;
- 4) uma patologia subjacente pode conduzir a cefaleia e a distúrbio do sono concomitantemente, como pode acontecer em algumas doenças neurodegenerativas;

- 5) a patologia do sono e as cefaleias primárias são comórbidas – exemplos são a cefaleia em salvas e a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) e a enxaqueca e a síndrome das pernas inquietas (SPI);
- 6) a cefaleia ocorre predominantemente ou exclusivamente durante o sono – são as denominadas cefaleias relacionadas com o sono ou cefaleias noturnas, associadas a fases específicas do sono e a mecanismos e a estruturas específicas do sono, como é o caso da cefaleia hipócnica e das cefaleias trigémino-autonómicas;
- 7) a cefaleia e o distúrbio do sono são ambos manifestação de patogénese subjacente similar, como sucede na fibromialgia e enxaqueca crónica;
- 8) a influência da medicação para as cefaleias no sono e vice-versa – é o caso de medicamentos utilizados na profilaxia da enxaqueca, como o propranolol, que poderá interferir na qualidade do sono.

É, pois, aconselhável que na consulta de cefaleias se faça um despiste por rotina de patologia do sono; de igual modo, os especialistas de sono devem familiarizar-se com os principais tipos de cefaleias e com a interdependência destas duas áreas da Neurologia.

2. Mecanismos Neurobiológicos

Os mecanismos neurobiológicos implicados na relação entre as cefaleias e o sono não são completamente conhecidos. Intervêm, entre outros, fatores genéticos, modulação de neurotransmissores, disfunção hipotalâmica, alteração dos ritmos circadianos e alterações da regulação do sono, nomeadamente do sono REM. Algumas áreas anatómicas são comuns a ambos os processos, tais como o tálamo, o hipotálamo, a substância cinzenta periaqueductal e os núcleos do tronco cerebral (nomeadamente os núcleos da rafe dorsal e o *locus coeruleus*) bem como o córtex cerebral (5,20-24). Papel central nesta associação tem o hipotálamo, que está implicado na génese das cefaleias primárias e que é a estrutura chave na regulação homeostática, no processamento da dor e na regulação do sono e dos ciclos circadianos. Os núcleos da rafe dorsal, o *locus coeruleus* e a substância cinzenta periaqueductal, que promovem a vigília, têm um papel importante na modulação da perceção das cefaleias, atuando como sistema antinociceptivo endógeno.

A alteração do sono, em particular a sua disrupção ou fragmentação podem provocar uma diminuição do limiar à dor e uma redução da tolerância à dor. A fragmentação do sono por despertares frequentes parece ter maior impacto no limiar à dor que a privação parcial do sono.

Os mecanismos do sono e da cefaleia dependem também de alguns neurotransmissores comuns como a adenosina, a melatonina, a orexina, a serotonina e o PACAP,

polipeptídeo ativador da adenilato ciclase hipofisária (do inglês *pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide*) (25,26). A orexina/hipocretina é um neuropéptido excitatório sintetizado exclusivamente no hipotálamo, que promove a vigília e suprime o sono, mas que também está envolvido na modulação da dor, nomeadamente através da modulação do núcleo do trigémeo. Na narcolepsia, caracterizada por défice de orexina/hipocretina, a prevalência de cefaleias é elevada (60%) (27).

A melatonina, neuro-hormona produzida na glândula pineal e regulada pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo, é primordial na regulação dos ciclos circadianos, mas tem também ação analgésica. O seu efeito analgésico relaciona-se com potenciação da inibição GABAérgica das vias nociceptivas, modulação das vias serotoninérgicas, redução da produção de citocinas inflamatórias, indução de citocinas que atuam nos recetores opiáceos, bem como redução dos níveis do péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), que está fortemente implicado na fisiopatologia das crises da enxaqueca. Foi observada, em doentes com enxaqueca crónica e cefaleia de tipo tensão crónica, uma modificação da curva de secreção circadiana da melatonina, com atraso no seu pico, quando comparado com controlos; existe também uma redução dos seus níveis nos doentes com cefaleia em salvas, durante os surtos (28).

A adenosina, indutor endógeno do sono, é outro neurotransmissor implicado em ambos os processos: a estimulação dos seus recetores A1 induz o sono e reduz a dor e a estimulação dos recetores A2 desencadeia dor. A administração de adenosina provoca cefaleias (29) e os seus níveis séricos estão elevados nas crises de enxaqueca (30).

Outro neuropéptido implicado nas crises de enxaqueca, o PACAP, largamente expresso no SNC e no SNP, tem uma função importante também na modulação da resposta circadiana hipotalâmica à luz, na regulação dos ciclos sono/vigília, na expressão dos genes *CLOCK* e na estimulação da secreção de melatonina (31).

3. Cefaleias Secundárias a Patologia do Sono

As cefaleias provocadas pelas doenças do sono são tipicamente cefaleias que surgem de manhã, ao acordar, menos frequentemente durante a noite. São habitualmente dores crónicas, diárias, mas inespecíficas, sem características distintivas, o que as diferencia das manifestações típicas das cefaleias primárias. Usualmente são de localização frontal ou difusa, do tipo peso e sem outras características particulares.

Praticamente todas as doenças do sono podem provocar cefaleia matinal (Tabela 1) e podem surgir em doentes com e sem antecedentes de cefaleias. Geralmente ocorrem quando há significativa disrupção ou privação do sono e podem associar-se a outras queixas típicas da patologia do sono, como

sonolência diurna, queixas cognitivas, cansaço, ansiedade e sintomas depressivos.

A apneia obstrutiva do sono e a roncopatia são, para além da insónia, as patologias do sono que mais frequentemente provocam cefaleias, embora os estudos clínicos e epidemiológicos apresentem alguns resultados contraditórios (32-36). A prevalência de cefaleias ao acordar nos doentes com distúrbio respiratório do sono varia entre 15 e 74%, segundo os vários estudos, percentagens significativamente superiores à ocorrência de cefaleias matinais na população geral. Estas cefaleias secundárias são mais frequentes nas mulheres, em idosos e em doentes com cefaleias primárias prévias.

Tabela 1

Distúrbios do sono que provocam cefaleias

SAOS
Roncopatia (do próprio e do cônjuge)
Insónia
Síndrome de atraso de fase do sono
Movimentos periódicos do sono
Bruxismo
Narcolepsia
Sonambulismo
Sonolóquia
Privação de sono
Fragmentação do sono
Pesadelos
Despertar precoce
Má higiene do sono

Num estudo sueco, em que foram avaliados doentes com roncopatia ou SAOS, 18% apresentavam cefaleias, frequentemente ao acordar, enquanto apenas 5% da população geral referia cefaleias matinais (35). Igualmente, num estudo populacional conduzido na Alemanha, Itália, Portugal e Espanha, por entrevista telefónica, 7.6% dos participantes referiam cefaleia matinal crónica, enquanto essa percentagem subia para 15.2% nos doentes com SAOS (34). Num inquérito postal enviado a 40.000 noruegueses, em que a presença de SAOS foi confirmada numa pequena parte da amostra por exames polissonográficos e observação por um clínico, 11.8% dos doentes com SAOS referiam cefaleia matinal, comparado com 4.6% das pessoas que não tinham patologia respiratória do sono ($p=0.002$, OR 2.92) (36). A prevalência variava com a gravidade da apneia, não sendo, no entanto, influenciada pelo número nem magnitude das dessaturações.

As cefaleias parecem, pois, ser uma manifestação frequente da SAOS, em paralelo com a sonolência diurna e roncopatia (3,37-40). No entanto, num estudo de base clínica realizado na Dinamarca, em doentes que acorriam pela primeira vez a uma consulta de cefaleias, a prevalência de SAOS não foi superior à da população geral (41).

As cefaleias secundárias à apneia do sono estão contempladas na Classificação Internacional de Cefaleias da *International Headache Society* (ICHD-3) (42), no capítulo das cefaleias atribuídas a perturbação da homeostasia.

A ICHD-3 estabelece critérios precisos de diagnóstico para esta entidade (Tabela 2). São geralmente dores frontais bilaterais ou generalizadas, não pulsáteis, do tipo moinha ou peso, que surgem ao acordar e que desaparecem em poucas horas (cerca de 4), embora possam durar mais (até 10 horas) ou obrigar à toma de analgésicos. Na maior parte dos casos surgem diária ou quase diariamente.

Tabela 2 (42)

CrITÉRIOS de diagnóstico da Cefaleia da Apneia do Sono – ICHD3 – Tradução portuguesa

- A. Cefaleia presente ao acordar após o sono e preenchendo o critério C.
- B. Apneia do sono (Índice de apneia/hipopneia $\geq 5/h$), que tenha sido diagnosticada.
- C. Evidência de causalidade demonstrada, pelo menos, por dois dos seguintes:
 1. A cefaleia desenvolve-se em relação temporal com o início da apneia do sono.
 2. Qualquer um ou ambos os seguintes:
 - a) a cefaleia piorou a par do agravamento da apneia do sono;
 - b) a cefaleia melhora significativamente ou desaparece a par da melhoria ou resolução da apneia do sono.
 3. A cefaleia tem pelo menos uma das três características seguintes:
 - a) recorre em > 15 dias por mês;
 - b) todas as seguintes:
 - (i) localização bilateral;
 - (ii) tipo pressão;
 - (iii) não acompanhada de náuseas, fotofobia ou fonofobia;
 - c) resolve dentro de 4 horas.
- D. Não melhor explicada por outro diagnóstico da ICHD-3.

Não está ainda esclarecido se estas cefaleias estão relacionadas com as alterações respiratórias ou com o distúrbio do sono *per se*. Vários são os mecanismos possíveis para o aparecimento da cefaleia: fragmentação do sono, hipoxemia ou hipercapnia (com aumento da pressão intracraniana, que poderá atingir os 50 cm de água, o que leva a redução do fluxo sanguíneo cerebral), supressão do sono REM e do sono lento profundo (acompanhada por variação da tensão arterial, aumento do tônus simpático, desregulação respiratória e alterações vasculares), excesso de movimentos cervicais durante o sono ou por alterações do complexo trigémico-vascular (43-45). A ICHD-3 considera que as cefaleias secundárias à apneia do sono estão provavelmente relacionadas com a hipoxemia/dessaturações e/ou com a hipercapnia, mas também com a fragmentação do sono. Alerta também para o facto de que a cefaleia ao acordar é um sintoma inespecífico, que pode acontecer em várias cefaleias primárias, mas também secundárias, noutros distúrbios respiratórios do sono (por exemplo na Síndrome de Pickwick e na DPOC) e noutras doenças primárias do sono como nos movimentos periódicos do sono (42)

Habitualmente estas cefaleias desaparecem com o tratamento da apneia do sono (ventiloterapia), embora não haja ensaios controlados que o confirmem (46-48). Desconhece-se também qual o efeito sobre as cefaleias dos outros métodos de tratamento da SAOS.

A roncopatia, por si só, aumenta o risco (1,5 a 3 vezes) de o doente apresentar cefaleia matinal após correção para fatores tradicionais para a SAOS, tais como idade, género, índice massa corporal, consumo de álcool e hipertensão arterial (35,49).

A insónia, sendo a patologia do sono mais prevalente, está fortemente associada a cefaleias: numa revisão sistemática de estudos populacionais epidemiológicos, que avaliaram a associação entre cefaleias e insónia, essa associação foi constatada em praticamente todos os estudos com um *odds-ratio* de 1,4 a 1,7, associação essa mais marcada no caso de cefaleias frequentes e severas (OR 2-2,6) (50).

Outras patologias do sono podem provocar cefaleias, que se acredita poderem estar relacionadas com a fragmentação do sono e diminuição do tempo de sono. Exemplo disso são os movimentos periódicos do sono e a síndrome das pernas inquietas, que se associam a aumento da incidência de cefaleias diurnas ou ao acordar, mas cujo tratamento não apresenta melhoria da cefaleia tão acentuada como na SAOS (51). Esta síndrome é também comórbida com a enxaqueca.

Uma elevada percentagem de doentes com narcolepsia apresenta dor de cabeça (60%), na maioria dos casos uma cefaleia inespecífica; a prevalência de enxaqueca nestes doentes é ainda objeto de debate (52).

O bruxismo noturno, pode associar-se a cefaleia, dores e fadiga dos masséteres. A cefaleia associada ao bruxismo,

atribui-se a contração muscular prolongada e é habitualmente bilateral, de predomínio temporal, occipital ou frontal podendo ser holocraniana; é uma dor do tipo peso ou pressão, assemelhando-se à cefaleia de tipo tensão, mais frequentemente. Esta associação não foi demonstrada em crianças (53,54).

1. A Patologia do Sono nas Cefaleias Primárias

Na população com cefaleias primárias (em especial enxaqueca e cefaleia de tipo tensão), existe uma percentagem muito elevada de perturbações do sono (55-57). Independentemente do tipo de cefaleia, há uma probabilidade 2,5 vezes maior de desenvolverem distúrbio do sono. As perturbações de sono e as cefaleias são comórbidas, tendo sido demonstrado nos estudos clínicos que, de um modo geral, os distúrbios do sono se associam a cefaleias mais frequentes, mais intensas e com maior impacto. Boardman (58) identificou uma relação entre a intensidade da cefaleia e número e intensidade das queixas de sono (que compreendiam dificuldade em iniciar o sono, despertares frequentes ou precoces, dificuldade em manter o sono, ou sono não reparador). Virtualmente, qualquer patologia do sono (mas sobretudo a insónia) é mais frequente nas pessoas que têm cefaleias do que nas que não as têm. As perturbações do sono descritas atingem também as crianças com cefaleias primárias crónicas.

Cerca 2/3 de doentes com enxaqueca ou cefaleia tipo tensão sofrem de insónia. Em 1283 doentes com enxaqueca (12), 53% tinham dificuldade em iniciar o sono, 61% tinham dificuldade em mantê-lo e 38% dormiam menos de 6 h por noite; o sono encurtado estava associado a risco de enxaqueca mais frequente e mais grave. Mesmo quando controlado para a presença de ansiedade e depressão, os doentes com enxaqueca têm pior qualidade de sono, diminuição do tempo de sono, sonolência diurna e sono não reparador (59).

Os desencadeantes mais importantes das crises de enxaqueca e de cefaleia de tensão, observados numa metanálise de 85 estudos referentes a mais de 27 000 doentes, foram o stresse e as alterações do sono (60). Uma noite mal dormida ou com sono fragmentado precede uma crise de enxaqueca, sobretudo naquelas que surgem ao acordar ou durante a manhã. Não está ainda completamente estabelecido se o excesso de sono é também precipitante das crises, como parece ocorrer na enxaqueca do fim de semana.

Parece haver um círculo vicioso que relaciona a enxaqueca com os distúrbios do sono: a má qualidade ou curta duração do sono desencadeiam a crise de enxaqueca e doentes com enxaqueca que tenham sono de má qualidade apresentam cefaleias mais frequentes (61).

Mas a relação da enxaqueca com o sono manifesta-se também como uma necessidade de dormir durante

a crise de cefaleia, presente em pelo menos metade dos doentes, o que eficazmente alivia a dor de cabeça, em 60 a 85% dos casos (62).

No agravamento e evolução para a cronificação das cefaleias, os distúrbios de sono parecem ter um papel primordial: roncopatia, insónia, sonolência diurna, distúrbio dos ritmos circadianos e parassónias foram identificados como fatores de risco para evolução de uma cefaleia episódica (aquela que ocorre em alguns dias por mês), para cefaleia crónica (que passa a ocorrer mais de 15 dias por mês) (63). Os doentes com enxaqueca crónica referem mais frequentemente insónia que os com enxaqueca episódica.

428 A comorbilidade bidirecional entre enxaqueca e insónia tem sido confirmada por estudos longitudinais que evidenciam aumento do risco em desenvolver enxaqueca após insónia e que a insónia tem um impacto significativo na apresentação da enxaqueca (64): ela associa-se não só a crises mais frequentes, mas também mais intensas (havendo uma relação entre a intensidade da dor e o nível de perturbação do sono), crises com maior impacto, pior qualidade de vida e maior risco de cronificação da enxaqueca. Esta associação entre insónia e enxaqueca permanece mesmo quando se controla para a ansiedade e depressão, indicando que a insónia é inerente à enxaqueca; o distúrbio do sono fará assim parte do endofenótipo da enxaqueca. Estudos com polissonografia evidenciaram, em doentes com enxa-

queca: sono fragmentado, redução do sono lento profundo, redução da eficiência do sono e menor padrão alternante cíclico o que poderá indiciar disfunção do tronco cerebral e nas redes neuronais relacionadas com a mudança das fases de sono (65).

Um estudo de correlação genética (*genome-wide*) investigou se havia uma relação genética entre perturbações habituais do sono e enxaqueca, utilizando os dados do UK Biobank e de 59 674 casos *versus* 316 078 controlos. Sete traços de perturbação do sono demonstraram sobreposição significativa com a enxaqueca, em especial sintomas de insónia ($p=1,87 \times 10^{-31}$), sono encurtado ($p=1,69 \times 10^{-9}$) e dificuldade em acordar ($p=2,02 \times 10^{-5}$). A análise de randomização mendeliana evidenciou potencial efeito causal entre sintomas de insónia e o risco de enxaqueca (66).

A intervenção sobre o distúrbio do sono poderá ter um efeito preventivo na evolução das cefaleias. Na insónia de doentes com enxaqueca, a terapia cognitivo-comportamental melhora a eficiência do sono bem como a frequência das crises de enxaqueca, revertendo inclusive enxaqueca crónica para episódica (67).

No que concerne a associação com distúrbio respiratório do sono, não há maior prevalência de SAOS na enxaqueca, de um modo geral, mas isso verifica-se nos doentes com enxaqueca crónica; a roncopatia é também um fator de risco para enxaqueca crónica (63).

429

Múltiplos estudos evidenciaram também um aumento da prevalência de parassónias nos doentes com cefaleias crónicas. A prevalência de sonambulismo está aumentada na enxaqueca, em relação aos controlos (em média, 22-30% vs. 4-6 %) e surge habitualmente em idades mais precoces que a enxaqueca. A enxaqueca associa-se também a sonambulismo em adultos, mesmo quando controlando para depressão, sonolência diurna e gravidade da insónia.

A enxaqueca e a síndrome das pernas inquietas (SPI) são comórbidas. Existe uma prevalência aumentada (8,7% a 39%) da SPI e movimentos periódicos do sono nos doentes com enxaqueca, demonstrada em mais de 20 estudos (68), sendo 2,65 vezes mais prevalente que na população geral. A enxaqueca também se associa a sintomas mais graves da SPI. Estas síndromes provocam perturbação do sono, fragmentação e sono de má qualidade, que são fatores desencadeantes das crises de enxaqueca. A crise de enxaqueca, por seu lado, desencadeia agravamento dos sintomas da SPI. A associação entre estas duas patologias relaciona-se também a nível fisiopatológico, com envolvimento do ferro e da dopamina. Na SPI existe uma disfunção das vias centrais dopaminérgicas ou de equilíbrio na atividade dopaminérgica (69), estando a dopamina também implicada no desencadear de muitos dos sintomas da fase prodrómica da enxaqueca, tais como: bocejo, sonolência, sintomas gastrointestinais e 'cravings' alimentares (70). Doentes com enxaqueca e SPI reportam mais sintomas premonitórios dopaminérgicos que os sem SPI (47,6% vs 13,1%) ($p < 0,001$).

2. As Cefaleias Relacionadas com o Sono

As cefaleias relacionadas com o sono ou cefaleias noturnas são aquelas que ocorrem exclusiva ou preferencialmente durante o sono noturno, o que acontece em 17% das cefaleias (Tabela 3). A maioria são cefaleias primárias (enxaqueca e cefaleias trigémino-autonómicas), que também podem ocorrer durante o dia, mas que terão crises de predomínio noturno. As cefaleias noturnas podem surgir em fase específicas do sono e muitas vezes relacionadas com a própria fisiologia do sono. A única cefaleia primária que ocorre exclusivamente durante o sono é a cefaleia hipócnica. Durante o sono também podem surgir cefaleias secundárias a várias patologias médicas, neurológicas, psiquiátricas e a patologia do sono.

5.1 – Cefaleia Hipnica

A cefaleia hipócnica é uma cefaleia primária extremamente rara (0,21% de doentes seguidos em consultas terciárias de cefaleia) (71), em que as crises ocorrem exclusivamente durante o sono. Foi descrita por Neil Raskin em 1988 (6) e é apelidada da 'cefaleia do despertador', por ocorrer aproximadamente sempre à mesma hora, despertando o doente. A maioria manifesta-se nos primeiros 120 a 240 minutos de sono, geralmente entre as 2 e as 4 horas da madrugada. A idade de início habitual é após os 50-60 anos, mas pode atingir indivíduos mais jovens

(inclusive crianças); tem ligeiro predomínio feminino. Numa metanálise de casos publicados (72), a duração média das crises foi de 67±44 minutos (variando entre os 15 e os 180 minutos), com uma frequência de 1,2±0,9 crises nas 24 horas (embora haja relatos de até 6 episódios na mesma noite). 60% das dores eram bilaterais e geralmente de intensidade ligeira a moderada, mas noutras séries foi descrita como moderada a intensa (71).

Tabela 3 – Cefaleias de predomínio noturno ou exclusivamente noturnas

	Enxaqueca	C. Salvas	C. Hípnic
Sono desencadeia	E. de fim de semana	+++	+++++
Sono alivia	++++	-	-
Privação de sono	Agrava e cronifica	Melhora	?
Excesso de sono	Pode agravar	Agrava	?
Cefaleia diurna	+++	+	0
Cefaleia noturna	1/3, intensa	>75%, diárias	Exclusiva
Distúrbio de sono	Frequente – insónia, SPI, PLMS, pesadelos	frequente SAOS	Frequente SAOS
Sonolência diurna	Frequente	Frequente	Possível

A dor na cefaleia hípnic desperta o doente e tende a acontecer em mais de metade das noites (em média, 20 dias por mês). Em 60% dos doentes, é diária. Habitualmente, é descrita como “peso ou pressão”, mas pode ter carácter mais agudo, pulsátil e até ser sentida como uma queimadura (71).

Cerca de 20% dos casos acompanham-se de sintomas neurovegetativos pouco intensos como náuseas, foto e fonofobia. Não existem sintomas ou sinais autonómicos cranianos nem agitação. Numa série de doentes, foi descrito um padrão comportamental característico: a maioria das pessoas acordam e saem da cama, indo executar uma tarefa específica, como comer ou ver televisão (17). A ICHD-3 define também critérios diagnóstico para esta entidade (42).

Esta cefaleia pode ocorrer tanto em sono REM como não REM (na fase N2) em percentagens iguais e podem ocorrer em fases diferentes do sono, no mesmo doente e na mesma noite, de acordo com estudos polisonográficos (17). Associa-se à hipertensão arterial, presente em mais de 50% dos casos e à SAOS, presente em mais de 70% deles; os episódios de dor não surgem nas dessaturações.

A cefaleia hípnic é uma cefaleia primária, mas diversas patologias podem ter um modo de apresentação semelhante; assim, cefaleias com estas características já foram descritas em associação com tumores cerebrais, patologia vascular cerebral, hipoglicémias noturnas, HTA noturna e na cefaleia por uso excessivo de medicação aguda (17). Dada

a sua raridade (descritos na literatura menos de 400 casos), todos os casos devem ser investigados com neuroimagem, monitorização da tensão arterial e exclusão de SAOS.

A sua etiologia e fisiopatologia são desconhecidas. É provavelmente uma doença cronobiológica relacionada com alterações (eventualmente degenerativas) ao nível do núcleo supraquiasmático do hipotálamo. Num estudo de morfometria, foi encontrada uma diminuição do volume da substância cinzenta no hipotálamo posterior, córtex cingulado, opérculo e lobos frontal e temporal (73). Medicamentos que regulam os ritmos circadianos, como a melatonina e o lítio, parecem ter alguma eficácia neste tipo de cefaleia (não existem ensaios clínicos controlados); não parece haver, no entanto, alterações na curva de secreção de melatonina de acordo com um pequeno estudo caso controlo (74). Também a indometacina e a cafeína administradas à hora de deitar poderão melhorar a frequência das crises (17).

5.2 – Cefaleia em Salvas (*'Cluster Headache'*)

A cefaleia em salvas pertence ao grupo das cefaleias trigémino-autonómicas, que se caracterizam por serem estritamente unilaterais, de curta duração, muito intensas e com sintomas e sinais autonómicos ipsilaterais. Dois tipos de cefaleias trigémino-autonómicas, a cefaleia em salvas e a hemicrânia paroxística, têm uma importante relação com o sono, já que as suas crises ocorrem predominantemente,

embora não exclusivamente, durante o sono.

A cefaleia em salvas é a cefaleia mais frequente deste grupo. Apresenta um padrão cronobiológico que constitui um dos processos cíclicos mais impressionantes da biologia humana; as cefaleias ocorrem em surtos de periodicidade circanual e com periodicidade circadiana. É uma cefaleia mais frequente nos homens, provocando dor unilateral muito intensa, excruciante, de localização periorbitária, estritamente unilateral, com uma duração entre 15-180 minutos, acompanhada por agitação psicomotora e sinais autonómicos ipsilaterais à dor: rinorreia, hiperémia conjuntival, lacrimejo, ptose e miose. Tem um padrão circadiano muito típico, com predomínio das crises a ocorrerem durante a noite, com um pico entre as 21 e as 3 horas da madrugada (75), geralmente 90 minutos após adormecer. Num mesmo indivíduo ocorrem com regularidade à mesma hora, todos os dias. Este ritmo circadiano está presente em mais de 70% dos doentes. Para além do pico noturno, podem existir picos de ocorrência diurnos, habitualmente sempre à mesma hora (76). As cefaleias ocorrem em salvas, diariamente ou quase diariamente, durante semanas ou meses, separadas por períodos de remissão. Podem ocorrer entre 1 e 8 crises nas 24 horas. Estes surtos surgem com ritmicidade circanual: no hemisfério Norte, têm tendência a ocorrer nos solstícios de verão e de inverno, sugerindo uma ligação ao fotoperíodo (1). Numa metanálise recente, que incluiu es-

tudos implicando cerca de 5000 doentes, a maior parte dos surtos ocorreram em Abril e em Outubro (75). Os surtos duram habitualmente 2 semanas a 3 meses. Este padrão episódico não acontece em todos os doentes; pode seguir um curso crónico com remissões inferiores a um máximo de 3 meses. Os critérios de diagnóstico dos vários tipos de cefaleia em salvas estão bem estabelecidos na ICHD- 3 (42).

A cefaleia em salvas é comórbida com SAOS: a incidência da SAOS é 8,4 vezes maior, comparada com a incidência nos controlos.

Os sistemas neuroanatômicos e funcionais envolvidos na fisiopatologia da cefaleia em salvas ainda não são completamente conhecidos, mas envolvem 3 componentes: a ativação do sistema trigémino-vascular (com a intervenção de neuropéptidos como o CGRP, a neuroquinina A e a substância P), o reflexo trigémino-autonómico (com estimulação do gânglio eseno-palatino, provocando os típicos sinais autonómicos) e o sistema hipotalâmico (76,77), nomeadamente o núcleo supraquiasmático do hipotálamo, principal marcapasso circadiano, que regulará o seu carácter cíclico. A evidência do carácter cronobiológico da cefaleia em salvas e do envolvimento do hipotálamo é ampla. Foi demonstrada, na crise, ativação do hipotálamo ântero-ventral, onde se encontra o núcleo supraquiasmático (23) e os estudos de morfometria sugerem haver alteração estruturais no hipotálamo.

A estimulação cerebral profunda do hipotálamo posterior foi utilizada como tratamento eficaz para os casos refratários, embora com riscos associados (78). Existem também alterações do padrão circadiano de secreção de melatonina e cortisol e outras hormonas, alteração dos níveis da hipocretina/orexina no LCR e estudos genéticos revelam associação a genes implicados nos ritmos circadianos como os genes *CLOCK*, *CRY1* e *REV-ERB α* , mas com resultados contraditórios entre os vários estudos (79).

3. Conclusão

A comorbilidade entre doenças do sono e cefaleias é da máxima relevância clínica, baseia-se em mecanismos neurobiológicos comuns e tem importantes implicações terapêuticas e prognósticas. O sono e as cefaleias apresentam uma estreita relação bidirecional, em que a patologia do sono pode produzir cefaleias crónicas e em que as cefaleias primárias se acompanham de uma elevada percentagem de distúrbios do sono. Esta relação é também particularmente relevante nas cefaleias com predomínio noturno.

É, pois, de primordial importância averiguar os hábitos de sono e pesquisar a presença de distúrbios do sono nos pacientes com cefaleias, sobretudo nos ca-

sos de cefaleias crônicas. No tratamento das cefaleias primárias, serão sempre de se considerar também as perturbações do sono comórbidas, cujo tratamento poderá contribuir para a melhoria das cefaleias.

Referências

1. Dodick DW, Eross EJ, Parish JM. Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache. *Headache*. 2003; 43:282–292. doi: 10.1046/j.1526-4610.2003.03055.x
2. Vgontzas A, Pavlović J. Sleep Disorders and Migraine: Review of Literature and Potential Pathophysiology Mechanisms. *Headache*. 2018; 58(7): 1030–1039. doi:10.1111/head.13358
3. Ferini-Strambi L, Galbiati A, Combi R. Sleep disorder-related headaches. *Neurol Sci*. 2019 ;40 (Suppl 1):107-113. doi: 10.1007/s10072-019-03837-z
4. Lund N, Westergaard ML, Barloese M, Glumer C, Jensen RH Epidemiology of concurrent headache and sleep problems in Denmark. *Cephalalgia* 2014. 34:833–845. doi: 10.1177/0333102414543332
5. Holland P. Headache and sleep: Shared pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia*. 2014, Vol. 34(10) 725–744. doi:10.1177/0333102414541687
6. Raskin N. The Hypnic Headache Syndrome. *Headache*. 1988; 28: 534-536. doi: 0.1111/j.1526-4610.1988.hed2808534.x
7. Romberg M. A manual of the nervous diseases of man. London: Sydenham Society; 1853
8. Living E. On megrim, sick headache, and some allied disorders. London: Churchill; 1873
9. Dexter JD. The relationship between stage III and

IVand REM sleep and arousals with migraine. *Neurology*.1979, 20:513– 518. doi:10.1111/j.1526-4610.1979.hed1907364.x

10. Lance JW, Lambert GA, Goadsby PJ, et al. Brainstem influences on the cephalic circulation: experimental data from cat and monkey of relevance to the mechanism of migraine. *Headache* 1983; 23: 258–265. doi: 10.1111/j.1526-4610.1983.hed2306258.x
11. Neverdahl JP, Uglem M, Matre D, Nilsen KB, Hagen K, Gravdahl GB et al. Endogenous pain modulation after sleep restriction in migraine: a blinded cross-over study. *J Headache Pain*. 2024; 25(1):166. doi: 10.1186/s10194-024-01879-z
12. Kelman L, Rains JC. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. *Headache*. 2005. 45(7):904–910. doi:10.1111/j.1526-4610.2005.05159.x
13. van Casteren DS, Verhagen IE, Onderwater GL, MaassenVanDenBrink A, Terwindt GM. Sex differences in prevalence of migraine trigger factors: a cross-sectional study. *Cephalalgia*. 2021; 41(6):643–648. doi: 10.1177/0333102420974362
14. Barloese M, Haddock B, Lund NT, Petersen A, Jensen R. Chronorisk in cluster headache: A tool for individualised therapy? *Cephalalgia*. 2018;38(14):2058–2067. doi:10.1177/0333102418769955
15. Baksa D, Gecse K, Kumar S, Toth Z, Gal Z, Gonda X,

Juhasz G. Circadian Variation of Migraine Attack Onset: A Review of Clinical Studies. *Biomed Res Int*. 2019 25; 2019:4616417. doi: 10.1155/2019/4616417

16. Poulsen AH, Younis S, Thuraiayah J, Ashina M. The chronobiology of migraine: a systematic review. *J Headache Pain*. 2021, 19;22(1):76. doi: 10.1186/s10194-021-01276-w
17. Lindner D, Scheffler A, Nsaka M, Holle-Lee D. Hypnic Headache - What do we know in 2022? *Cephalalgia*. 2023; 43(3):3331024221148659. doi: 10.1177/03331024221148659
18. Paiva T, Batista A, Martins P, Martins A. The relationship between headaches and sleep disturbances. *Headache*.1995; 35(10): 590-6. doi: 10.1111/j.1526-4610.1995.hed3510590.x
19. Sahota PK, Dexter JD. Sleep and headache syndromes: a clinical review. *Headache*. 30:80–84 (1990). doi: 10.1111/j.1526-4610.1990.hed3002080. x
20. Waliszewska-Prosół M, Nowakowska-Kotas M, Chojdak-Łukasiewicz J, Budrewicz, S. Migraine and Sleep – An Unexplained Association? *Int. J. Mol. Sci*. 2021, 22, 5539. doi:10.3390/ijms22115539
21. Denuelle M, Fabre N, Payoux P, Chollet F, Geraud G. Hypothalamic activation in spontaneous migraine attacks. *Headache*. 2007; 47:1418–1426. doi: 10.1111/j.1526-4610.2007.00776. x
22. Schulte LH, May A. The migraine generator revisited.

- ed: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Brain*. 2016; 139:1987–1993. doi: 10.1093/brain/aww097
23. Goadsby PJ, May A. PET demonstration of hypothalamic activation in cluster headache. *Neurology*. 1999; 52:1522. doi: 10.1212/wnl.52.7.1522
24. Li B, Cao Y, Yuan H, et al. The crucial role of locus coeruleus noradrenergic neurons in the interaction between acute sleep disturbance and headache. *J Headache Pain*. 2024; 25, 31. doi:org/10.1186/s10194-024-01714-5
25. Holland PR. Biology of neuropeptides: Orexinergic involvement in primary headache disorders. *Headache*. 2017; 57(Suppl2):76–88. doi:10.1111/head.13078
26. Holland PR, Barloese M, Fahrenkrug J. PACAP in hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythm: importance for headache. *J Headache Pain*. 2018; 5;19(1):20. doi: 10.1186/s10194-018-0844-4
27. Korabelnikova EA, Danilov AB, Danilov AB, et al. Sleep disorders and Headache: A Review of Correlation and Mutual Influence. *Pain Ther*. 2020; 9, 411–425. doi.org/10.1007/s40122-020-00180-6
28. Bruera O, Sances G, Leston J, Levin G, Cristina S, Medina C, et al. Plasma melatonin pattern in chronic and episodic headaches: evaluation during sleep and waking. *Funct Neurol*. 2008; 23(2):77-81.
29. Thuraiayah J, Al-Karaghali MAM; Elbahi FA, Zhuang

- ZA, Ashina M. Adenosine causes short-lasting vasodilation and headache but not migraine attacks in migraine patients: a randomized clinical trial. *Pain* 2023; 164(5):p 1118-1127. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002804
30. Guieu R, Devaux C, Henry H, et al. Adenosine and migraine. *Can J Neurol Sci*. 1998; 25 (1):55–8. doi: 10.1017/s0317167100033497
31. Rubio-Beltrán E, Correnti E, Deen M, et al. PACAP38 and PAC₁ receptor blockade: a new target for headache? *J Headache Pain*. 2018; 19, 64. doi:10.1186/s10194-018-0893-8
32. Rains JC, Poceta JS. Headache and sleep disorders: Review and clinical implications for headache management. *Headache*. 2006; 46 (9): 1344-1361. doi: .org/10.1111/j.1526-4610.2006. 00578.x
33. Goksan B, Gunduz A, Karadeniz D, Ağan K, Tascilar FN, Tan F, Purisa S, Kaynak H. Morning headache in sleep apnoea: clinical and polysomnographic evaluation and response to nasal continuous positive airway pressure. *Cephalalgia*. 2009 ;29(6):635-41. doi: 10.1111/j.1468-2982.2008.01781. x
34. Ohayon MM. Prevalence and risk factors of morning headaches in the general population. *Arch Intern Med* 2004; 164: 97–102. doi: 10.1001/archinte.164.1.97
35. Ulfberg J, Carter N, Talback M, et al. Headache, snor-

ing and sleep apnoea. *J Neurol* 1996; 243: 621–625. doi: 10.1007/BF00878656

36. Kristiansen HA, Kværner KJ, Akre H, et al. Sleep apnoea headache in the general population. *Cephalalgia* 2012; 32: 451–458. doi: 10.1177/0333102411431900
37. Stark CD, Stark RJ. Sleep and chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep* 2015;19(1):468. doi:10.1007/s11916-014-0468-6
38. Guilleminault C, Hoed J, Mitler M. Clinical overview of the sleep apnea syndrome. *Sleep Apneas Syndromes*. 1978:1-12
39. Aldrich MS, Chauncey JB. Are morning headaches part of obstructive sleep apnea syndrome? *Arch Intern Med*. 1990; 150:1265-1267
40. Paiva T, Farinha A, Martins A, Batista A, Guilleminault C. Chronic headaches and sleep disorders. *Arch Intern Med*. 1997;157:1701-1705
41. Jensen R, Olsborg C, Salvesen R, Torbergsen T, Bekkelund SI. Is obstructive sleep apnea syndrome associated with headache? *Acta Neurol Scand*. 2004;109(3):180-4. doi: 10.1046/j.1600-0404.2003.00201.x.
42. Pereira Monteiro J, Barros J, Esperança P, Fernandes G, Gil-Gouveia R, Luzeiro I, et al. Classificação Internacional de Cefaleias – 3ª Edição, Tradução Portuguesa. *Sinapse*. 2018; 18:1–172
43. Jennum P, Jensen R. Sleep and headache. *Sleep Med*

Rev. 2002;6(6):471-9. doi: 10.1053/smr.2001.0223

44. Dosi C, Figura M, Ferri R, Bruni O. Sleep and headache, *Semin Pediatr Neurol* 2015; 22(2): 105-12. doi: 10.1016/j.spen.2015.04.005
45. Fortes HMS, Severiano RSD, Barros PP, Silva BMC, Freitas LL, Sena AS, Roberto RP. Obstructive sleep apnea and headache: an integrative review of the last 18 years. *Headache Med*. 2022;13(3):174-8. doi. org/10.48208/HeadacheMed.2022.17
46. Wright J, Johns R, Watt I, Melville A, Sheldon T. Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airways pressure: a systematic review of the research evidence, *BMJ*. 1997; 314: 851–860. doi: 10.1136/bmj.314.7084.851
47. Kiely JL, Murphy M, McNicholas WT. Subjective efficacy of nasal CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: a prospective controlled study, *Eur Respir J* 1999; 13: 1086–1090. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01681.x
48. Goksan B, Gunduz A, Karadeniz D, Ağan K, Tascilar FN, Tan F, et al. Morning headache in sleep apnoea: clinical and polysomnographic evaluation and response to nasal continuous positive airway pressure. *Cephalalgia*. 2009 ;29(6):635-41. doi: 10.1186/s10194-015-0540-6
49. Seidel S, Frantal S, Oberhofer P, Bauer T, Schei-

bel N, Albert F et al. Morning headaches in snorers and their bed partners: A prospective diary study. *Cephalalgia* 2012, 32(12) 888–895. doi:10.1177/0333102412453950

50. Uhlig B, Engstrøm M, Ødegård S, Hagen K, Sand T. Headache and insomnia in population-based epidemiological studies. *Cephalalgia*. 2014;34(10):745–751. doi:10.1177/0333102414540058

51. Ulfberg J, Nystrom B, Carter N, et al. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: an association with somatic disease and neuropsychiatric syndromes. *Mov Disord*. 2001; 16(6):1159–1163. doi: 10.1002/mds.1209

52. Evers S, DMKG Study Group. Migraine and Idiopathic Narcolepsy – A case-control study. *Cephalalgia*. 2003;23: 786–789. doi: 10.1046/j.1468-2982.2003.00594.x

53. Evans RW, Bassiur JP, Schwartz AH. Bruxism, temporomandibular dysfunction, tension-type headache, and migraine. *Headache*. 2011;51(7):1169-72. doi: 10.1111/j.1526-4610.2011.01948.x

54. DeLuca CG, Singh V, Bigal ME, Major PW, Flores-Mir C. Association between tension-type headache and migraine with sleep bruxism: a systematic review. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2014;54(9):1460-9. doi.org/10.1111/head.12446

55. Calhoun AH, Ford S, Finkel AG, Kahn KA, Mann

JD. The prevalence and spectrum of sleep problems in women with transformed migraine. *Headache*. 2006;46(4):604-10. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00410.x

56. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007; 27: 394–402. doi:10.1111/j.1468-2982.2007.01303.x

57. Gilman DK, Palermo TM, Kabbouche MA, Hershey AD, Powers SW. Primary headache and sleep disturbances in adolescents. *Headache*. 2007;47(8):1189-94. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.00885.x

58. Boardman HF, Thomas E, Millson DS, Croft PR. Psychological, sleep, lifestyle, and comorbid associations with headache. *Headache* 2005; 45(6):657–669. doi: 10.1111/j.1526-4610.2005.05133.x

59. Kim J, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Insufficient sleep is prevalent among migraineurs: A population-based study. *J Headache Pain*. 2017;18:50. doi.org/10.1186/s10194-017-0756-8

60. Pellegrino ABW, Davis-Martin RE, Houle TT, et al. Perceived triggers of primary headache disorders: A meta-analysis. *Cephalalgia*. 2017.;38(6):1188–1198. doi: 10.1177/0333102417727535

61. Lin YK, Lin GY, Lee JT, Lee MS, Tsai CK; Hsu YW, et al . Associations Between Sleep Quality and Migraine Frequency: A Cross-Sectional Case-Control Study. *Medicine*. 2016 95(17):e3554. doi: 10.1097/

MD.00000000000003554

62. Martins IP, Parreira E. Behavioral Response to Headache: A Comparison Between Migraine and Tension-type Headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2001; 41: 546-553. doi:10.1046/j.1526-4610.2001.041006546.x
63. Scher, AI, Midgette, LA, Lipton, RB. Risk Factors for Headache Chronification. *Headache* 2008;48(1):16-25. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.00970.x
64. Kim J, Cho SJ, Kim WJ, et al. Impact of migraine on the clinical presentation of insomnia: a population-based study. *J Headache Pain*. 2018; 19, 86. doi:10.1186/s10194-018-0916-5
65. Nayak C, Sinha S, Nagappa M, et al. Study of sleep microstructure in patients of migraine without aura. *Sleep Breath*. 2016;20:263–269. doi:10.1007/s11325-015-1207-x
66. Daghlis I, Vgontzas A, Guo Y, Chasman DI, International Headache Genetics Consortium, Saxena R. Habitual sleep disturbances and migraine: a Mendelian randomization study. *Ann Clin Transl Neurol*. 2020;7(12):2370-2380. doi: 10.1002/acn3.51228
67. Smitherman TA, Kuka AJ, Calhoun AH, Walters ABP, Davis-Martin RE, Ambrose CE et al. Cognitive-behavioral therapy for insomnia to reduce chronic migraine: a sequential Bayesian analysis. *Headache*. 2018; 58:1052–1059. doi: 10.1111/head.13313
68. Schurks M, Winter A, Berger K, Kurth T. Mi-

graine and restless legs syndrome: A systematic review. *Cephalalgia*. 2014; 34:777-794. doi: 10.1177/0333102414537725

69. Cannon PR, Lerner AJ. Migraine and restless legs syndrome: is there an association? *J Headache Pain*. 2011;12(4):405-9. doi: 10.1007/s10194-011-0357-x
70. Cologno D, Ciccarelli G, Petretta V, et al. High prevalence of Dopaminergic Premonitory Symptoms in migraine patients with Restless Legs Syndrome: a pathogenetic link? *Neurol Sci*. 2008;29 (Suppl 1):166–168. doi: 10.1007/s10072-008-0915-4
71. Melchior AG, Ayyoub A, Christensen RH, Al-Khazali HM, Amin FM, Ashina H. Epidemiology and clinical features of hypnic headache: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2023;43(12). doi: 10.1177/03331024231218389
72. Evers S, Goadsby PJ. Hypnic headache: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology*. 2003; 60(6):905–909). doi: 10.1212/01.wnl.0000046582.21771.9c
73. Holle D, Naegelk S, Krebs S, et al. Hypothalamic gray matter volume loss in hypnic headache. *Ann Neurol*. 2011; 69:533-539. doi: 10.1002/ana.22188
74. Naegel S, Huhn JI, Gaul C, Diener HC, Obermann M, Holle D. No Pattern Alteration in Single Nocturnal Melatonin Secretion in Patients With Hypnic Headache: A Case-Control Study. *Headache*. 2017;

- 57(4):648-653. doi: 10.1111/head.12983
75. Benkli B, Kim SY, Koike N, Han C, Tran CK, Silva E et al. Circadian Features of Cluster Headache and Migraine: A Systematic Review, Meta-analysis, and Genetic Analysis. *Neurology*. 2023;100(22):e2224-e2236. doi: 10.1212/WNL.0000000000207240
76. Barloese M, Lund N, Petersen A, Rasmussen M, Jennum P, Jensen R. Sleep and chronobiology in cluster headache. *Cephalalgia*. 2015;35(11):969-78. doi: 10.1177/0333102414564892
77. San-Juan D, Velez-Jimenez K, Hoffmann J, Martínez-Mayorga AP, Melo-Carrillo A, Rodríguez-Leyva I, et al. Cluster headache: An update on clinical features, epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Frontiers in Pain Research*. 2014 Volume 5. doi.org/10.3389/fpain.2024.1373528
78. Leone M, Proietti Cecchini A, Franzini A, et al. Lessons from 8 years' experience of hypothalamic stimulation in cluster headache. *Cephalalgia*. 2008; 28(7):787-797. doi: 10.1111/j.1468-2982.2008.01627
79. Leone M, Proietti-Cecchini A. The Genetics and Chronobiology of Cluster Headache. *Cephalalgia*. 2023;43(13):1-9. doi: 10.1177/03331024231208126

18 – Sono e Epilepsia

Carla Bentes

1. Introdução

A relação entre o sono e a epilepsia é complexa, multifacetada, reconhecida desde os primórdios da Neurologia clínica e profundamente relevante para a prática clínica neurológica. Esta inter-relação manifesta-se de forma bidirecional. Por um lado, o sono influencia a frequência e a expressão das crises epiléticas e da atividade epileptiforme interictal. Não só o sono, propriamente dito, mas também diferentes ritmos biológicos, nomeadamente infradianos, circadianos e multidianos. Por outro lado, a epilepsia e os seus tratamentos têm um impacto significativo na macro e microestrutura do sono, influenciando quer a sua qualidade, quer a sua duração. A compreensão destas relações tem implicações não apenas no diagnóstico da epilepsia e na sua diferenciação face a outras condições, mas também na avaliação do seu controlo terapêutico, na definição do prognóstico, e até mesmo, potencialmente, na prevenção de eventos fatais, como a SUDEP (1,2).

O objetivo deste capítulo é apresentar as diversas formas como estas duas entidades se influenciam mutuamente (de forma direta ou indireta) e ainda destacar a importância clínica de reconhecer, avaliar e integrar estas interações na abor-

dagem diagnóstica e terapêutica de pessoas com epilepsia. Ao longo do texto, encontra uma abordagem integrada e prática, ilustrando como este conhecimento pode (e deve) ser incorporado nas decisões clínicas do dia-a-dia.

2. Influência do Sono e Ritmos na Epilepsia

A influência do sono na epilepsia é reconhecida desde o século XIX. Gowers, em doentes institucionalizados, descreveu que cerca de 20% das crises epiléticas ocorriam exclusivamente durante o sono, 40% exclusivamente durante o dia, e cerca de 37% em ambos os períodos. Estes dados, ainda que obtidos num contexto clínico muito distinto do atual, já evidenciavam que o padrão de ocorrência das crises epiléticas se distribuía de forma não aleatória ao longo das 24 horas e que o sono parecia desempenhar um papel modulador fundamental. Estudos subsequentes no século XX, e em contexto de ambulatório, confirmaram essa distribuição, sugerindo a existência de fatores intrínsecos ao ciclo sono-vigília com efeitos na excitabilidade neuronal e na dinâmica ictal-interictal.

Embora seja comum associar o impacto do sono na epilepsia ao ato de dormir propriamente dito, sabe-se hoje que a influência é mais ampla e abrange múltiplos níveis fisiológicos. Na verdade, a epilepsia é considerada uma doença da dinâmica cerebral, caracterizada por transições entre os estados interictal e ictal, favorecidas por alterações na excitabilidade de redes neuronais. Assim, a atividade epilética é profundamente mo-

dulada pelo estado funcional do cérebro que varia de acordo com múltiplos fatores incluindo homeostáticos, circadianos, infra e multidiários. Desta forma, os sistemas promotores da vigília e promotores do sono, não só regulam o ciclo sono-vigília, como também a suscetibilidade para a ocorrência de crises e atividade epileptiforme interictal.

2.1 – Influência da Macroestrutura do Sono

O sono NREM e REM têm um impacto diferente e modulam de forma distinta a atividade epilética. As diferentes oscilações da atividade elétrica cerebral que estruturam o sono, como os fusos e as ondas lentas, têm um impacto direto na sincronização cortical e excitabilidade neuronal (Figura 1).

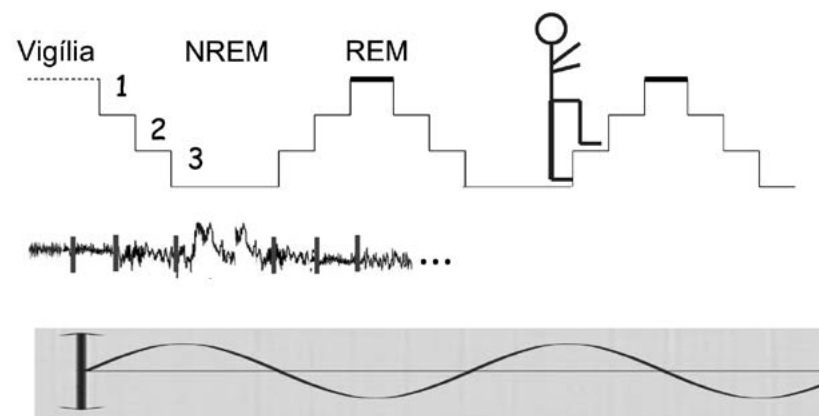


Figura 1: Esquema da macroestrutura do sono e sua correlação com as flutuações da sincronização neuronal.

Durante o sono NREM, especialmente em sono N2 e N3, observa-se um aumento significativo, tanto da ocorrência de crises epiléticas, como de atividade epileptiforme interictal (Figura 2).



Figura 2: Página de EEG durante o sono N2 com abundante atividade epileptiforme (em F7 e T3).

Este fenômeno está relacionado com a maior sincronização tálamo-cortical característica destes estágios, que favorece a expressão de descargas paroxísticas. Durante o sono NREM, em especial em N3, predominam oscilações lentas (ondas delta), correlato da sincronização neuronal e que promovem a ocorrência de atividade epileptiforme. Há ainda evidência de que os complexos ponta-onda, característicos das epilepsias generalizadas, utilizam os mesmos circuitos tálamo-corticais que estão implicados na geração dos fusos do sono, definidores do sono N2.

De forma contrária, durante o sono REM, há uma perda da sincronização tálamo-cortical e atonia muscular generalizada, que exercem um efeito inibitório sobre a expressão clínica de crises (3). A atividade epileptiforme interictal torna-se também menos frequente, mas, quando presente, tende a ter uma localização mais restrita e pode ser mais localizadora do foco epileptogénico. Estudos demonstraram que a atividade epileptiforme em REM tem elevada especificidade para identificar zonas epileptogénicas. A utilização de EEG de alta densidade e análises de fonte tem ainda reforçado esta observação (4), útil na interpretação de um vídeo-EEG prolongado no contexto de um programa de cirurgia da epilepsia (5) (2,4,6).

2.2 – Influência da Microestrutura do Sono

Também a microestrutura do sono desempenha um papel relevante na modulação da atividade epilética, particularmente o padrão cíclico alternante (CAP). Este padrão, característico do sono NREM, é constituído por oscilações cíclicas de instabilidade (fase A) e de estabilidade (fase B) do sono. A proporção de tempo passado em fase A é interpretada como um índice de fragmentação e instabilidade do sono. As crises epiléticas, particularmente na epilepsia hipermotora relacionada com o sono, tendem a coincidir com as fases A, sobretudo com a componente A1, que representa um estado de maior sincronização cortical. Para

além disso, é ainda nesta fase que se observa uma maior frequência de atividade epileptiforme interictal (2). De forma recíproca, as crises noturnas podem aumentar de forma transitória a taxa de CAP, contribuindo para um círculo vicioso entre instabilidade do sono e atividade epiléptica.

Outros fenômenos da microestrutura do sono, como os complexos K e os fusos do sono, também parecem partilhar circuitos com os geradores de atividade epileptiforme. Nos anos 1970, Niedermeyer demonstrou que os complexos K pontiagudos observados no EEG de doentes com epilepsia poderiam representar respostas paroxísticas a estímulos de alerta internos ou externos. Estes estímulos podem precipitar crises em doentes com epilepsias relacionadas com o sono ou com o despertar.

2.3 – Influência dos Ritmos

A ocorrência das crises segue padrões temporais que incluem ritmos infradianos circadianos e multidianos (1), refletindo variações da excitabilidade cortical. Genes relógio como *CLOCK* e *BMAL1* regulam esta ritmicidade e influenciam a predisposição epiléptica. A disfunção destes genes pode alterar o limiar para a ocorrência de uma crise, o que pode eventualmente vir a ter implicações terapêuticas para abordagens como cronoterapia (2). Os ritmos circadianos são também modulados por fatores externos como luz, atividade física e ingestão alimentar, e regulam múltiplas funções autonómicas e neuroendócrinas (6).

Para além da influência direta do sono, a epilepsia é também modulada por ritmos que regulam a excitabilidade neuronal ao longo das 24 horas. Estudos clínicos e modelos experimentais sugerem que determinadas regiões do cérebro apresentam janelas temporais de maior vulnerabilidade epileptogénica. A análise da distribuição temporal das crises ao longo do dia mostra que diferentes tipos de epilepsia têm padrões circadianos característicos. Por exemplo, crises do lobo frontal tendem a ocorrer com maior frequência durante o sono profundo, frequentemente nas primeiras horas da manhã (entre as 4h e as 7h), enquanto as crises do lobo temporal, sobretudo as de origem mesial, exibem um padrão bimodal, com picos entre as 4h–7h e as 16h–19h. Já as crises do lobo occipital ocorrem predominantemente durante o dia, com pico entre as 16h e as 18h. Esta distribuição não se verifica apenas em contexto hospitalar, mas também em doentes em regime ambulatorio. A identificação destes padrões temporais pode ter implicações importantes na planificação de exames complementares de diagnóstico (por exemplo, agendamento de EEGs ou monitorizações vídeo-EEG) e na individualização da terapêutica, como o ajuste cronobiológico da medicação antiepiléptica.

A epilepsia hipermotora relacionada ao sono (SHE) é um modelo paradigmático da influência do sono sobre a epilepsia (7). Caracteriza-se por crises motoras durante o sono NREM, frequentemente múltiplas por noite, e está

muitas vezes associada a variantes patogénicas dos genes *CHRNA4*, *KCNT1* e *DEPDC5* (2,8). Nesta epilepsia, estímulos de alerta ou microdespertares podem precipitar crises e mutações genéticas envolvendo os sistemas colinérgicos e os circuitos tálamo-corticais foram identificadas nalgumas formas familiares, reforçando a ligação entre os sistemas promotores do alerta e a epileptogénese/ictogénese. A diferenciação entre SHE e uma parassónia do sono NREM pode ainda ser um desafio requerendo elevado grau de suspeição clínica, corroborado por vídeo-caseiro e frequentemente vídeo-EEG prolongado para diagnóstico definitivo.

Diversos outros síndromes epilépticos apresentam uma relação temporal preferencial com o sono. A epilepsia mioclónica juvenil, por exemplo, caracteriza-se por crises mioclónicas matinais, frequentemente após o despertar e por elevada sensibilidade à privação de sono. Outros síndromes com forte relação com o sono incluem a epilepsia autolimitada com pontas centro-temporais (9) e a encefalopatia epiléptica e do desenvolvimento com ponta-onda ativada pelo sono. Nestes casos, o sono não só favorece a ocorrência de crises, como potencia significativamente a atividade epileptiforme intercrítica, frequentemente com relevância diagnóstico-prognóstica.

O conhecimento de que existem epilepsias relacionadas com o sono é essencial para orientar a avaliação diagnóstica (nomeadamente por EEG com prova de sono obtido após privação ou monitorização vídeo-EEG prolon-

gada, incluindo sono) e definir estratégias terapêuticas adequadas. Também é relevante no aconselhamento de medidas de higiene do sono e no planeamento do estilo de vida, sobretudo em adolescentes e adultos jovens.

3. Influência da Atividade Epiléptica (Ictal e Interictal) no Sono

A epilepsia influencia de forma significativa a qualidade e a estrutura do sono. Esta influência pode ser direta, através da atividade epiléptica (ictal e interictal), ou indireta, mediada por fatores como os efeitos dos fármacos anti-cri-
ses epilépticas, comorbilidades associadas (como ansiedade ou depressão), ou a presença concomitante de doenças do sono (por exemplo, apneia obstrutiva do sono) (Figura 3).

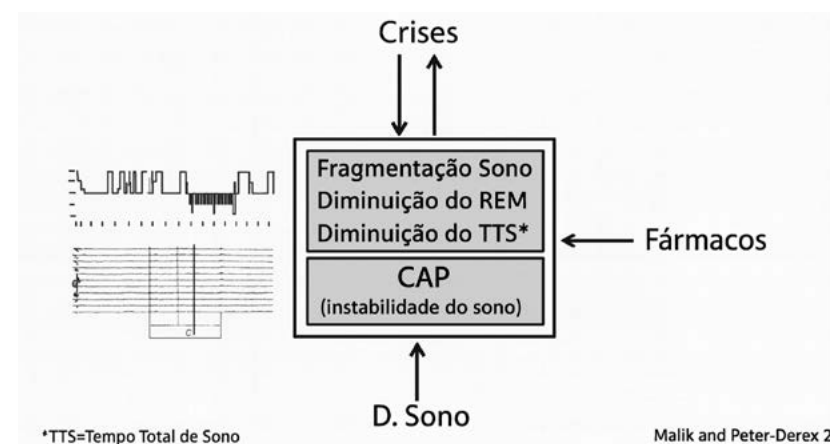


Figura 3: Causas e consequências das alterações da macro e microestrutura do sono em pessoas com epilepsia.

As crises epilépticas, mesmo que breves, aumentam a fragmentação do sono, interferem com a sua continuidade e reduzem a eficiência do sono. Crises generalizadas podem provocar despertares abruptos, enquanto crises focais têm sido associadas a alterações subtis da arquitetura do sono, incluindo redução da percentagem de sono REM e aumento do tempo passado em sono superficial (estádios N1 e N2). Curiosamente, este padrão de sono fragmentado e menos eficiente é observado mesmo em doentes com crises exclusivamente diurnas (Figura 4).

Alterações do Sono em Pessoas com Epilepsia

Dependem do tipo, horário e frequência das crises

	Focais sem alt. consciência	Generalizadas
N.º e duração despertares	Aumentado	Aumentado
REM	Reduzido	Reduzido (>50%)
N1 e N2	-	Aumentada

	Sono após crise diurna	Sono com crise noturna
Eficiência	Sem alterações	Diminuída*
REM	Diminuído	Muito diminuído
Latência do REM	Aumentada	Aumentada
N1	Sem alterações	Aumentada

* De forma semelhante a doentes com Insónia, SAOS ou PLMS

Figura 4: Resumo das alterações da macroestrutura do sono em doentes com epilepsia.

A atividade epileptiforme interictal pode também alterar a macro e microestrutura do sono. Estudos com EEG de longa duração demonstraram que descargas interictais estão associadas a microdespertares, desorganização do padrão de fusos do sono e redução da estabilidade do sono NREM (10). Na epilepsia autolimitada com pontas centro-temporais, a diminuição dos fusos de sono correlaciona-se com o índice de pontas e a existência de défices cognitivos (4). Na verdade, a atividade interictal durante o sono tem sido associada a alterações de plasticidade sináptica e a défices cognitivos específicos em crianças (4,6). Estes efeitos são particularmente pronunciados em síndromes epilépticas do neurodesenvolvimento, como a encefalopatia epiléptica e do desenvolvimento com ponta-onda ativada pelo sono e a síndrome de Landau-Kleffner (6,11).

Do ponto de vista subjetivo, muitos doentes com epilepsia referem sensação de cansaço matinal e sono não reparador, mesmo após um período de sono aparentemente suficiente. Nalguns casos, essa perceção está diretamente relacionada com a ocorrência de crises noturnas não reconhecidas, ou com atividade interictal muito abundante condicionando microdespertares. O impacto funcional pode traduzir-se em sonolência diurna excessiva, défice de atenção e alterações do humor, sintomas muitas vezes atribuídos à epilepsia ou à medicação, mas que podem ter origem no sono fragmentado. Assim, a avaliação sistemática da

qualidade do sono deve ser parte integrante do seguimento clínico das Pessoas com epilepsia, mesmo na ausência de queixas espontâneas.

4. Comorbilidades do Sono em Pessoas com Epilepsia

As perturbações do sono são extremamente frequentes em pessoas com epilepsia, com prevalência estimada entre 30% e 80%, dependendo da população estudada e dos métodos de avaliação utilizados. Estas alterações podem decorrer da própria epilepsia, dos seus tratamentos, de comorbilidades psiquiátricas, ou estar relacionadas com doenças do sono primárias que coexistem com a epilepsia. Estudos populacionais demonstram que as perturbações do sono são significativamente mais prevalentes em pessoas com epilepsia do que na população geral e tendem a ser tanto mais graves quanto maior a frequência das crises, a cronicidade da epilepsia, ou o número de fármacos anti-
crises epilépticas em uso.

A insónia e a sonolência excessiva diurna são muito prevalentes em pessoas com epilepsia, podendo refletir distúrbios primários do sono não diagnosticados (12). As perturbações do sono, como a apneia obstrutiva do sono (SAOS), a insónia crónica e a síndrome dos movimentos periódicos dos membros no sono, são frequentes em pessoas com epilepsia (13). A sua identificação precoce e tratamen-

to são componentes cruciais da gestão global da epilepsia, já que estas comorbilidades afetam negativamente o controlo das crises e estão associadas a uma pior qualidade de vida (2,14,15). De facto, a coexistência de uma doença sono, incluindo uma síndrome de sono insuficiente, pode contribuir para a refratariedade ao tratamento com fármacos anti-
crises epilépticas. Nestes casos, a correção da perturbação do sono pode melhorar significativamente o controlo das crises, o desempenho cognitivo, a irritabilidade, os sintomas depressivos, a ansiedade e o bem-estar global do doente. Alguns estudos mostram que os distúrbios do sono, a ansiedade e a depressão têm um impacto ainda maior na qualidade de vida do que a própria frequência de crises.

A morte súbita inesperada em epilepsia (SUDEP) é uma das consequências mais temidas da epilepsia. Pensa-se que as alterações nos mecanismos de despertar e a fragmentação do sono possam aumentar o risco de SUDEP (morte súbita inesperada na epilepsia) (12). A maioria dos casos de SUDEP ocorre durante a noite, frequentemente entre as 4h e as 8h da manhã e está associada à ocorrência de crises generalizadas tónico-clónicas noturnas, em particular quando não presenciadas. Foram descritos como fatores de risco a refratariedade da epilepsia, a má adesão terapêutica, o sono não supervisionado e em decúbito ventral e ainda algumas perturbações do sono como a SAOS.

Assim, a abordagem sistemática dos problemas do sono deve ser considerada parte integrante da gestão multidisciplinar da epilepsia.

4.1 – Insónia

A insónia é frequentemente subvalorizada em contexto neurológico, mas é uma queixa muito comum em pessoas com epilepsia. Pode manifestar-se como dificuldade em iniciar ou manter o sono, despertar precoce ou sono não reparador. A insónia pode resultar da ansiedade relacionada com o medo de ter uma crise durante o sono, mas também pode ser agravada por fármacos (como lamotrigina administrada à noite) ou estar associada a outros distúrbios, como a síndrome das pernas inquietas.

Importa salientar que a insónia contribui para a fragmentação do sono, o que pode favorecer a ocorrência da atividade epileptiforme e reduzir o limiar para ocorrência de crises, criando um ciclo vicioso entre sono insuficiente e ocorrência de crises.

4.2 – Sonolência Diurna Excessiva

A sonolência diurna é um sintoma frequente em doentes com epilepsia e pode ter origem multifatorial: sono noturno fragmentado, privação crónica de sono, efeitos

sedativos dos fármacos, ou existência de perturbações do sono não diagnosticadas. Na criança e no adolescente, a sonolência diurna pode ainda ser subestimada ou confundida com alterações comportamentais.

Na pessoa com epilepsia, é fundamental não atribuir automaticamente a sonolência à medicação, principalmente se não houve uma alteração terapêutica recente, sem investigar outras causas tratáveis. A identificação de padrões de sono inadequados, hábitos disfuncionais ou sinais de alerta para doenças do sono deve ser sistemática em consulta.

4.3 – Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS)

A SAOS está presente em cerca de 10–30% dos adultos com epilepsia, com formas moderadas a graves atingindo até 6%. Os fatores de risco incluem obesidade, sexo masculino, idade avançada e uso de fármacos que afetem o tônus muscular das vias aéreas superiores. Alguns fármacos anti-convulsivos pela sedação, aumento de peso e eventualmente por alteração da sensibilidade de receptores às alterações gasimétricas poderão contribuir para a gravidade da SAOS na pessoa com epilepsia.

Vários estudos mostraram que o tratamento eficaz da SAOS, com pressão positiva contínua (CPAP) pode reduzir a frequência das crises epiléticas e melhorar o desempenho

cognitivo e o humor. Assim, a avaliação ativa da presença de SAOS deve ser considerada em todos os doentes com epilepsia refratária ou sonolência inexplicada.

4.4 – Perturbações do Movimento Relacionadas com o Sono

A síndrome das pernas inquietas e os movimentos periódicos dos membros durante o sono podem estar presentes em doentes com epilepsia, sobretudo quando existe um quadro de sono fragmentado e/ou de insónia inicial. Estas condições podem ser exacerbadas por alguns fármacos anti-crises epilépticas e devem ser consideradas no diagnóstico diferencial.

5. Diagnóstico Diferencial Entre Crises Epilépticas e Parassónias

O diagnóstico diferencial entre crises epilépticas noturnas e outros comportamentos motores complexos durante o sono, nomeadamente parassónias do sono NREM, pode ser particularmente desafiante, sobretudo quando o relato clínico é limitado. Alguns elementos clínicos ajudam a diferenciar crises epilépticas noturnas de parassónias. A presença de episódios estereotipados, com duração curta, início súbito, ocorrência múltipla numa mesma noite e presença de fenómenos motores distónicos, são sugestivos de

epilepsia. Por contraste, episódios de longa duração, com início progressivo e menos estereotipados são mais típicos de parassónias. Estes ocorrem frequentemente em fase N3 e envolvem comportamentos orientados ou vocalizações emocionais. A história clínica detalhada, idealmente complementada por relatos de terceiros e vídeos caseiros, é fundamental. A escala FLEP (*Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias Scale*) tem sido proposta como ferramenta auxiliar no diagnóstico diferencial entre crises epilépticas e parassónias. Nos casos em que o diagnóstico permanece duvidoso, a monitorização vídeo-EEG prolongada é o exame de eleição. Esta técnica permite registar eventos espontâneos com correlação eletroclínica. Em muitos centros, a combinação de registo vídeo-EEG e polissonografia noturna é a estratégia ideal para esclarecer o diagnóstico em doentes com comportamentos motores noturnos complexos.

6. Implicações Clínicas Seleccionadas

O reconhecimento das múltiplas interações entre o sono e a epilepsia tem implicações clínicas significativas, tanto na abordagem diagnóstica como na terapêutica e no prognóstico da pessoa com epilepsia. A integração sistemática da avaliação do sono no seguimento clínico contribui para uma abordagem mais individualizada e eficaz. Resumem-se algumas destas implicações nos parágrafos seguintes.

6.1 – Implicações Diagnósticas

O registo eletroencefalográfico com prova de sono tem uma maior sensibilidade na deteção de atividade epileptiforme interictal, pois esta é habitualmente mais abundante durante o sono NREM. Este facto pode ser útil para o diagnóstico de epilepsia e na definição de muitas síndromes epiléticas, principalmente as relacionadas com o sono. Para além disso, e porque a atividade epileptiforme é mais focalizada durante o sono REM, este conhecimento é importante na avaliação pré-cirúrgica (monitorização vídeo-EEG) de candidatos a cirurgia da epilepsia, com epilepsias focais.

A compreensão das manifestações noturnas das crises epiléticas e a sua distinção face a outras perturbações do sono permite reduzir erros diagnósticos e evitar atrasos na instituição de tratamento adequado.

6.2 – Implicações Terapêuticas

A higiene do sono deve ser sistematicamente reforçada, sobretudo em adolescentes e jovens adultos, sendo particularmente relevante em síndromes sensíveis à privação de sono, como a epilepsia mioclónica juvenil. Um aspeto bastante importante é ainda a escolha personalizada do fármaco anti-crise epilética, tendo em conta os seus possíveis efeitos (benéficos ou deletérios) sobre o sono (Figura 5).

Possível efeito benéfico dos Fármacos Anti-Crises Epiléticas

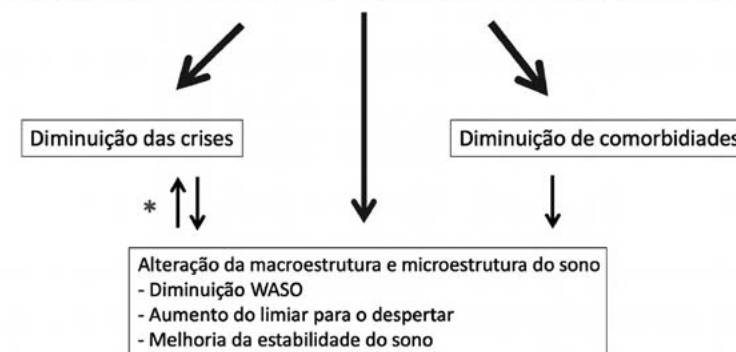


Figura 5: Possíveis efeitos benéficos dos fármacos anti-convulsivos (FACE) no sono.

* É possível que a melhoria do sono contribua para o efeito terapêutico de alguns FACE.

As perturbações do sono comórbidas em pessoas com epilepsia, nomeadamente a SAOS e o sono insuficiente, podem exacerbar a frequência das crises e reduzir a eficácia dos fármacos anti-convulsivos epiléticos, num cenário de pseudorefratariedade. Nestes casos, a otimização terapêutica pode ter que passar pela correção da perturbação do sono, de forma a melhorar significativamente o controlo das crises, o desempenho cognitivo e o bem-estar global do doente.

A compreensão da influência do sono e dos ritmos circadianos na epilepsia abre ainda caminho a abordagens terapêuticas personalizadas, como a cronoterapia, ou o ajuste do horário de administração de fármacos antiepiléticos (1). Tecnologias emergentes, como os dispositivos implantáveis

de registo eletroencefalográfico contínuo, permitem monitorização precisa dos padrões de atividade epilética e eventual ajustamento dinâmico da terapêutica (12).

A identificação de possíveis fatores de risco para SUDEP deve orientar estratégias de prevenção, tais como o reforço do controlo das crises, uso de sistemas de alarme noturnos e o diagnóstico/tratamento de perturbações do sono associadas.

6.3 – Implicações Prognósticas

A má qualidade do sono contribui para sonolência diurna, alterações cognitivas, irritabilidade, ansiedade e depressão, fatores que afetam significativamente a qualidade de vida de doentes com epilepsia. Está documentado que os distúrbios do sono, a ansiedade e a depressão têm um impacto ainda maior na qualidade de vida do que a própria frequência de crises. Assim, a abordagem sistemática dos problemas do sono deve ser considerada parte integrante da gestão multidisciplinar da epilepsia.

7. Conclusão

A interação entre sono e epilepsia é intrínseca, envolvendo mecanismos fisiológicos, genéticos e clínicos. O aprofundamento da investigação nesta área tem implicações diagnósticas, terapêuticas e prognósticas. A avaliação sistemática do sono em doentes com epilepsia é hoje uma necessidade clínica reconhecida e constitui um passo essencial rumo a uma medicina verdadeiramente personalizada no cuidado à pessoa com epilepsia.

Referências

1. Baud MO, Kleen JK, Mirro EA, Andrechak JC, King-Stephens D, Chang EF, et al. Multi-day rhythms modulate seizure risk in epilepsy. *Nat Commun.* 2018;9. doi: 10.1038/s41467-017-02577-y
2. Nobili L, Frauscher B, Eriksson S, Gibbs SA, Halasz P, Lambert I, et al. Sleep and epilepsy: A snapshot of knowledge and future research lines. *J Sleep Res.* 2022;31. doi: 10.1111/jsr.13622
3. Ng M, Pavlova M. Why Are Seizures Rare in Rapid Eye Movement Sleep? Review of the Frequency of Seizures in Different Sleep Stages. *Epilepsy Res Treat.* 2013;2013:1–10. doi: 10.1155/2013/932790
4. Bernard C, Frauscher B, Gelinas J, Timofeev I. Sleep, oscillations, and epilepsy. *Epilepsia.* 2023;64:S3–12. doi: 10.1111/epi.17664
5. Frauscher B, Gotman J. Sleep, oscillations, interictal discharges, and seizures in human focal epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2019;127:545–53. doi: 10.1016/j.nbd.2019.04.007
6. Liu WK, Kothare S, Jain S. Sleep and Epilepsy. *Semin Pediatr Neurol.* 2023;48:101087. doi: 10.1016/J.SPEN.2023.101087
7. Tinuper P, Bisulli F. From nocturnal frontal lobe epilepsy to Sleep-Related Hypermotor Epilepsy: A 35-

year diagnostic challenge. *Seizure*. 2017;44:87–92. doi: 10.1016/j.seizure.2016.11.023

8. Bisulli F, Berkovic SF, Scheffer IE, Hirsch E, Nobili L, Provini F, et al. Sleep-related hypermotor epilepsy – No longer controversial. *Epilepsia*. 2025. doi: 10.1111/epi.18364
9. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63. doi: 10.1111/epi.17241
10. Peter-Derex L, Klimes P, Latreille V, Bouhadoun S, Dubeau F, Frauscher B. Sleep Disruption in Epilepsy: Ictal and Interictal Epileptic Activity Matter. *Ann Neurol*. 2020;88:907–20. doi: 10.1002/ana.25884
11. Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, Alsaadi T, Bogacz A, French JA, et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022;63:1333–48. doi: 10.1111/epi.17237
12. Grigg-Damberger MM, Foldvary-Schaefer N. Sleep and Epilepsy: Practical Implications. *Neurol Clin*. 2022;40:769–83. doi: 10.1016/J.NCL.2022.03.008
13. Wu M, Wu S, Wang S, Lin F, Ji X, Yan J. Nocturnal Hypoxemia and Daytime Sleepiness in Epilepsy With

Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome: A Case–Control Polysomnography Study. *Acta Neurol Scand*. 2025;2025. doi: 10.1155/ane/6336114

14. Nobili L, de Weerd A, Rubboli G, Beniczky S, Derry C, Eriksson S, et al. Standard procedures for the diagnostic pathway of sleep-related epilepsies and comorbid sleep disorders: A European Academy of Neurology, European Sleep Research Society and International League against Epilepsy-Europe consensus review. *J Sleep Res*. 2020;29. doi: 10.1111/jsr.13184
15. Nobili L, Beniczky S, Eriksson SH, Romigi A, Ryvlin P, Toledo M, et al. Expert Opinion: Managing sleep disturbances in people with epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. 2021;124. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108341

19 – Iatrogenia em Sono

Isabel Amorim, Inês Carvalho

1. Introdução

O sono é essencial no funcionamento de todos os sistemas do nosso organismo, estando intimamente relacionado com processos como a consolidação da memória, regulação de processos metabólicos, funcionamento do sistema imunitário e regulação do humor. É um processo ativo, que envolve diferentes fases e inúmeros neurotransmissores. Neste processo complexo, qualquer substância que ultrapasse a barreira hematoencefálica (BHE) e que interaja com estas substâncias, pode afetar a dinâmica do sono. Para isso, é importante conhecer a sua neuroquímica, para compreender as interações e os efeitos dos diferentes fármacos.

A iatrogenia medicamentosa, entendida como o conjunto de efeitos adversos não intencionais resultantes da utilização terapêutica de medicamentos, constitui um desafio clínico relevante, especialmente em doentes com polimedicação ou com doenças neurológicas concomitantes. Fármacos como antiepiléticos, antidepressivos, dopaminérgicos, betabloqueantes, entre outros, podem interferir significativamente com o ciclo sono-vigília, afetando

a latência, eficiência e estrutura do sono. Algumas destas medicações são administradas com o intuito de melhorar a qualidade de sono e os sintomas descritos pelos pacientes. Outros, são fármacos com outros propósitos e que atuam no sistema cardiovascular, pulmonar ou renal, mas indiretamente e como efeito secundário, alteram a estrutura do sono. Se por um lado, alguns destes efeitos secundários são até benéficos para o sono dos pacientes, não induzindo um distúrbio de sono, por outro lado algumas destas substâncias podem alterar consideravelmente a qualidade do tempo de sono, induzindo hipersonolência, insónia, distúrbios de movimento ou até alterações de comportamento. Estes efeitos não são iguais para todos os indivíduos, nem no mesmo grau de gravidade, dependendo muitas vezes das características individuais do próprio ou da farmacodinâmica da substância. Em muitos casos, os sintomas são atribuídos à progressão da patologia de base, subestimando-se o impacto dos fármacos prescritos.

O conhecimento aprofundado sobre o impacto dos diferentes grupos farmacológicos no sono é fundamental para uma prática clínica segura e eficaz. Assim, a seleção individualizada do tratamento, com base nos seus efeitos sobre a arquitetura e a fisiologia do sono, é essencial para otimizar os resultados terapêuticos e minimizar riscos.

2. Antidepressivos

Os antidepressivos incluem várias classes de fármacos, que são utilizados em diferentes distúrbios, nomeadamente depressão, distúrbios de ansiedade, perturbação obsessivo-compulsiva, entre outros. O efeito destes fármacos sobre o sono pode variar conforme a classe farmacológica, o perfil farmacodinâmico e a suscetibilidade individual do doente (Tabela 1).

Tabela 1: Efeito dos antidepressivos em diferentes parâmetros da polissonografia e mecanismo de ação no sono.

Legenda: ↑ aumento; ↓ redução; = sem alteração; →/↑ aumento ligeiro; ISRS: inibidor seletivo da recaptação da serotonina; IRSN: inibidor da recaptação da serotonina e norpinefrina.

Fármaco	Tempo total de sono	Latência ao sono	Latência REM	Sono lento profundo (N3)	Mecanismo de ação no sono
Tricíclicos (Amitriptilina)	↑	↓	↑	→/↑	Bloqueio H1 e muscarínico (sedativo)
ISRS (Fluoxetina)	↓/→	↑	↑	↓	Aumento da serotonina, ativação (estimulante)
ISRS (Paroxetina)	→	↑	↑	↓	Aumento da serotonina, leve sedação
IRSN (Venlafaxina)	↓	↑	↑↑	↓	Aumento 5-HT e NA, ativador central
IRSN (Duloxetina)	=	↑	↑	↓	Inibição da recaptação 5-HT/NA, ativador leve
Mirtazapina	↑	↓	→/↑	↑	Antagonismo 5-HT2A/C e H1, promotor do sono
Trazodona	↑	↓	→	↑	Antagonismo 5-HT2A e H1, sedativo
Agomelatina	→/↑	↓	→	→/↑	Agonismo MT1/MT2, regulação circadiana

Embora alguns fármacos possam melhorar os sintomas de insónia secundária à depressão, outros podem induzir ou agravar distúrbios do sono, independentemente da sua eficácia antidepressiva. Muitas vezes, a avaliação dos efeitos destes fármacos no sono e vigília pode ser complexa, pelo simples facto de que muitos distúrbios psiquiátricos, por si só, já podem causar alteração no padrão de sono. Por outro lado, alguns medicamentos prescritos para o tratamento da depressão podem piorar a insónia e dificultar a completa recuperação da doença psiquiátrica subjacente.

2.1 – Tricíclicos

478 Exercem a sua ação através da inibição da recaptação de norepinefrina/serotonina e do bloqueio da histamina/acetilcolina. Como consequência, podem estar associados a aumento do sono diurno, movimentos periódicos das pernas ou síndrome das pernas inquietas e sonhos anormais ou pesadelos. Estes efeitos tendencialmente são mais marcados nos idosos e vão diminuindo ao longo do tempo de utilização do fármaco (tolerância).

São usados como hipnóticos em alguns doentes com insónia (principalmente aqueles que também têm depressão concomitante), melhorando a continuidade do sono, reduzindo a latência e os despertares noturnos. O seu efeito sedativo está muito relacionado com o bloqueio histaminérgico. Assim, a doxepina, amitriptilina e imipramina

são considerados os mais sedativos desta classe. A retirada abrupta destes fármacos pode predispor a insónia e *rebound* do sono REM.

2.2 – Inibidores da Monoamina-Oxidase (MAO)

Inibem a enzima MAO, que está envolvida no metabolismo da norepinefrina, dopamina e serotonina, aumentando assim as concentrações destes neurotransmissores.

Os inibidores clássicos da MAO (fenelzina e tranilipromina) causam inibição irreversível da MAO-A e MAO-B e causam insónia e sedação em 42-62% dos casos. Os novos inibidores (moclobemida e brofaromina) inibem de forma seletiva e reversível a enzima MAO-A, causando assim menos efeitos adversos, entre os quais insónia, em 2-4% dos doentes.

Os inibidores da MAO são os mais potentes inibidores do sono REM, podendo estar associados a sonhos anormais e pesadelos. Verifica-se *rebound* do sono REM com a retirada da terapêutica.

2.3 – Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

Bloqueiam seletivamente a recaptação de serotonina e são amplamente utilizados no tratamento de depressão. Estão associados a menos efeitos adversos, incluindo menor sedação.

Podem estar associados quer a sonolência, quer a insónia. Exemplos como a fluoxetina, sertralina e paroxetina estão frequentemente associados à fragmentação de sono, insónia inicial e redução do tempo em sono REM.

A utilização destes fármacos pode precipitar ou agravar a síndrome de pernas inquietas e os movimentos periódicos do sono. Podem ainda provocar RBD, movimentos dos olhos durante o sono não REM e atividade no EMG durante o sono REM.

2.4 – Inibidores da Recaptação de Serotonina e Norepinefrina (IRSN)

Podem causar insónia ou sedação, assim como causar ou aumentar os movimentos periódicos das pernas durante o sono. Relativamente ao sono REM, é frequente provocarem um aumento da sua latência e uma redução do tempo total de sono REM.

2.5 – Antidepressivos Atípicos – Trazodona

É um inibidor da recaptação e antagonista da serotonina. Tem efeito sedativo importante, sendo mais utilizado como hipnótico do que como antidepressivo. Assim, é um dos fármacos mais utilizados em distúrbios de sono, como a insónia, uma vez que aumenta o tempo

total de sono e a sua eficiência. Em alguns pacientes, principalmente com o uso de formulações de libertação prolongada é frequente existir sonolência residual no dia a seguir ou, menos frequentemente, hipersonolência marcada. Geralmente é muito bem tolerado em idosos, polimedicados e com múltiplas comorbilidades.

2.6 – Antidepressivos Atípicos – Bupropiona

Funciona como inibidor da recaptação de dopamina e norepinefrina. Pode causar sonhos vívidos e pesadelos. Geralmente não apresenta influência no peso e, ao contrário de outros antidepressivos, não parece causar ou agravar a síndrome de pernas inquietas e os movimentos periódicos dos membros. Também não está associado a supressão do sono REM e, efetivamente, pode aumentar o tempo de sono REM.

2.7 – Antidepressivos Atípicos – Mirtazapina

Causa um bloqueio seletivo de serotonina e dos receptores histaminérgicos H1. Frequentemente, é utilizada em insónias graves em contexto de depressão ou distúrbios de ansiedade. Associa-se a aumento do tempo total de sono e da sua eficiência. Doses mais baixas são geralmente mais sedativas.

Pode causar sonhos vívidos, pesadelos ou sonolência diurna residual. É frequente poder agravar ou precipitar distúrbios de movimentos relacionados com o sono, nomeadamente síndrome de pernas inquietas e movimentos periódicos das pernas. Outro efeito secundário frequente e por vezes significativo é o aumento de peso.

3. Antipsicóticos

São fármacos utilizados sobretudo para o tratamento da psicose, não sendo tratamentos de primeira escolha para a insónia. O seu efeito sedativo tem particular interesse para o tratamento de psicose e ajudam a normalizar as alterações do sono características de muitas psicoses.

Podem ser subdivididos em típicos (haloperidol) ou atípicos (olanzapina, risperidona, quetiapina). A sedação é um efeito secundário muito frequente de todos eles, com especial incidência no grupo dos antipsicóticos típicos. Verificam-se, no entanto, casos de insónia como reação paradoxal. Dentro do grupo dos antipsicóticos atípicos, a clozapina parece ser dos mais sedativos, enquanto a utilização de quetiapina e risperidona está associada ao aparecimento de movimentos periódicos dos membros ou síndrome de pernas inquietas, assim como do seu agravamento.

A Tabela 2 resume os principais efeitos no sono dos antipsicóticos mais frequentemente utilizados.

Tabela 2: Efeito dos antipsicóticos em diferentes parâmetros da polissonografia e mecanismo de ação no sono.

Fármaco	Tempo total de sono	Latência ao sono	Latência REM	Sono lento profundo (N3)	Mecanismo de ação no sono
Quetiapina	↑	↓	=	↑	Antagonismo H1, 5-HT2A (sedativo)
Olanzapina	↑	↓	↑	↑	Antagonismo H1, 5-HT2A, muscarínico
Risperidona	→ / ↑	↓	↑	=	Antagonismo 5-HT2A, leve H1
Haloperidol	=	→ / ↑	↑	=	Antagonismo D2, poucos efeitos sobre H1
Clozapina	↑	↓	↑	↑	Antagonismo H1, 5-HT2A, muscarínico; ação anticolinérgica

Legenda: ↑ aumento; ↓ redução; = sem alteração; →/↑ aumento ligeiro

4. Hipnóticos Sedativos

4.1 – Benzodiazepinas

As benzodiazepinas atuam, principalmente, como agonistas dos recetores GABA-A, com efeito inibitório generalizado no sistema nervoso central. Esta ação resulta numa diminuição da excitação cortical, facilitando o início e a manutenção do sono. O seu efeito sedativo é especialmente explorado no tratamento da insónia, embora o seu impacto na arquitetura do sono e o seu potencial de dependência (mesmo com tempo reduzido de toma), limitem muito a sua utilização crónica. Em alguns doentes contribuem para queixas de hipersonolência excessiva.

O efeito sedativo para o período de sono é conseguido, de forma mais benéfica, com o uso de benzodiazepinas de longa ação. As benzodiazepinas de curta ação têm a capacidade de melhorar o sono na primeira parte da noite; no entanto, na segunda parte do sono, devido aos seus níveis reduzidos, podem causar disrupção e fragmentação do sono. A Tabela 3 resume as principais benzodiazepinas e os seus efeitos no sono. As benzodiazepinas podem ser capazes de reduzir a gravidade dos sintomas da síndrome de pernas inquietas, mas, por outro lado, podem reduzir o tónus dos músculos da via respiratória e agravar a SAOS. A sua descontinuação abrupta pode levar a rebound de insónia e do sono REM.

Tabela 3: Principais benzodiazepinas e efeitos no sono.
Legenda: ↑ aumento; ↓ redução.

Fármaco	Meia-vida	Efeito no sono	Comentários clínicos
Temazepam	8–15 h	↓ Latência, ↑ tempo total, ↓ N3 e REM	Usado para insónia de manutenção; tolerância com o tempo
Triazolam	2–4 h	↓ Latência, ↓ N3 e REM	Hipnótico puro, risco de amnésia e despertares precoces
Diazepam	20–50 h (ativos)	Sedação duradoura, ↓ N3, ↓ REM	Efeito prolongado, risco de acumulação
Lorazepam	10–20 h	↓ Latência, ↓ N3	Frequentemente usado em contexto ansiolítico e insónia
Flurazepam	40–100 h (met.)	↑ tempo total, ↓ N3 e REM	Efeitos residuais marcados, sedação matinal
Alprazolam	12–15 h	↓ Latência, ↓ N3, leve redução REM	Ansiolítico com propriedades hipnóticas moderadas
Mexazolam	3–6 h	↓ Latência, ↓ N3, ↓ REM	Sedativo rápido com curta duração, útil em insónia inicial
Oxazepam	5–15 h	↓ Latência, leve sedação, ↓ N3	Ansiolítico suave, seguro em idosos; início de ação lento
Midazolam	1–4 h	Indução rápida do sono, ↓ REM e N3	Utilizado em indução anestésica; não recomendado para insónia crónica

4.2 – Barbitúricos

São considerados depressores potentes do SNC. Na grande maioria das vezes, são utilizados como antiepiléticos. Em relação ao sono, reduzem o tempo da sua latência, com melhoria da insónia inicial, mas alteram de forma significativa a arquitetura do sono, com redução marcada do sono REM e sono lento profundo. O seu uso a longo prazo contribui para um sono pouco reparador, com frequentes despertares, desenvolvendo-se tolerância rápida, com necessidade de aumento crescente das doses utilizadas. Em doentes que utilizam este tipo de fármacos pode-se assistir a um aumento da sonolência diurna e agravamento da SAOS. A sua retirada abrupta pode levar ao *rebound* da insónia.

4.3 – Hipnóticos não-benzodiazepinas

O zolpidem liga-se ao recetor GABA-A, numa subunidade diferente das benzodiazepinas. É mais seletivo, causando menos efeitos secundários do que estas, nomeadamente menor relaxamento muscular, impacto ansiolítico ou efeito anticonvulsivante. O seu uso é, principalmente, para a insónia inicial, com menos efeitos residuais no dia a seguir, considerando a sua reduzida meia-vida (2 a 3 h).

Contribui para um aumento do tempo total de sono, redução da sua latência e redução do número de desperta-

res. Geralmente, não altera a arquitetura do sono, mantendo preservado o tempo de sono REM e o sono lento profundo.

Pode precipitar o aparecimento ou agravar parassónias, nomeadamente parassónias do NREM, como sonambulismo e o distúrbio alimentar relacionado com o sono. Estes efeitos secundários são mais prováveis de acontecer em idosos, com uso combinado de álcool ou outras substâncias depressoras do SNC.

5. Antiparkinsónicos

Os doentes com Doença de Parkinson apresentam com muita frequência queixas relacionadas com o sono, nomeadamente insónia, hipersónia, fadiga e sonhos vívidos. Por outro lado, existem várias classes de fármacos utilizadas nesta patologia com efeitos variados no sono (Tabela 4).

Tabela 4: Efeito dos antiparkinsónicos em diferentes parâmetros da polissonografia e mecanismo de ação no sono.

Fármaco	Tempo total de sono	Latência ao sono	Latência REM	Sono lento profundo (N3)	Mecanismo de ação relacionado com o sono
Levodopa (associada a benserazida ou carbidopa)	→ / ↑	=	=	↓	Reposição dopaminérgica — possível fragmentação do sono
Pramipexol	↑	↓	↑	↓	Agonista D2/D3 — reduz sintomas motores noturnos
Ropinirol	↑	↓	→ / ↑	→ / ↓	Agonista D2/D3 — melhora RLS, sono mais consolidado
Rotigotina	↑	↓	=	=	Agonista dopaminérgico transdérmico - estabiliza sono
Selegilina	→ / ↓	=	=	↓	MAO-B - possível aumento de vigília, efeito estimulante
Amantadina	→ / ↓	=	↑	↓	Liberta dopamina e bloqueia NMDA - possível insónia

Legenda: ↑ aumento; ↓ redução; = sem alteração; →/↑ aumento ligeiro; → / ↓redução ligeira

A levodopa, em baixas doses, pode ter um efeito benéfico no sono, mas em altas doses pode causar disrupção do sono, sobretudo quando administrada à noite, podendo originar alucinações, pesadelos, vocalizações e sonolência diurna.

Os agonistas dopaminérgicos (pramipexol, ropinirol, rotigotina, apomorfina) podem causar sonolência diurna marcada, por vezes com episódios de ataques de sono. Em alguns doentes, o efeito secundário mais prevalente é a insónia. Uma grande parte destes efeitos são dependentes da dose.

A amantadina, um agente de libertação dopaminérgica pré-sináptica, pode provocar insónia, confusão, alucinações e pesadelos. Os anticolinérgicos podem também causar alucinações e os inibidores da MAO-B, como a selegilina, podem causar insónia em 10-32% dos casos.

6. Fármacos Anti-Crises Epilépticas

O sono e a epilepsia têm uma relação bidirecional complexa. Os doentes com epilepsia apresentam queixas frequentes de alteração do sono, que podem ser secundárias às crises epiléticas ou a atividade interictal no EEG ou então aos efeitos dos fármacos anti-criSES epiléticas (Tabela 5 e Tabela 6).

A sonolência e a sedação são efeitos secundários comuns, atribuíveis principalmente aos fármacos mais antigos. São efeitos dose-dependente e prevê-se o aparecimento de tolerância com a sua utilização crónica.

Fármaco	Efeitos Benéficos no Sono	Efeitos Adversos Relacionados com o Sono	Comentários / Recomendações
Carbamazepina	Redução da latência; melhora da continuidade	Sonolência diurna; possível insónia no início	Evitar em pacientes com distúrbios do sono REM
Valproato de Sódio	Estabilização do sono em doentes com agitação	Ganho ponderal, sonolência	Útil em insónia associada a instabilidade emocional
Lamotrigina	Raramente causa sonolência	Insónia, sonhos vívidos, agitação noturna	Evitar em doentes com insónia significativa
Levetiracetam	Pode melhorar sono ao reduzir crises noturnas	Insónia, irritabilidade, agitação	Monitorizar perfil neuropsiquiátrico
Gabapentina	Melhora a continuidade e profundidade do sono	Sonolência matinal, tonturas	Eficaz em casos de dor ou insónia associada
Pregabalina	Potente indutor de sono; melhora ansiedade noturna	Sonolência, tonturas	Muito útil em comorbilidade com insónia e ansiedade
Topiramato	Efeito neutro a ligeiramente negativo	Insónia, parestesias, perda de peso	Monitorizar queixas de sono; evitar uso à noite
Fenobarbital	Sedativo forte; sono inicial profundo	Supressão de REM e N3; dependência	Uso restrito; altera arquitetura do sono fisiológico
Lacosamida	Efeitos geralmente neutros sobre o sono	Tonturas, fadiga, possível insónia leve	Perfil global favorável; adequado em doentes com queixas moderadas de sono
Perampanel	Pode aumentar o tempo total de sono	Sonolência excessiva, sonambulismo, pesadelos	Usar com precaução em doentes com distúrbios de comportamento durante o sono

Tabela 5: Principais efeitos dos fármacos anti-criSES epilépticas (FACE) no sono.

Tabela 6: Efeito dos fármacos anti-criSES epilépticas (FACE)

Fármaco	Tempo total de sono	Latência ao sono	Latência REM	Sono lento profundo (N3)	Mecanismo de ação relacionado com o sono
Carbamazepina	↑	↓	↑	↑	Bloqueio de canais de sódio; aumento de sono N3
Valproato de sódio	→ / ↑	=	=	=	Aumento de GABA; efeito estabilizador do sono
Lamotrigina	→ / ↓	→ / ↑	→ / ↑	↓	Bloqueio de canais de sódio; possível insónia
Levetiracetam	→ / ↓	→ / ↑	→ / ↑	↓	Modula libertação de glutamato; efeito variável
Gabapentina	↑	↓	=	↑	Aumento do GABA; melhora qualidade do sono
Pregabalina	↑	↓	=	↑	Modula canais de cálcio; melhora N3 e qualidade
Topiramato	=	=	↑	↓	Misto; pode afetar negativamente arquitetura do sono
Fenobarbital	↑ (fase inicial)	↓	↑	↓	Barbitúrico GABAérgico; altera significativamente o sono

Legenda: ↑ aumento; ↓ redução; = sem alteração; →/↑ aumento ligeiro; → / ↓ redução

7. Opióides

Atuam numa variedade de recetores (*mu*, *kappa*, *delta*), com consequente efeito analgésico. Podem causar depressão respiratória (recetor *mu*) e sedação (recetores *mu* e *kappa*). No geral, interferem tanto na arquitetura fisiológica do sono, como na sua qualidade (Tabela 7). São conhecidos por provocar fragmentação de sono, supressão do sono lento profundo e redução do REM, assim como por terem uma forte associação com distúrbios respiratórios do sono, como a apneia central.

O seu efeito sedativo depende do fármaco escolhido, da dose e duração do seu uso. Os doentes idosos estão mais predispostos à sedação. Verifica-se o desenvolvimento de tolerância com o uso crónico e a descontinuação destes fármacos pode causar insónia e pesadelos.

Tabela 7: Efeitos dos opióides no sono.

Aspeto	Efeito dos Opióides
Latência ao sono	Pode estar aumentada (especialmente no uso crónico ou dor mal controlada)
Tempo total de sono	Geralmente reduzido ou fragmentado
Sono de ondas lentas (N3)	Reduzido ou abolido
Sono REM	Redução acentuada; possível <i>rebound</i> do sono REM após a suspensão
Despertares e microdespertares	Aumentados; sono superficial
Qualidade subjetiva do sono	Frequentemente má (mesmo quando ocorre sedação)
Apneia do sono (central/obstrutiva)	Risco aumentado, especialmente com fármacos de ação prolongada
Hipoxémia noturna	Mais frequente; pode ser silenciosa

8. Anti-Histamínicos

Subdividem-se em antagonistas do recetor de histamina 1 (H1) ou de histamina 2 (H2). Dentro do primeiro grupo, encontram-se fármacos de primeira geração (clemastina, hidroxizina), que são moléculas lipofílicas e atravessam facilmente a BHE, podendo causar sedação e sonolência excessiva; e fármacos de segunda e terceira gerações (cetirizina, loratadina, desloratadina, bilastina, ebastina, levocetirizina), que, sendo moléculas hidrofílicas, não atravessam facilmente a BHE e não têm tanto efeito sedativo (pelo menos com doses baixas).

Os antagonistas dos recetores H2 (cimetidina, ranitidina, nizatidina) não atravessam facilmente a BHE. Podem causar insónia ou sonolência em indivíduos mais suscetíveis (por exemplo, idosos e doentes com insuficiência renal).

A Tabela 8 apresenta os principais efeitos dos anti-histamínicos no sono e na PSG.

Tabela 8: Efeitos dos anti-histamínicos no sono e na PSG.

Fármaco	Tempo total de sono	Latência ao sono	Latência REM	Sono lento profundo (N3)	Mecanismo de ação e observações
Difenidramina	↑	↓	→ / ↑	↓ ou =	Antagonista H ₁ ; sedativo; reduz microdespertares; pode suprimir N3
Hidroxizina	↑	↓	=	→ / ↓	Antagonista H ₁ ; melhora continuidade; menos perturbação da arquitetura
Clemastina	↑	↓	→ / ↑	↓	Sedação inicial; possível redução de N3
Loratadina	=	=	=	=	Anti-histamínico de 2. ^a geração; atravessa pouco a barreira hematoencefálica
Cetirizina	→ / ligeiro ↑	→ / ↓	=	=	Ligeiro efeito sedativo; impacto mínimo na arquitetura do sono
Levocetirizina	=	=	=	=	Sem efeito relevante no EEG do sono

Legenda: ↑ aumento; ↓ redução; = sem alteração; →/↑ aumento ligeiro; → / ↓ diminuição ligeira

9. Terapêutica Cardiovascular

A terapêutica cardiovascular pode influenciar o sono de diversas formas, dependendo da classe de medicamentos utilizada (Tabela 9). O impacto no sono pode surgir como um efeito direto ou indireto, por efeitos centrais no sistema nervoso ou por causas secundárias, como a noctúria induzida por diuréticos.

Tabela 9: Resumo do efeito da terapêutica cardiovascular no sono

Classe	Exemplos	Efeito sobre o sono	Aspetos polissonográficos
Beta-bloqueadores	Propranolol Atenolol Metoprolol	Insónia, sonhos vívidos, supressão de melatonina	Redução de REM; aumento da latência do sono; fragmentação do sono
Anti-hipertensores			
Inibidores da ECA	Enalapril Ramipril	Raras alterações do sono (insónia, pesadelos)	Poucos dados; possíveis microdespertares isolados
BRA (sartanos)	Losartan Valsartan	Raros relatos de distúrbios do sono	Dados escassos; potencial aumento leve de sono profundo (estágio N3)
Diuréticos	Furosemida Hidroclorotiazida	Nictúria com despertar noturno frequente	Sono fragmentado; aumento do número de despertares e WASO (tempo acordado após início do sono)
Antagonistas de canais de cálcio	Amlodipina Verapamil	Geralmente neutros; raramente insónia	Normalmente sem alterações polissonográficas relevantes
Antiarrítmicos	Amiodarona Flecainida	Amiodarona: insónia, sonolência diurna	Possível aumento de latência do sono; redução de eficiência do sono; aumento de N1
Antidistlipidémicos	Sinvastatina Atorvastatina	Insónia, sonhos vívidos (raro); cefaleia noturna	Redução de REM (relatada com sinvastatina); aumento de despertares breves

Os beta-bloqueadores podem afetar o sono de diversas formas, causando insônia, sonolência excessiva, fadiga diurna, alucinações, pesadelos (sobretudo com propranolol e timolol) e sonhos vívidos. Estes efeitos são mais graves nos idosos e são dose-dependentes.

Dentro dos anti-hipertensores, os agonistas adrenérgicos alfa-2, como a clonidina e a metildopa, podem causar sedação, insônia, pesadelos e aumento do tempo total do sono. Por outro lado, os antagonistas dos canais de cálcio, IECAS, ARAs e diuréticos geralmente não afetam o sono.

Dos fármacos antiarrítmicos, destacam-se a amiodarona, capaz de provocar insônia e a mexelitina, associada tanto a insônia como a sonolência excessiva.

Os fármacos antilipídêmicos, como as estatinas, podem causar insônia em pequena percentagem de doentes. Por outro lado, os fibratos podem, em alguns casos, causar fadiga e sonolência.

10. Teofilina

Quimicamente, está relacionada com a cafeína e tem um efeito estimulante respiratório e broncodilatador. Os doentes com asma medicados com teofilina apresentam mais frequentemente insônia e maior dificuldade em manter o sono, comparativamente a outros doentes com

asma, medicados com outras terapêuticas. Na Tabela 10 encontram-se resumidos os principais efeitos da teofilina no sono.

Tabela 10: Efeitos da teofilina no sono e na PSG.

Efeito da Teofilina	Descrição
Mecanismo principal	Antagonismo dos recetores de adenosina A1 e A2A → efeito estimulante central
Aumento da latência do sono	Maior tempo necessário para adormecer
Redução do tempo total de sono	Menor duração global do sono noturno
Redução do sono de ondas lentas (N3)	Diminuição da fase mais restauradora do sono
Redução do sono REM	Diminuição da fase associada a sonhos e consolidação da memória
Fragmentação do sono	Despertares frequentes durante a noite
Redução da eficiência do sono	Menor proporção de tempo dormido em relação ao tempo na cama
Sintomas diurnos	Sonolência, fadiga, irritabilidade e défice de atenção
Risco aumentado de insónia	Especialmente em idosos ou com uso noturno

11. Estimulantes

Os fármacos estimulantes são medicamentos que aumentam a atividade do SNC, promovendo maior estado de alerta, concentração e energia. Considerando o seu perfil e efeitos, é expectável que possam ter um efeito sobre o sono.

As anfetaminas, utilizadas em doentes com défice de atenção e hiperatividade ou com narcolepsia, aumentam a atividade da dopamina, noradrenalina e serotonina. Têm potencial para causar insónia, euforia e redução do apetite. O uso crónico leva ao aparecimento de tolerância e dependência. A descontinuação do fármaco pode aumentar a sonolência e diminuir o sono REM.

O metilfenidato, utilizado como estimulante nos doentes com narcolepsia, é um derivado de piperidina, estruturalmente idêntico à anfetamina, com um tempo de semivida mais curto. Apresenta efeitos secundários semelhantes às anfetaminas, nomeadamente causando insónia.

O modafinil atua em diferentes circuitos de neurotransmissores (GABA, dopamina, serotonina, norepinefrina, histamina, hipocretina), com o intuito de promover a vigília. Pode provocar insónia e diminuição do tempo total do sono. Apesar de poder estar associado ao aparecimento de tolerância, não parece estar associado a dependência nem a efeito *rebound*.

O pitolisant é um antagonista dos receptores H3 utilizado em doentes narcolépticos. Comparativamente com outros estimulantes clássicos, o pitolisant tem um menor

impacto negativo sobre a arquitetura do sono, podendo até melhorar a sua qualidade. Tem um efeito mínimo sobre o sono REM e sono N3 e está associado a menor fragmentação de sono e menos insónia.

12. Corticosteróides

Os estudos mostram dados inconsistentes em relação ao efeito dos corticosteróides no sono (Tabela 11). Causam mais frequentemente insónia (sobretudo a prednisolona). Os corticosteróides inalados não parecem ter o mesmo efeito.

Tabela 11: Efeitos dos corticosteróides no sono e na PSG.

Aspeto	Descrição
Efeito geral	Podem causar insónia e fragmentação do sono
Mecanismo	Estimulação do sistema nervoso central e aumento do estado de alerta
Alterações polissonográficas	Redução do tempo total de sono, diminuição do sono de ondas lentas (N3) e do sono REM, aumento dos despertares noturnos
Sintomas comuns	Dificuldade para iniciar e manter o sono, sonhos vívidos e agitação
Fatores agravantes	Dose elevada, administração noturna, uso prolongado
Possíveis estratégias	Administrar dose pela manhã, utilizar a dose mínima eficaz, monitorização do sono

13. Conclusão

Num doente com queixas de sonolência, insónia ou alteração do comportamento/movimentos durante a noite é essencial rever toda a terapêutica. Pode-se suspeitar de iatrogenia quando é possível estabelecer uma relação temporal entre a exposição ao fármaco e o início dos sintomas e quando se verifica uma melhoria dos mesmos após a suspensão do fármaco em questão.

O reconhecimento dos efeitos adversos relacionados aos fármacos – como os estimulantes, sedativos, antidepressivos, anti-crises epilêpticas, corticosteróides, opióides e fármacos cardiovasculares – é essencial para uma abordagem diagnóstica e terapêutica adequada. O ajuste da posologia, a escolha de alternativas terapêuticas com menor impacto sobre o sono e a educação do paciente são medidas fundamentais para minimizar os efeitos iatrogénicos.

A integração entre a farmacologia clínica e a medicina do sono é indispensável para garantir não apenas o controlo eficaz das doenças de base, mas também a preservação da qualidade do sono, elemento central para a saúde global.

Referências

1. Wichniak A, Wierzbicka A, Walęcka M, Jernajczyk W. Effects of Antidepressants on Sleep. *Curr Psychiatry Rep*. 2017 Aug 9;19(9):63
2. Dumont S, Bloch V, Lillo-Lelouet A, Le Beller C, Geoffroy PA, Veyrier M. Parasomnias and sleep-related movement disorders induced by drugs in the adult population: a review about iatrogenic medication effects. *J Sleep Res*. 2025;34(2):e14306
3. Roth T, Roehrs T. Zolpidem: a non-benzodiazepine hypnotic for the treatment of insomnia. *J Clin Sleep Med*. 2006;2(1):1–8
4. Zisapel N. Sleep structure and sleep quality with hypnotics: A comparative review. *Drugs*. 2020;80(14):1489–1505
5. Bazil CW. Effects of antiepileptic drugs on sleep structure: are all drugs equal? *CNS Drugs*. 2003;17(11):719–728
6. Beghi E, et al. Safety and tolerability of the new antiepileptic drugs: a meta-analysis of observational studies. *Epilepsy Res*. 2009;85(1):1–13
7. Shouse MN, Scordato JC. Antiepileptic drugs and sleep: multiple interactions and complex clinical implications. *Epilepsy Behav*. 2004;5(4):521–529
8. Taguchi S, et al. Antiparkinsonian drugs as potent contributors to nocturnal sleep in patients with Parkinson's

disease. PLoS One. 2021;16(7):e0255274

9. de Mendonça FMR, et al. Benzodiazepines and Sleep Architecture: A Systematic Review. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2023;22(2):172-179
10. Wiegand MH. Pharmacological effects on sleep. Sleep Med Rev. 2008;12(3):223-233
11. Mendelson WB. Effects of drugs on sleep. Neurol Clin. 2005;23(4):1127-1137
12. Wilson S, Argyropoulos S. Antidepressants and sleep: a qualitative review of the literature. Drugs. 2005;65(7):927-947
13. Frishman WH. Adverse effects of cardiovascular drugs on sleep. Am J Ther. 2007;14(2):123-128
14. Benca RM. Pharmacological effects on sleep. In: Sleep Disorders Medicine, 4th ed., Kryger MH (Ed.)
15. Foral P, Dewan N, Malesker M. Medication-induced sleep disturbances: A review of the literature (2000-2010). Sleep Medicine Reviews. 2008
16. Wilson SJ, Nutt DJ, Zisapel N. The hypnotic effects of benzodiazepines: a clinical review. CNS Drugs. 2010;24(4):309-330
17. Schweitzer PK, Randazzo A. Drugs that disturb sleep and wakefulness. In: Principles and Practices of Sleep Medicine, 6th ed, Kryger MH, Roth T, Dement WC (Eds), Elsevier Saunders, St Louis, MO 2016. p.480
18. Schweitzer PK. Drugs that disturb sleep and wakefulness. In: Principles and Practice of Sleep Medicine, 4th ed, Saunders, 2005. p.499

20 – Aspectos Legais Associados a Patologias do Sono

João Lopes

As leis influenciam tudo o que fazemos e supostamente o que não devemos fazer. As sociedades regem-se por leis determinando direitos e deveres para cada indivíduo, com o intuito de proporcionar adequado funcionamento individual e da comunidade. Os estudos científicos reconhecem a necessidade de dormir e, por consequência, o sono deve ser considerado um direito, o direito a poder dormir, a ter tempo para o sono adequado que permita estar saudável, sendo que as regulamentações das comunidades devem concorrer para a observância deste direito.

A privação do sono, seja maleficamente imposta, como nas situações de tortura, ou imposta por interesses laborais, económicos, sociais ou associada a outras perturbações do sono ou ainda autoimposta, está cada vez mais regulamentada e as sociedades estão mais atentas às consequências nefastas que a privação do sono determinam no indivíduo e na comunidade.

A interdição de fatores ambientais potencialmente perturbadores da tranquilidade do sono noturno, como proibição de voos comerciais durante parte da noite ou regulamentação

do ruído noturno nas cidades, são exemplos de legislação que tenta proteger o direito a dormir. O condicionamento de tempos de trabalho diurno, com introdução de pausas, por exemplo, para os condutores da classe 2 ou a organização de turnos mais curtos, a exemplo de alguns profissionais da saúde ou membros das forças de segurança, da proteção civil ou pilotos de aviação de longo curso, tem por objetivo minimizar os efeitos de longas horas de trabalho consecutivo em vigília no ritmo e padrão de sono da pessoa.

O denominado trabalho “*online*”, apesar de permitir que trabalhadores em vários locais do mundo, em vários fusos horários, possam estar simultaneamente interligados, pode também acarretar para alguns deles uma disrupção do horário e tempo para dormir. Não parece haver na legislação portuguesa qualquer regulamento que possa proteger estes indivíduos deste eventual impacto.

Em alguns países existem determinações sobre onde dormir, proibindo dormir em parques públicos e em carros. Em Portugal, o Decreto-Lei n.º 102-B/2020, de 9 de dezembro, no artigo 50.º, ponto 1 determina: “sem prejuízo do disposto nos artigos 49.º e 50.º, são proibidos a pernoita e o estacionamento de autocaravanas ou similares fora dos locais expressamente autorizados para o efeito”. Supõe-se que estes regulamentos não tenham como finalidade a promoção da qualidade do sono, mas indiretamente concorrem para a promover.

1. Sono e Condução

A condução de veículos motorizados é uma necessidade do mundo atual. Para além dos conhecimentos necessários à manobra propriamente dita dos veículos, os condutores necessitam de capacidades e faculdades que o permitam fazer. A permissão ou interdição da condução de veículos automóveis está regulamentada desde há muitos anos, tendo os regulamentos sido atualizados ao longo do tempo. No sec. XX, muitos países europeus, com legislações próprias, foram transpondo as diretivas europeias. A título de exemplo, transcreve-se o regulamento belga de 23 de Março de 1998 – “*Arrêté royal relatif au permis de conduire*”:

- « 4. *Somnolence pathologique*
- 4.1. *Normes pour les candidats du groupe 1:*
- 4.1.1. *Le candidat souffrant de somnolence pathologique ou de troubles de la conscience suite au syndrome de narcolepsie/cataplexie ou du syndrome d'apnée du sommeil est inapte à la conduite. Le candidat atteint d'un syndrome d'apnée du sommeil modéré ou sévère est inapte à la conduite.*
- 4.1.2. *Le candidat atteint du syndrome de narcolepsie/cataplexie et qui, sous traitement ne présente aucun symptôme peut être déclaré apte à la conduite six mois après la disparition de ces troubles de conscience. La durée de validité de l'aptitude à la conduite ne peut excéder deux ans.*

- 4.1.3. *Le candidat atteint du syndrome d'apnée du sommeil modéré ou sévère peut être déclaré apte à la conduite un mois après l'introduction d'un traitement efficace. Un suivi médical approprié et une thérapie suivie fidèlement sont nécessaires.*
- 4.1.4. *La durée de validité de l'aptitude à la conduite est de maximum deux ans. Si, après cette période, le candidat ne présente toujours pas de troubles ou d'anomalies, s'il y a un suivi médical approprié et si la thérapie est suivie fidèlement, une attestation d'aptitude peut être délivrée sans limitation de la durée de validité.*
- 4.2. Normes pour les candidats du groupe 2 :
- 4.2.1. *Le candidat souffrant de somnolence pathologique ou de troubles de la conscience suite au syndrome de narcolepsie/cataplexie ou du syndrome d'apnée du sommeil est inapte à la conduite. Le candidat atteint d'un syndrome d'apnée du sommeil modéré ou sévère est inapte à la conduite.*
- 4.2.2. *Le candidat atteint du syndrome d'apnée du sommeil modéré ou sévère peut être déclaré apte à la conduite un mois après l'introduction d'un traitement efficace. Un rapport favorable, un suivi médical approprié et une thérapie suivie fidèlement sont requis. »*

Nos EUA a “*National Highway Traffic Safety Administration*” (NHTSA), a agência governamental que regula a segurança rodoviária, determina que os doentes com narcolepsia tratados para a sonolência e que se consigam manter despertos podem conduzir. Alguns estados norte-americanos exigem relatório médico a confirmar que a hipersonolência está bem controlada.

No Reino Unido, está em vigor a “*Narcolepsy Need-to-Know Guide*”. O condutor ou candidato a condutor que tenha diagnóstico de narcolepsia tem de informar a DVLA (*Driver and Vehicle Licensing Agency*), que procederá a investigação para determinar se há ou não condições para conduzir, onde se inclui o contacto com o médico assistente.

As diretivas europeias para regulamentação da condução de veículos foram várias ao longo dos anos, desde 1991 até 2014, tendo algumas sido transpostas para a legislação portuguesa.

- 1991 – *Directive 91/4397 EEC*
- 2006 – *Directive 2006/126/CE – Annex III*
- 2009 – *Directive n.º 2009/112/CE*
- 2011 – *Directive nº 2011/94/UE*
- 2014 – *Directive nº 2014/85/UE*

O Decreto-Lei n.º 138/2012, de 5 de julho, altera o Código da Estrada e aprova o Regulamento da Habilitação Legal para Conduzir, transpondo parcialmente a Diretiva n.º 2006/126/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 20 de dezembro, alterada pelas Diretivas 2009/113/CE, da Comissão, de 25 de agosto, e 2011/94/UE, da Comissão, de 28 de novembro, relativas à carta de condução, no ANEXO V (a que se refere o artigo 23.º do Regulamento da Habilitação Legal para Conduzir), relativo às normas mínimas de aptidão física e mental para a condução de um veículo a motor. No ponto 12.3 – Perturbações do sono – estabelece-se que é emitido ou revalidado o título de condução a quem sofra de perturbações do sono, nomeadamente de apneia do sono, hipersónia ou narcolepsia, mediante a submissão a exame médico da especialidade e com parecer favorável, mas apenas para veículos do grupo 1. No ponto 12.3.1 – Reavaliação – menciona-se que, sem prejuízo do disposto no número anterior, podem ser impostos períodos de reavaliação mais curtos que os previstos na lei, que não devem exceder os dois anos. Esta determinação manteve-se no Decreto-Lei n.º 37/2014, de 14 de março.

A Diretiva 2014/85/EU da Comissão, de 1 de julho de 2014, altera as anteriores disposições e, no que concerne às perturbações do sono, legisla sobre a síndrome da apneia obstrutiva do sono, omitindo qualquer referência a outras perturbações do sono.

O Decreto-lei n.º 40/2016, de 29 de julho, transpõe para a legislação nacional a Diretiva 2014/85/EU, revoga o ponto 12.3 do Anexo V dos decretos-lei de 2012 e 2014, contra a opinião de especialistas em Medicina do Sono, então consultados e, no seu ponto 6 – Doenças neurológicas e síndrome da apneia obstrutiva do sono –, determina:

“6.1 - Doenças neurológicas:

6.1.1 – A carta ou licença de condução não deve ser emitida ou revalidada a quem sofra de uma doença neurológica grave, exceto se pertencer ao grupo 1 e for apoiado em parecer favorável de médico da especialidade competente.

6.1.2 – Para efeitos do disposto no número anterior, os problemas neurológicos devidos a afeções ou intervenções cirúrgicas do sistema nervoso central ou periférico cujo portador apresente sinais motores, sensitivos, sensoriais ou tróficos que perturbem o equilíbrio e a coordenação, devem ser avaliados em função da capacidade funcional para a condução e da sua evolução.

6.1.3 – Nos casos previstos nos números anteriores, deve ser imposta a obrigação de submissão a avaliação médica regular, com a periodicidade de um ano quando haja risco de agravamento.

6.2 - Síndrome da apneia obstrutiva do sono

6.2.1 – Para efeitos do presente Regulamento, entende-se por «síndrome de apneia obstrutiva do sono moderada», a ocorrência de um número de apneias e hipopneias por hora (índice de apneia-hipopneia) entre 15 e 29 e por «síndrome de apneia obstrutiva grave do sono» a ocorrência de um índice de apneia-hipopneia igual ou superior a 30, ambos associados à sonolência diurna excessiva.

6.2.2 – Em caso de suspeita de síndrome da apneia obstrutiva do sono moderada ou grave, o candidato ou condutor deve ser observado por médico da especialidade competente podendo ser-lhe recomendado que não conduza veículos a motor até à confirmação do diagnóstico.

6.2.3 – A carta ou licença de condução pode ser emitida ou revalidada ao candidato ou condutor com síndrome da apneia obstrutiva do sono moderada ou grave, desde que comprove, por parecer médico de especialidade competente, ter um controle adequado da sua afeção, seguir o tratamento adequado e estar melhor da sua sonolência.

6.2.4 – Restrição: Os candidatos ou condutores com síndrome da apneia obstrutiva do sono, moderada ou grave, sob tratamento devem ser submetidos a avaliação médica periódica, com intervalos não superiores a três anos para os condutores do grupo 1 e de um ano para os condutores do

grupo 2, com vista a avaliar se o tratamento é convenientemente seguido, se é necessário continuá-lo e se é mantida uma boa vigilância.”

A ausência de legislação relativa às perturbações que cursam com hipersonolência diurna crónica, exceto a síndrome de apneias obstrutivas do sono, poderá querer dizer que o legislador entende que as disposições mencionadas para as doenças neurológicas se aplicariam a estes condutores, equiparando-as a doenças neurológicas graves. No ponto 6.1.1, faz-se distinção entre condutores do grupo 1, não profissionais e os restantes condutores. Os condutores do grupo 1 podem conduzir mediante parecer favorável de médico especialista e obrigatoriedade de avaliação médica anual. Para os condutores do grupo 2, parece haver proibição de condução, mas permitindo-a como condutores do grupo 1. A omissão de referência expressa a outras causas de hipersonolência que não as respiratórias, pode levar a que aquelas não sejam consideradas pelos médicos que têm de atestar a capacidade para a condução (e que habitualmente não são especialistas em Medicina do Sono).

Se a interpretação legislativa for a do ponto 6.1.1, então todos os indivíduos com hipersonolência diurna crónica terão obrigatoriamente de ser observados por médico especialista e ter o seu consentimento para a condução auto-

móvel. Convém que a classe médica pondere sobre estas duas palavras – “médico especialista” – e defina claramente quem são os médicos que podem atestar a prática da condução a indivíduos com hipersonolência diurna crônica.

Todos temos a percepção de que a decisão, pela atual escassez de consultas especializadas em sono e de laboratórios de sono credenciados, não será determinada pela avaliação de um médico especialista nem suportada por exames subsidiários que permitam aquilatar da gravidade do sintoma, como seja, por exemplo, o teste de manutenção da vigília.

512

2. Sono e violência

Os casos de violência extrema perpetrados no sono são raros. As situações de atos violentos e de autoagressões são mais frequentes e não determinam a intervenção judicial. Os casos de autoagressão podem determinar litígio com companhias de seguros, quer por danos corporais, quer por danos patrimoniais e ocasionalmente determinam processos judiciais.

O suicídio é sempre um ato de perturbação para o indivíduo e para a sociedade. O comportamento suicida, por definição, inclui a ideação suicida, a tentativa de suicídio e a morte causada por um ato de autoagressão que é con-

cebido para causar a morte. Os distúrbios do sono foram identificados como um fator de risco para ideação suicida, tentativas de suicídio não fatais e suicídio (1-2). A insônia crônica, de longa duração, parassónias e perturbações que cursam simultaneamente com hipersonolência diurna e insônia, quer em adolescentes e adultos jovens, quer nos idosos, demonstraram relações únicas com pensamentos e comportamentos relacionados com suicídio (3-4). As parassónias do NREM ou do REM que ocorrem com manifestações de autoagressão podem mimetizar tentativas de suicídio ou mesmo suicídio (5-7).

As parassónias mais frequentemente associadas a atos violentos e com possíveis consequências médico-legais são as perturbações do despertar, incluindo a sua variante *sexsomnia*, as parassónias por abuso de substâncias e *REM sleep behavior disorder*.

513

A avaliação médica de um indivíduo acusado de um ato violento que se tenha originado ou desenrolado durante o sono, requer uma profunda e sistemática avaliação de todos os possíveis diagnósticos, por equipas multidisciplinares, que incluam especialistas em Medicina do Sono e Psiquiatras (8).

Os resultados das polissonografias, o horário dos acontecimentos, os possíveis fatores desencadeantes ou exacerbantes, por exemplo, stress, privação do sono, álcool

e outras substâncias, medicamentos, febre e alterações respiratórias, a história familiar, a descrição de testemunhas do ato e a sua percepção sobre a intenção de violência, são fatores determinantes para formulação de parecer médico sobre atos violentos praticados durante o sono e determinados por perturbações do sono (9-14).

Desde o sec. XIX que se encontram relatos de decisões judiciais, principalmente nos EUA e Reino Unido, sobre casos de violência grave com consequências mortais, relacionada com parassónias do NREM e do REM, e com decisões judiciais de condenação ou de ilibação.

514 Os mais descritos na literatura de medicina forense e sono são os casos de Albert Tirrel, em 1846, que matou a amante e incendiou um bordel, o caso de Kenneth Parks, em 1987, que culminou com a morte da sogra ou o caso de Scott Falater, em 2000, que esfaqueou a esposa e a atirou à piscina. Estes indivíduos foram diagnosticados com sonambulismo e considerados não culpados pelos seus atos. As parassónias do REM também têm sido responsabilizadas por atos de estrangulamento, como no caso de Brian Thomas, ou de esfaqueamento. Nos casos mais recentes, as defesas têm argumentado que as perturbações são determinadas por fármacos (15-17).

A *sexsomnia*, ainda não aposta como parassónia na ICSD de 2014, pela sua difícil caracterização e multiplicidade de manifestações, tem sido utilizada como tese de

defesa para frequentes casos de violência sexual nomeadamente nos EUA e Austrália. Os tribunais têm condenado a quase totalidade dos agressores, não aceitando a tese de que o ato foi praticado enquanto dormiam, porque as informações dos peritos médicos forenses não são suficientemente convincentes.

Estes atos violentos, em Portugal, parecem ser ainda mais raros. Não se encontram publicações de acórdãos judiciais relativos a condenação ou ilibação destes presumíveis atos violentos e também é muito raro que os tribunais solicitem a audição de especialistas de Medicina do Sono. O Serviço de Neurofisiologia do Hospital de Santo António, no Porto, é centro de referência em Medicina do Sono no norte do país e só por uma vez um dos seus clínicos compareceu em Tribunal como perito, no julgamento de uma morte violenta por atropelamento, em que se defendia a tese de que o acidente ocorreu devido a adormecimento determinado pela síndrome de apneias obstrutivas do sono de que o arguido padecia.

515

Referências

1. Bernert RA, Kim JS, Iwata NG, Perlis ML. Sleep disturbances as an evidence-based suicide risk factor. *Curr Psychiatry Rep.* 2015;17:554
2. Pigeon WR, Bishop TM, Titus CE. The relationship between sleep disturbance, suicidal ideation, suicide attempts, and suicide among adults: a systematic review. *Psychiatr Ann.* 2016;46:177–186
3. Pigeon WR, Pinquart M, Conner K. Meta-analysis of sleep disturbance and suicidal thoughts and behaviors. *J Clin Psychiatry.* 2012;73:e1160–e1167
4. Lauerma H. Fear of suicide during sleepwalking. *Psychiatry.* 1996;59:206–211
5. Seeman MV. Sleepwalking, a possible side effect of antipsychotic medication. *Psychiatr Q.* 2011;82:59–67
6. Shatkin JP, Feinfield K, Strober M. The misinterpretation of a nonREM sleep parasomnia as suicidal behavior in an adolescent. *Sleep Breath.* 2002;6:175–179
7. Mahowald MW, Schenck CH, Goldner M, Bachelder V, Cramer-Bornemann M. Parasomnia pseudo-suicide. *J Forensic Sci.* 2003;48:1158–1162
8. Schenck CH, Lee SA, Bornemann MA, Mahowald MW. Potentially lethal behaviors associated with rapid eye movement sleep disorder: review of the literature and forensic implications. *J Forensic Sci.* 2009;54:1475–1484
9. Shreeya P, William W. While You Were Sleepwalking: Science and Neurobiology of Sleep Disorders & the Enigma of Legal Responsibility of Violence During Parasomnia. *Neuroethics.* 2015;8:203–214
10. Cartwright R. 2000. Sleep-related violence: does the polysomnogram help establish the diagnosis? *Sleep Medicine* 1:331–335
11. Pressman MR. Disorders of arousal from sleep and violent behavior: the role of physical contact and proximity. *Sleep.* 2007;30(8):1039–1047
12. Stein, J. 2007. Direct Provocation Triggers Violent Behavior during Sleep Arousal Disorders. *Neuropsychiatry Reviews:* 9
13. Fenwick P. Somnambulism and the law: a review. *Behavioral Sciences & the Law.* 1987;5(3):343–357
14. Daley C, Dale McNeil, Renee LB. ‘I did what?’ Zolpidem and the courts. *Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law.* 2011;39(4): 535–542
15. Poceta, Steven J. Zolpidem ingestion, automatisms, and sleep driving: a clinical and legal case series. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2011;7(6): 632–638
16. Poon SH, Tan WJ, Lee TS. Medicolegal aspects of non-rapid eye movement parasomnias. *Ann Acad Med Singap.* 2022; 51:228–235
17. Breus MJ. Psychology Today Blog: Sleep Newzzz, Posted February 13, 2018

Autores

Ana Brás

Serviço de Neurologia
Centro de Responsabilidade Integrado de Medicina do Sono
Unidade Local de Saúde de Coimbra

Ana Rita Peralta

Serviço de Neurologia
Laboratório de EEG/Sono e Unidade de Monitorização Neurofisiológica
Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

António Martins

Serviço de Neurologia
Laboratório de Neurofisiologia
Unidade Local de Saúde Amadora-Sintra

António Martins da Silva

Serviço de Neurofisiologia
Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar,
Universidade do Porto

Carla Bentes

Serviço de Neurologia
Laboratório de EEG/Sono e Unidade de Monitorização
Neurofisiológica
Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Carolina Queiroz Azoia

Serviço de Neurologia
Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real

Catarina Fernandes

Serviço de Neurologia
Unidade Local de Saúde de Coimbra

Conceição Travassos

Técnica de Neurofisiologia e Medicina do Sono
Unidade Local de Saúde de Coimbra

Dulce Neutel

CEO do Projeto “Porque Dormir é o Melhor Remédio”
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa
Universidade Egas Moniz

Elsa Parreira

Serviço de Neurologia
Laboratório de Neurofisiologia
Unidade Local de Saúde Amadora-Sintra

Hélia Gaspar

Técnica de Neurofisiologia e Medicina do Sono
Unidade Local de Saúde de Coimbra

Inês Carvalho

Serviço de Neurologia
Unidade Local de Saúde do Alto Ave, Guimarães

Isabel Amorim

Serviço de Neurologia
Unidade Local de Saúde de Braga

Isabel Luzeiro

Serviço de Neurologia
Unidade de Monitorização de Epilepsia e Sono
Unidade Local de Saúde de Coimbra
Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Coimbra

João Camilo

Serviço de Psiquiatria
Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real

João E. P. Ramalheira

Serviço de Neurofisiologia
Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar,
Universidade do Porto

João Lopes

Serviço de Neurofisiologia
Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto

Maria Rita Peleção

Serviço de Neurologia
Laboratório de Neurofisiologia-Electroencefalografia
Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental

Marta Gonçalves

Centro de Medicina de Sono e Serviço de Psiquiatria
Hospital CUF, Porto
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Miguel Saianda Duarte

Serviço de Neurologia
Unidade Local de Saúde de Loures-Odivelas

Núria Madureira

Serviço de Pediatria Médica
Laboratório do Sono e Ventilação
Hospital Pediátrico
Unidade Local de Saúde de Coimbra

Paulo Coelho

Hospital CUF, Porto e Coimbra

Paulo Pimentel

Serviço de Psicologia Clínica

Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real

Pedro Guimarães

Serviço de Neurologia e Unidade de Neurofisiologia Clínica

Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real

Teresa Costa

Centro de Responsabilidade Integrado de Medicina do Sono

Serviço de Pneumologia

Unidade Local de Saúde de Coimbra

Teresa Paiva

CEO do CENC – Centro de Medicina do Sono

Universidade Católica Portuguesa

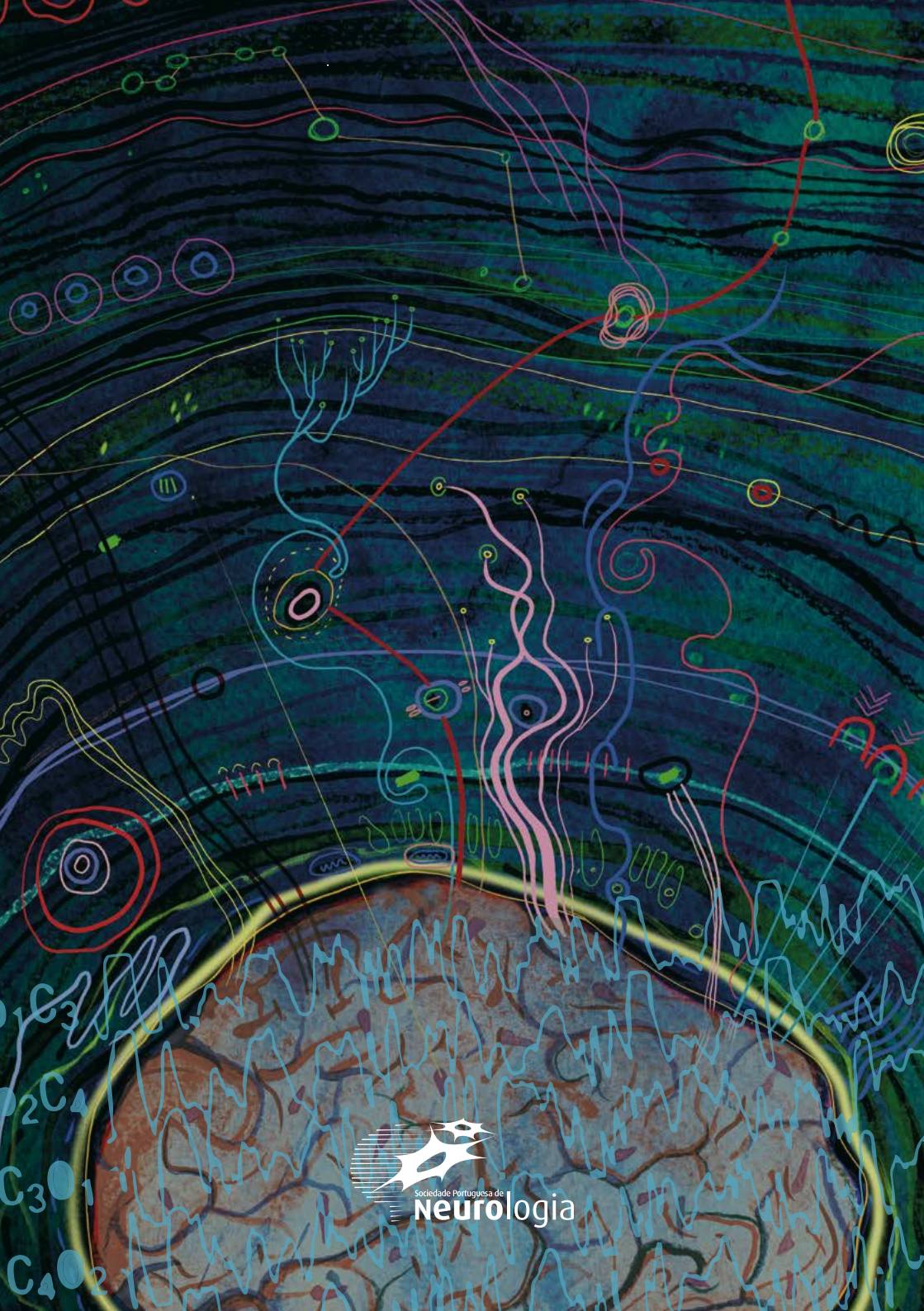
Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa

Vanessa Brito da Silva

Serviço de Neurologia

Unidade Local de Saúde de Loures-Odivelas





Sociedade Portuguesa de

Neurologia