

# Série de Neurologia Prática - Vol. 3 Sono e Seus Distúrbios

## Capítulo - Distúrbios de Sono Relacionados à Ritmicidade Circadiana

John Fontenele Araujo

Departamento de Fisiologia, Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

### 1. Introdução

Os Distúrbios de Sono Relacionados à ritmicidade Circadiana são importante para a medicina de sono devido sua alta prevalência, além disso é necessários levá-los em conta no diagnóstico diferencial dos outros distúrbios do sono, principalmente à insônia<sup>1</sup>. Atualmente já temos um conjunto de estratégias terapêuticas definidas e com bons resultados para trata-los<sup>2</sup>. Além disso, atualmente sabemos que as desordens da ritmicidade circadiana são um problema grave para saúde, o que levou a Organização Mundial de Saúde a classificar o trabalho em turno como um fator cancerígeno, em um nível semelhante ao fumo. Neste capítulo discutiremos os principais avanços clínicos relacionados com os Distúrbios de Sono Relacionados à ritmicidade Circadiana.

### 2. Fisiologia da Ritmicidade Circadiana

Podemos definir os ritmos biológicos como oscilações de qualquer variável biológica (um comportamento, por exemplo) que apresenta recorrência periódica. Alguns parâmetros são fundamentais para definir um ritmo (uma oscilação), como o período, a amplitude e a fase (figura 1). O período é o intervalo de tempo no qual a variável se repete. A amplitude é a diferença entre a média dos valores da variável e seu valor máximo ou mínimo. A fase de um ritmo se refere a qualquer ponto (momento) dentro do ciclo (ver figura 1). Por exemplo, denomina-se acrofase, o momento (fase) em que se observa o valor máximo da variável estudada, e batifase, o momento de valor mínimo da variável (ver figura 1).

Os ritmos biológicos podem ser classificados segundo Halberg, de acordo com sua frequência. Os ritmos mais evidentes aos nossos olhos são os circadianos. Ou seja, aqueles que se repetem com uma periodicidade ao redor de 24 h (figura 2). Em outras palavras, um ciclo ocorre a cada 20-28 horas. A partir da definição de ritmo circadiano,

Halberg classificou, também de acordo com sua frequência, outros ritmos em ultradianos (vários ciclos ocorrem dentro de 24 h, têm períodos menores que 20 h) e infradianos (um ciclo necessita de mais de 28 horas para ocorrer, têm períodos maiores que 28 horas) (ver figura 2). Esta classificação parece ser confusa à primeira vista, porque ritmos infradianos têm períodos maiores que 24 horas e ritmos ultradianos têm períodos menores que 24 h. Atente, no entanto, que esta classificação se refere à frequência do ritmo. Por exemplo, circadianos com um ciclo a cada 24 h, ultradianos, mais de um ciclo por 24 h e infradianos com menos de um ciclo por 24 h<sup>3</sup>.

Araújo ainda propõe uma nova classificação para os ritmos biológicos. A argumentação se baseia no fato de que a classificação de acordo com a frequência é arbitrária e não nos traz informações acerca da natureza do ritmo. Existem ritmos biológicos que não são diretamente ajustados a variações ambientais externas, tais como os ritmos de batimentos cardíacos e respiratórios. O autor propõe a classificação dos ritmos biológicos em: ritmos com correlatos com ciclos geofísicos (por exemplo, ciclo sono-vigília, atividade-reposo, ajustados ao claro/escuro ambiental) e ritmos sem correlatos com ciclos geofísicos (por exemplo, ritmo de batimentos cardíacos, citado acima).

Os ritmos biológicos apresentam propriedades bem definidas. Uma variável biológica é definida como um ritmo se (1) apresenta a capacidade de se ajustar a uma pista ambiental cíclica, (2) sua oscilação persiste mesmo na ausência desta pista ambiental (caráter endógeno) e (3) apresenta compensação à temperatura, ou seja, a duração de sua recorrência (período) não é alterada por um grande aumento ou uma grande diminuição da temperatura.

Uma característica fundamental de um ritmo biológico é sua capacidade de se ajustar a uma variável ambiental cíclica (*zeitgeber*). Seria dispensável para um organismo a existência de um sistema que gerasse oscilações não ajustáveis às mudanças que ocorrem periodicamente em seu ambiente. Na natureza, os animais vivem ajustados a estas mudanças ambientais periódicas e tal ajuste é denominado sincronização. Quando um ritmo está sincronizado a um *zeitgeber*, dizemos que o ritmo mantém uma relação de fase estável com a variável ambiental. Por exemplo, o momento (fase) de início da atividade está atrelado ao início do dia (nascer do sol) na espécie *Callithrix jacchus* (sagüi comum). Para o rato, no entanto, o início da fase de claro está relacionado com o início de sua fase de repouso (figura 3).

Para o ser humano, temos que o ciclo sono e vigília é sincronizado com ciclo claro-escuro ou dia e noite gerado pela rotação da terra. Nós somos seres diurnos, em

mantemos uma relação estável da nossa fase de atividade com o dia e a fase do sono com a noite<sup>4, 5</sup>. Conforme a figura 4, em registro de 100 dias feito pelo próprio autor, podemos ver que a atividade está concentrada na fase do dia, entre as 6:00 até 24:00, e a fase de sono entre as 24:00 até 06:00. Este é um exemplo em que o ciclo sono vigília é regular, com um período de 24 horas, ou seja circadiano, e que o voluntário apresenta uma duração de sono de aproximadamente 6:00. Nota-se na figura alguns momentos em que o início de sono foi atrasado, mas sem consequência para o padrão geral da ritmicidade do ciclo sono-vigília. Este é um típico registro que mostra o padrão do ciclo sono-vigília normal.

### **3. Distúrbios de Sono Relacionados à ritmicidade Circadiana**

Os distúrbios do sono relacionados à ritmicidade circadiana geralmente ocorrem quando há uma dessincronização entre os ritmos biológicos coordenados pelo relógio biológico e o padrão do ciclo sono-vigília desejado ou imposto socialmente. Esta dessincronização circadiana altera o momento em do sono e da vigília, ocorrendo estes em momentos inapropriados ou indesejáveis. Os distúrbios de sono relacionados à ritmicidade circadiana podem ser causados por uma fase anormal dos ritmos circadianos (Síndrome do avanço ou síndrome do atraso de fase do sono), ou dessincronização temporária dos ritmos endógenos e os horários do dia (turno e jet lag), ou causados pela redução da amplitude dos ritmos circadianos (sono irregular ) e ou falha na sincronização ao comprimento do dia imposto ( sono em livre-curso ou sono não 24 horas).

#### **3.1. Jet lag**

O distúrbio conhecido como Jet Lag é reconhecido pela Academia Americana de Medicina de Sono, e no manual de diagnóstico ela é diagnosticada com os seguintes critérios<sup>6</sup>:

- a – Existência de queixa de insônia ou sonolência excessiva diurna associada com viagens em vôos transmeridianos através de vários fusos horários;
- b – Existência de alterações nas funções diurnas, mal está geral, ou sintomas somáticos tais como náusea, vomito e outros sintomas gastrointestinais no primeiro ou segundo dia após a viagem;
- c – O distúrbio de sono não é melhor explicado por outra desordem de sono, ou desordem neurológica ou mental, e nem por uso de medicação ou outra substância.

Em essência, a Jet Lag é uma consequência do desajuste que ocorre após viagens em que se cruzam vários fusos horários tão rápido que o sistema circadiano não é capaz de manter uma sincronização com o ciclo claro-escuro ambiental. Além disso, há o adicional da fadiga e a insuficiência de sono decorrente da viagem. Vale ressaltar que os sintomas da jet lag são agravados com o uso de café e álcool.

A intensidade dos sintomas depende de vários fatores: 1 – números de fusos horários; 2 – direção da viagem (pior em viagens no sentido para o leste); 3 – habilidade do passageiro dormir durante o vôo; 4 – viabilidade e intensidade da pista temporal circadiana no local de chegada; e 5 – diferenças individuais relacionadas a tolerância aos desajustes circadianos<sup>7</sup>.

O tratamento para Jet Lag deve ser orientador com o objetivo de evitar o mínimo possível os desajustes na ritmicidade circadiana. Por isso, para viagens curtas, principalmente para a tripulação é recomendável manter o mesmo padrão de ritmo que o paciente se encontrava antes da viagem. Neste caso, o paciente deve dormir e ficar acordado no horário habitual e não novo horário. Isto é possível quando o tempo de permanência no outro fuso horário é de apenas dois dias.

Uma abordagem sempre recomendada é a preventiva: fazer um processo de adaptação lento previamente a viagem. Fazer um atraso ou avanço de uma hora por dia no horário de ir dormir, vai facilitar adaptação ao novo fuso horário e abolir ou se não reduzir os sintomas da jet lag. Esta adaptação pode ser realizada em conjunto com melatonina, fazendo o uso de um comprimido de melatonina (0,5 ou 3 mg) 1 hora antes do ir pra cama por 3 dias. Após a chegada, a melatonina deve ser continuada por 5 dias 1 hora antes do novo horário de sono desejado.

O uso de luz é necessário e recomendado. O uso de luz intensa deve ser aplicada nas primeiras horas da manhã quando o objetivo for avançar o ritmo circadiano (vôo para o leste) e no início da noite quando o objetivo for atrasar (vôos para o oeste). Todavia, devemos ter o cuidado em vôos com muitos fusos horários, mais que 8, pois nestes casos a luz pode ter efeito inverso, pois a luz vai cair em horários circadianos opostos dos desejados. Assim, nestas condições, devemos orientar aos paciente que evitem luz no início da manhã e a noite.

Já existem no mercado diversos sistemas portáteis de luz intensa, mas o seu transporte por passageiros ainda não é possível. Devemos levar em conta que pacientes com alguns problemas visuais não devem utilizar o sistema de luz intensa, principal] nos casos de catarata lenticular e degeneração retiniana.

### 3.2. Trabalho em Turno

O Distúrbio de Sono Relacionado ao Trabalho em Turno ocorre quando a perturbação no Ciclo Sono e Vigília em decorrência de trabalho em horários regulares fora “do horário diário normal do trabalho”. Como nós seres humanos somos seres diurnos, o trabalho a noite não é “um trabalho biologicamente natural” o que leva a pior performance durante a noite e uma sonolência diurna<sup>8</sup>.

Atualmente de 15 a 20 % da força de trabalho da Europa e dos Estados Unidos da América trabalham em turnos que incluem o turno noturno. Sendo mais prevalente nos trabalhadores da área de saúde, 30%, na indústria de máquinas, transportes, comunicações, lazer e setor hoteleiro. Existem diversos tipos de trabalho em turnos, tanto em relação ao sentido da rotação, quanto a duração dos turnos e das folgas. Todavia, é quando o turno noturno está incluído em que ocorrem os distúrbios da ritmicidade circadiana. Dados da literatura sugerem que 1 a 5 % população geral e aproximadamente 30% da população que trabalha em turno apresentam Distúrbios de Sono Relacionados ao Trabalho em Turno.

Nem todos os trabalhadores em turnos se queixam de distúrbios de sono ou alterações na ritmicidade circadiana. Por isso, dizemos que o Distúrbio de Sono Relacionado ao Trabalho em Turno é uma má adaptação ao trabalho em turno. Temos também que levar em conta que as queixas destes pacientes não são somente devido às alterações na ritmicidade circadiana, mas também decorrente das alterações homeostática do sono e também dos problemas sociais e familiares causados pelo trabalho em turnos. É a soma destes fatores que vai provocar a má adaptação e como consequência o Distúrbio de Sono Relacionado ao Trabalho em Turno.

A Classificação Internacional dos Distúrbios de Sono lista o Distúrbio de Sono Relacionado ao Trabalho em Turno como um Distúrbio Relacionado à Ritmicidade Circadiana. O DSM-4R coloca-o como um subtipo do Distúrbio de Sono Relacionado à Ritmicidade Circadiana.

As principais queixas destes paciente são insônia e sonolência excessiva que ocorrem transitoriamente entre os turnos. A maioria destes pacientes se queixa de dificuldade de dormir após uma noite de trabalho e apresentam muitas outras queixas no início da manhã.

Para o diagnóstico é fundamental a história clínica, principalmente para afastar narcolepsia e Apneia de Sono. O diário de sono e a actimetria devem ser utilizados por 2 semanas, preferencialmente durante os dias de trabalho e de folga. Em caso de suspeita

de que a queixa de sonolência é decorrente de apneia de sono ou narcolepsia, uma polissonografia é recomendada. Em relação a narcolepsia, um teste de latência múltipla de sono é necessário para esclarecimentos quando há dúvidas sobre a causa real da sonolência excessiva<sup>9</sup>.

O tratamento do Distúrbio de Sono Relacionado ao Trabalho em Turno é dividido em duas grandes categorias: 1 – com objetivo de melhorar o sono (higiene do sono e hipnóticos de meia-vida curta; 2 – com objetivo de ajustar o ritmo circadiano (terapia com luz e melatonina). Em relação a higiene veja as sugestões no Quadro 1 e em relação ao uso de hipnóticos, tais como o modafinil veja o Capítulo neste livro(????)

O uso de luz intensa tem sido avaliada em vários estudos, um tratamento com uma intensidade de 1200 a 10000 lux e duração entre 3 a 6 horas durante os turnos noturnos tem se mostrado eficaz<sup>10</sup>. Uma sugestão é que o tratamento com luz inicie na primeira noite e que seja finalizado 2 horas antes do turno, adicionalmente o uso de óculos escuro no deslocamento do trabalho para casa para evitar luz nas primeiras horas da manhã tem mostrado ser eficiente na melhora do ajuste de fase mesmo na ausência de tratamento com luz<sup>11</sup>.

### **3.3. Síndrome do atraso da fase de sono**

Os Distúrbios de Sono Relacionados à Ritmicidade Circadiana conhecido como Síndrome do Sono com Fase Atrasada é caracterizada pelo atraso no ir dormir e acordar de 3 a 6 horas do que o horário do ciclo sono-vigília desejado ou socialmente conveniente. Nesta síndrome os pacientes geralmente se queixam da incapacidade de dormir antes das 2:00 - 6:00 e de acordar antes das 10:00 – 13:00. Estes pacientes se queixam da dificuldade em iniciar o sono, mas após o seu início, o sono é normal. Quando os pacientes podem dormir em horários desejados, como nos fins de semanas ou férias, o ciclo sono-vigília é estável e não há queixas. Um caso ilustrativo é apresentado na figura 5.

Não existem muitos dados epidemiológicos sobre o Distúrbio de Sono com Fase Atrasada. Um estudo indica uma prevalência de 0,17%<sup>12</sup>, outros estudos baseados em pacientes atendidos em serviços especializados sugerem que em pacientes com insônia crônica seja de 5 a 10%<sup>13</sup> e em adolescentes seja de 7 a 16%<sup>14, 15, 16</sup>.

As principais queixas destes pacientes são insônia, sonolência diurna e comprometimento das funções mentais, principalmente nas primeiras horas da manhã. Geralmente, estes pacientes fazem uso de álcool ou hipnóticos sedativos e estimulantes.

As atividades pessoais, sociais, escolares, de trabalho ou recreativas que ocorrem à noite contribuem com a perpetuação e agravamento do quadro clínico.

O tratamento para estes pacientes é o uso de melatonina no horário de 5 horas antes de ir para cama, na dose de 5 a 10 mg. O uso de luz intensa com intensidade de 2000 a 10.000 lux por 1 a 2 horas no início da manhã. Deve ser evitada luz no fim da noite. Para a realidade brasileira, o uso de luz intensa pode ser a natural, a luz solar. Especialmente nas cidades do litoral, é recomendado um passeio pela orla marítima nas primeiras horas da manhã. Um tratamento natural e agradável e de fácil adesão pelos pacientes<sup>17</sup>. Outra alternativa é a cronoterapia. Orientações com objetivos de regularizar o ciclo sono-vigília são impostas, e no caso dos pacientes com o atraso da fase de sono, deve-se provocar um atraso progressivo do início do sono e do acordar, isto deve ser feito até que a fase do sono esteja coincidindo com a fase desejada. A cronoterapia não é de fácil adesão e necessita de profissionais treinados. São necessárias novas abordagens e estratégias para que a cronoterapia seja mais eficiente. Existe um excelente livro<sup>5</sup> sobre cronoterapia, porém ainda não divulgado em português. Informações adicionais podem ser encontradas no site do projeto “Center for Environmental Therapeutics” - [www.cet.prg](http://www.cet.prg).

### **3.4. Síndrome do avanço da fase de sono**

O Distúrbio de Sono Relacionado à Ritmicidade Circadiana conhecido como Síndrome do Sono com Fase Avançada é caracterizado por um avanço no início do sono e no acordar. Os pacientes com este distúrbio geralmente relatam que começam a sentir sono em torno das 18:00 e acordam as 2:00.

Este distúrbio está associado com o envelhecimento e a ocorrência em jovens é rara. Estima-se que 1% dos idosos apresente avanço na fase do sono. Casos familiares são relatados e associados com uma mutação no sítio de fosforilação do gene relógio hPer2 ou uma mutação no gene da caseína quinase delta.

Para o diagnóstico da Síndrome do Sono com Fase Avançada é necessário que seja feito um diário de sono ou actigrafia por no mínimo 7 dias, sendo duas semanas um tempo mais adequado. O uso de questionário para identificar o cronotipo é sugerido, como o questionário Horne-Ostberg que tem sido usado largamente na população brasileira.

O tratamento da Síndrome do Sono com Fase Avançada inclui cronoterapia, exposição a luz intensa a noite e hipnóticos nas primeiras horas da manhã. A adesão a cronoterapia não é tão simples e seus efeitos são mais demorados, por isso, o tratamento

por luz é o principal, sendo que podemos usar também a estratégia de solicitar que o paciente fique em ambiente com muita luz durante o início da noite. O uso de hipnótico nas primeiras horas da manhã deve ser realizado com muita cautela, pois o mesmo pode provocar efeito adversos, prejudicando a performance nas atividades diárias.

### **3.5. Ciclo Sono-Vigília em livre-curso**

O Distúrbio do sono em livre-curso é caracterizado por um ciclo sono-vigília com um período de 1 a 2 horas maior que 24 horas. Isto implica em um atraso diário no início do sono e no horário de acordar. Quando os pacientes tentam manter o sono e a vigília nos momentos convencionais, eles passam a apresentar os sintomas de insônia, despertar precoce ou tardio e sonolência excessiva diurna. Porém, quando os pacientes apresentam a fase de sono ajustada com os momentos convencionais, eles apresentam um padrão de sono normal.

Este ocorre em decorrência da perda da capacidade do sistema circadiano se ajustar as pistas temporais do ambiente, tais como o claro-escuro ou pistas sociais. Isto é mais comum nos pacientes com cegueira total ou traumatismo craniano com lesão occipital. Estima-se que 50% dos cegos totais apresentem distúrbio de sono em livre-curso e que 70% se queixem de algum distúrbio de sono.

Para o diagnóstico é recomendado o uso do diário de sono e actimetria por no mínimo 1 semana, embora o ideal seja de 14 a 30 dias para uma boa caracterização do distúrbio. A realização de uma polissonografia em uma fase de sono normal é recomendada para os pacientes com uma sonolência excessiva diurna de alta intensidade.

Para os pacientes cegos o tratamento com melatonina, 0,5 mg, 1 hora antes do início do sono tem se mostrado eficaz em vários estudos. Atualmente recomendamos o uso de melatonina ou seu agonista e uma padrão de atividade social e de trabalho regular.

### **3.6. Ciclo sono vigília irregular**

O distúrbio de sono com o ciclo sono vigília irregular, ou arritmico, é caracterizado pela ausência de um claro ritmo circadiano do ciclo sono-vigília. Estes pacientes se queixam de insônia e sonolência excessiva. Geralmente a quantidade total de sono por dia é normal, porém o sono é fragmentado em vários episódios (mínimo de 3). Estes

episódios variam de duração, e cochilos são os mais prevalentes. Embora este distúrbio seja raro, está relacionada principalmente com demência, crianças com retardo mental ou lesões cerebrais. Também pode acontecer de pacientes vespertinos extremos não conseguirem se ajustar aos horários sociais e nem apresentarem o ritmo em livre curso (ver figura 6). O tratamento para esta condição é um conjunto de estratégias comportamentais, tais como um horário de atividade regular, aumento da luminosidade e de atividade física durante o dia e principalmente para crianças com retardo mental e pacientes com demência, o uso de melatonina tem se mostrado bastante eficaz.

#### **4. Conclusão**

Os Distúrbios do Sono relacionados à Ritmicidade Circadiana são importantes, pois, primeiramente, as principais queixas são insônia e sonolência diurna, dois achados clínicos comuns aos diversos outros distúrbios de sono. Por isso, em todo paciente com queixa genérica de distúrbio de sono é sempre importante levantar como hipótese diagnóstica os Distúrbios de Sono Relacionados à Ritmicidade Circadiana<sup>18</sup>.

O segundo aspecto que evidencia a importância dos Distúrbios de Sono Relacionados à Ritmicidade Circadiana é a gravidade dos problemas que estes distúrbios causam, além disso, estas alterações são inicialmente silenciosas, mas como são distúrbios crônicos e muitas vezes não valorizados pelos paciente e nem pelos médicos, as conseqüências podem ser desastrosas<sup>19</sup>.

Existem várias evidências de que Distúrbios de Sono Relacionados à Ritmicidade Circadiana provocam alterações na performance diária. Estudos com animais demonstram que parte da nossa capacidade de memória é dependente da fase do ritmo circadiano<sup>20</sup> e que perturbações na ritmicidade biológica provocam déficit de memória<sup>21</sup>. Além destas evidências em modelos animais, existem diversos estudos com humanos, alguns incluindo estudantes de medicina<sup>22</sup> que demonstram que a irregularidade no ciclo sono-vigília provoca déficit na performance.

Um aspecto importante que devemos ter em mente, é que os ambientes hospitalares não estão organizados respeitando a ritmicidade biológica dos pacientes, e isto em parte é um dos fatores causadores de Distúrbios de Sono Relacionados à Ritmicidade Circadiana em pacientes hospitalares<sup>23</sup>. Por isso, temos chamado atenção para este aspecto de que nós também precisamos fazer uma Higiene de Sono Hospitalar<sup>24</sup>.

Atualmente sabemos que existem evidências de que o trabalho em turno que

envolve turno noturno e que provoca distúrbios da ritmicidade circadiana seja um fator carcinogênico. Adicionalmente, fortes evidências em modelos animais experimentais mostraram que perturbações na ritmicidade circadiana é um fator carcinogênico. Isto em conjunto levou a Agência para Pesquisa em Câncer da Organização Mundial de Saúde a concluir que “o trabalho em turno que envolve perturbação na ritmicidade circadiana é provavelmente carcinogênico para o ser humano (Grupo 2A – IARC Monografia – Volume 98)<sup>25</sup>.

## **5. Agradecimentos**

Parte dos trabalhos aqui apresentados foram financiados pelo CNPq, CAPES, FINEP, MCT e FAPERN. O autor gostaria de registrar o seu agradecimento aos seus orientadores durante a pós-graduação, os professores Nelson Marques e Luiz Menna-Barreto.

## 6. Referências

1. Manthena P, Zee PC. Neurobiology of circadian rhythm sleep disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 6:163-168, 2006.
2. Reid KJ, Zee PC. Circadian Rhythm Disorders. *Seminars in Neurology* 29:393-405, 2009.
3. Araujo JF & Marques NA. Intermodulação de frequências. In: Marques, N., Menna-Barreto, L. (Orgs.). *Cronobiologia: Princípios e Aplicações*. 3. ed. rev. e ampl. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 99-117, 2003
4. Van der Zee EA, Boersma GJ, Hut RA. The Neurobiology of Circadian Rhythms. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 15:534-539, 2009.
5. Wirtz-Justice A, Benedetti F., Terman M. Chronotherapeutics for Affective Disorders: A Clinician's Manual for Light and Wake Therapy. Basel: Karger, 116, 2009.
6. Auger RR, Morgenthaler TI. Jet lag and other disorders relevant to the traveler. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 7:60-68, 2009.
7. Sack RL. The Pathophysiology of jet lag. *Travel Medicine and Infectious Disease* 7:102-110, 2009.
8. Almondes KM, Araujo, J.F.. The impact of different shift work schedules on the levels of anxiety and stress in workers in a petrochemicals company. *Estudos de Psicologia (Campinas)* 26:15-23, 2009.
9. Monk TH. Shift Work: Basic Principles. In: MH Kryger, T Roth & WC Dement eds; *Principles and Practice of SLEEP MEDICINE*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier, pp 673-679, 2005.
10. Burges HJ, Sharkey KM, Eastman CL. Bright light, dark and melatonin can promote circadian adaptation in night shift workers. *Sleep Med Rev* 26:407-420, 2002.
11. Eastman CI, Stewart KT, Mahoney MP *et al.* Dark goggles and bright light improve circadian rhythm adaptation to night-shift work. *Sleep* 17:535-543, 1994.
12. Regestein QR, Nonk TH. Delayed sleep phase syndrome: a review of its clinical aspects. *Am J Psychiatry* 152: 602-608, 1995.
13. Schrader H, Bovim G, Sand T. The prevalence of delayed and advance sleep phase syndrome. *J Sleep Res* 2:51-55, 1993.
14. Weitzman ED, Czeisler CA, Coleman RM *et al.* Delayed sleep phase syndrome. A chronobiological disorder with sleep-onset insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 38:737-746, 1981.
15. Crowley SJ, Acebo C, Carskadon MA. Sleep, circadian rhythms, and delayed phase in adolescence. *Sleep Med* 8:602-612, 2007.

16. Pelayo RP, Thorpy MJ, Glovinski P. Prevalence of delayed sleep phase syndrome among adolescents. *Sleep Res* 17:392-403, 1988.
17. Cajochen C. Alerting effects of Light. *Sleep Med Rev.* 11:453-464, 2007.
18. Araujo JF. Transtorno do Ritmo Circadiano. In: Luciano Ribeiro Pinto Jr. (Org.). Manual para Diagnóstico e tratamento da INSÔNIA. Rio de Janeiro: Elsevier, 35-39, 2009.
19. Araujo JF, [Marques N.](#) Ampliação dos conhecimentos em cronobiologia e sono. *Ciência Hoje* 6:41-43, 2001.
20. Valentinuzzi V, Duque-Neto SP, Carneiro BTS, Santana KS, Araujo JF, Ralph MR. Memory for time of training modulates performance on a place conditioning task in marmosets. *Neurobiology of Learning and Memory* 89:604-607, 2008.
21. Duque-Neto SP, Carneiro BTS, Valentinuzzi V, Araujo JF. Dissociation of the circadian rhythm of locomotor activity in a 22h light-dark cycle impairs passive avoidance but not object recognition memory in rats. *Physiology and Behavior* 94:523-527, 2008.
22. Medeiros ALD, Mendes DBF, Lima PF, Araujo JF. The Relationships between Sleep-Wake Cycle and Academic Performance in Medical Students. *Biological Rhythm Research* 32:263-270, 2003.
23. Almondes KM, Mota NB, Araujo JF. Sleep-wake cycle pattern, sleep quality and complaints about sleep disturbances made by inpatients. *Sleep Science* 1:35 - 39, 2008.
24. Araujo JF. Higiene de sono hospitalar: uma abordagem clínica necessária. *Jornal de Medicina (CFM)*, Sao Paulo, 2002.
25. Straif K, Baan R, Grosse Y *et al.* Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncology* 8:1065-1066, 2007.

## Anexos

### Tabelas

**Tabela 1. Características das Síndrome de Sono com Fase Avançada e Atrasado .**

| <b>Tipo</b>                      | <b>Horário do Ciclo sono /vigília</b>   | <b>População afetada</b>      | <b>Tratamento</b>   |
|----------------------------------|---|-------------------------------|---|
| <b>Síndrome da Fase Atrasada</b> | Ir pra cama e acorda atrasado<br><b>Ir pra cama:</b> 2 – 6:00<br><b>Acordar:</b> 10 – 13:00   | Mais comum em adolescentes    | <b>Melatonina:</b> 5 – 10 mg 5 h antes de ir pra cama<br><b>Luz:</b> 1 – 2 h c/ 2000-10.000 lux pela manhã<br><b>Cronoterapia:</b> atrasar o ir pra cama progressivamente |
| <b>Síndrome da Fase Avançada</b> | Ir pra cama e acorda muito cedo<br><b>Ir pra cama:</b> 18 – 21:00<br><b>Acordar:</b> 2 – 5:00 | Rara, especialmente em jovens | <b>Luz:</b> 1 – 2 h de 2000-10.000 lux a noite<br><b>Cronoterapia:</b> avançar o ir pra cama progressivamente   |

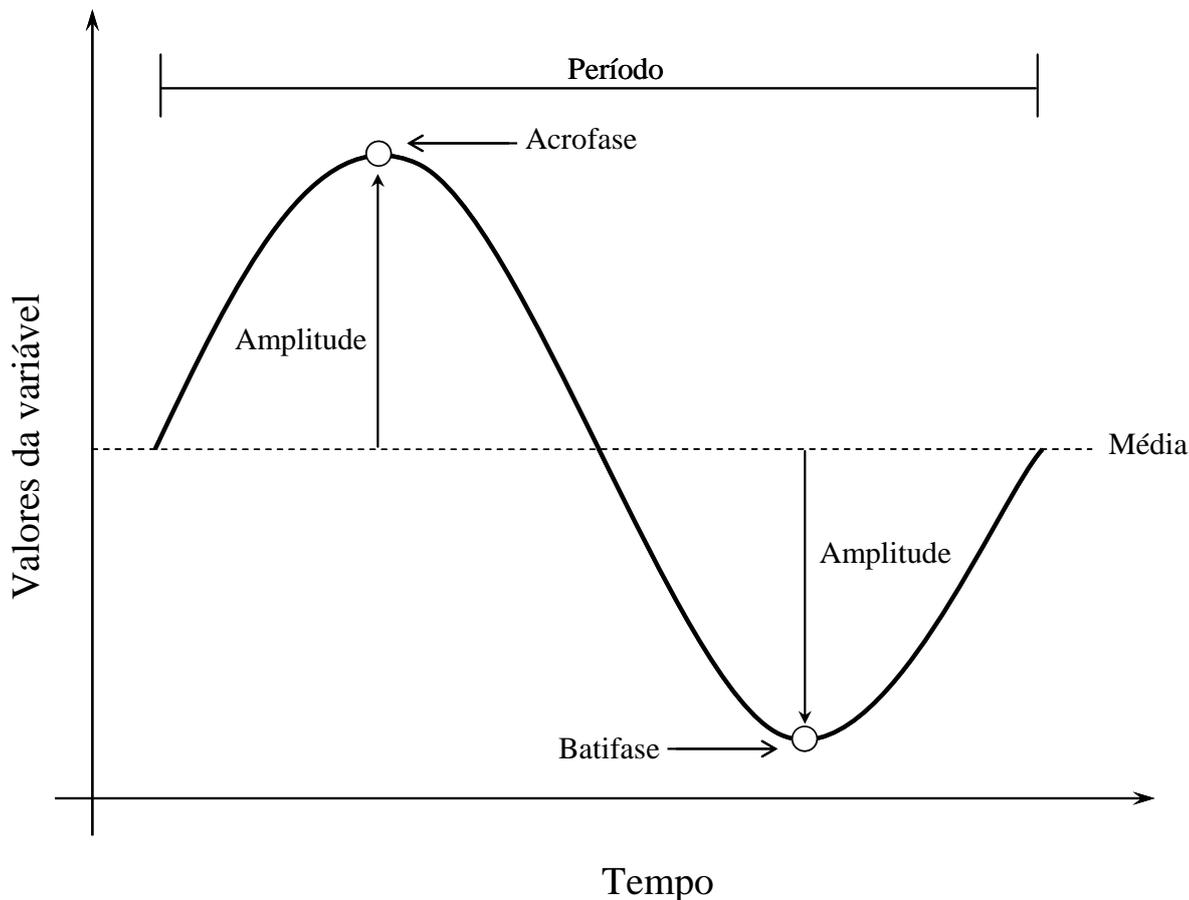
## **Quadros**

### **Quadro 1.**

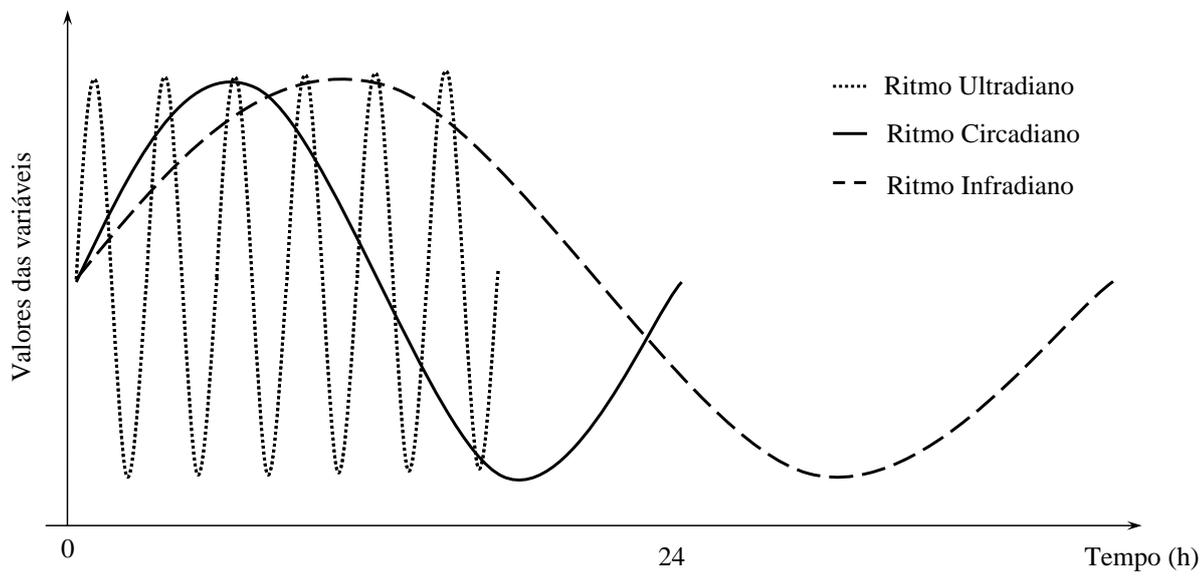
#### **Higiene do sono**

- Procure dormir e levantar sempre nos mesmos horários;
- No quarto de dormir tenha sempre um ambiente agradável, com boa temperatura, escuro e sem barulho;
- Não assista TV ou leia na cama;
- Pratique atividades físicas pela manhã ou até quatro horas antes de deitar;
- Tome um banho morno antes de deitar;
- Não durma com fome. Faça um lanche leve;
- Evite bebidas cafeinadas e álcool antes de deitar;
- Evite o fumo;
- Evite levar problemas para a cama; faça atividades relaxantes e repousastes após o jantar;
- Vá para a cama quando estiver com sono.

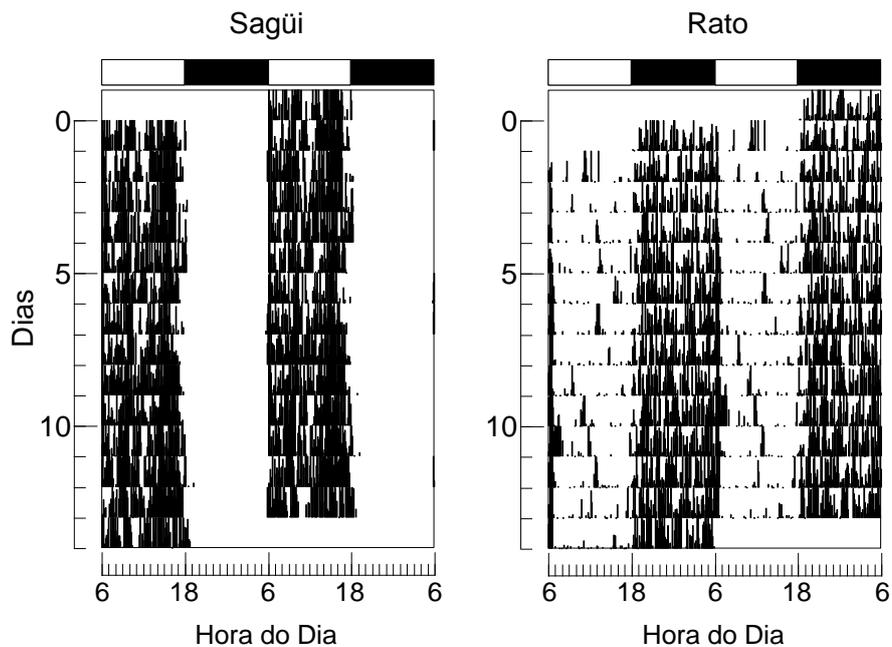
## Figuras



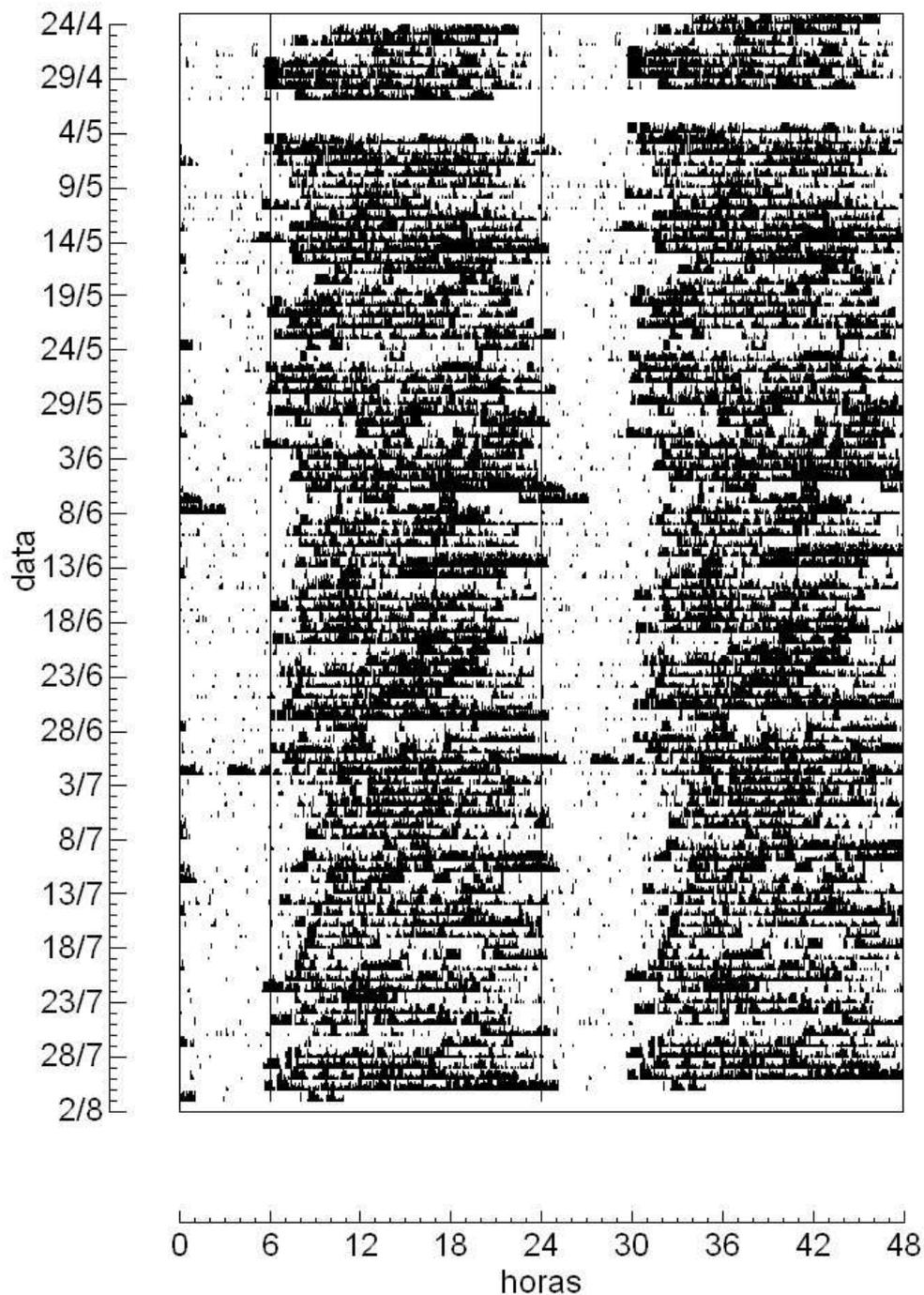
**Figura 1.** Parâmetros para a definição de um ritmo hipotético. Período, amplitude e fase. Quanto mais alta a amplitude mais fácil é a detecção do ritmo, porque será possível ver uma diferença entre os máximos e mínimos e entre estes e a média. Se a variável apresenta estas diferenças bem visíveis, você tem a segurança de estar observando um ritmo.



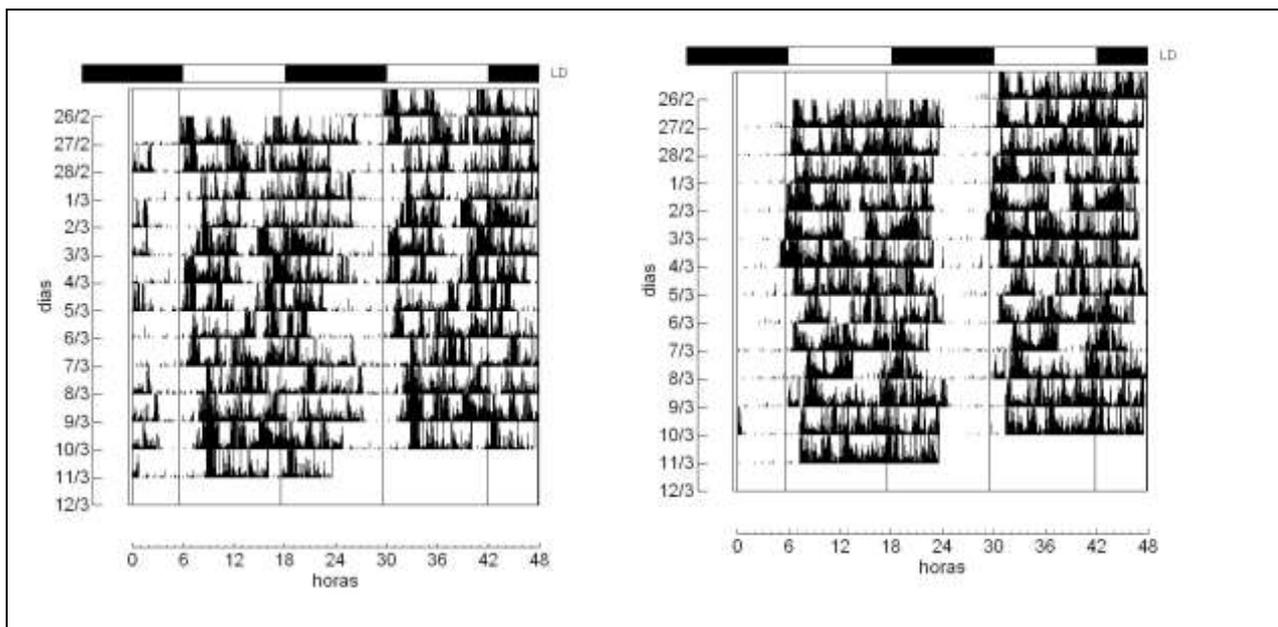
**Figura 2.** Classificação dos ritmos biológicos de acordo com sua frequência, segundo Halberg.



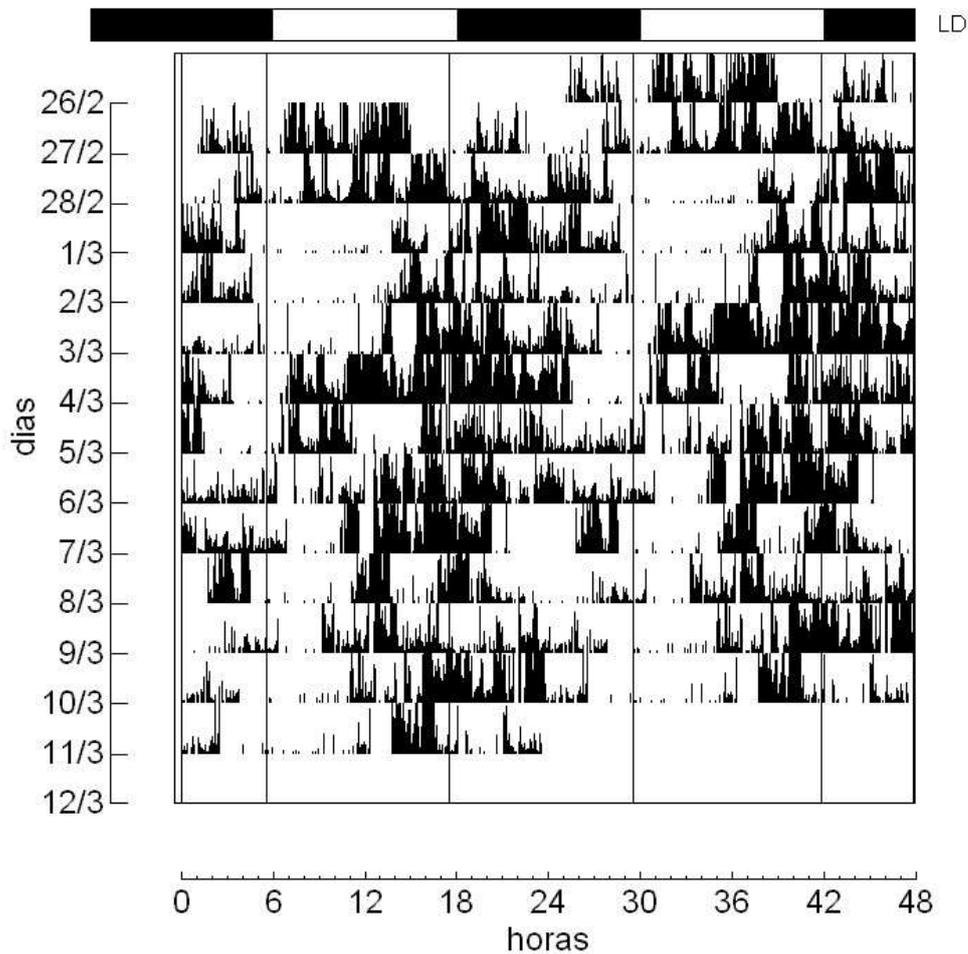
**Figura 3.** Actogramas demonstrando a relação de fase estável (sincronização) do ritmo de locomoção de um animal diurno e de um animal noturno com o ciclo claro/escuro, representado pela barra horizontal na parte superior. Neste tipo de representação gráfica, os dados são plotados dia a dia, um sobre o outro, permitindo a visualização do processo de sincronização. Neste tipo específico de actograma, os dados são plotados em 48 horas para uma melhor visualização do ritmo. Podemos observar, portanto, que as fases de atividade (momento durante o dia em que um animal está ativo) e repouso do sagüi e do rato estão alocadas em fases opostas do ciclo claro/escuro. No sagüi (animal diurno), a atividade coincide com a fase de claro (presença de luz) e o repouso coincide com a fase de escuro (noite). Para o rato (animal noturno), é exatamente o inverso.



**Figura 4** – Registro do Ciclo Sono-Vigília com com a técnica de actigrafia. Este é um registro do próprio autor e mostrar claramente o padrão regular no início e fim do sono, com uma duração média de 6 horas e 24 minutos. Observamos alguns episódios em o início ou fim do sono foram atrasados, porém sem nenhuma consequência ao padrão do ciclo sono-vigília. (Dados obtidos no Laboratório de Neurobiologia e Ritmicidade Biológica do Departamento de Fisiologia da UFRN)



**Figura 5.** Actograma mostrando o padrão do ciclo sono-vigília de um sujeito jovem e vespertino extremo, semelhante a um paciente com Síndrome do Atraso de Fase do Sono (actograma a esquerda) e de um paciente com o ciclo sono-vigília normal (actograma a direita). (Dados obtidos no Laboratório de Neurobiologia e Ritmicidade Biológica do Departamento de Fisiologia da UFRN)



**Figura 6.** Sujeito jovem com um padrão do ciclo sono-vigília não 24 horas, ou seja, irregular. Este padrão é decorrente do não ajuste da ritmicidade circadiana com os horários sociais impostos. Neste caso, de um estudante de medicina, há uma incapacidade de sincronização da ritmicidade circadiana com as pistas ambientais, isto em decorrência do horário das aulas ter início às 7:00, o que faz com que o estudante receba luz intensa pela manhã, provocando avanço no relógio circadiano, mas de uma forma oposta, ele também recebe luz à noite, provocando atrasos, e desta forma o sistema circadiano fica incapaz de regularizar o ciclo sono-vigília. As consequências para esta situação são graves, mas infelizmente são muito comuns nas escolas médicas. (Dados obtidos no Laboratório de Neurobiologia e Ritmicidade Biológica do Departamento de Fisiologia da UFRN)