

TRANSTORNOS DO SONO: ATUALIZAÇÃO (1/2)

SLEEP DISORDERS: UP TO DATE (1/2)

Gisele S. Moura L. Neves¹, Philippe Macedo², Marleide da Mota Gomes³

RESUMO

Esta é uma primeira parte (1/2) da abordagem de fundamentos do sono e transtornos do sono (TS) sobre aspectos: neurobiológicos (neuroanatômicos, neuroquímicos e fisiológicos); clínicos (anamnese e exame físico; exames subjetivos - questionários e escalas; exames objetivos - polissonografia, teste de latências múltiplas e actigrafia). É valorizada a terceira Classificação Internacional dos Transtornos do Sono (ICSD-3) para abordar aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos, segundo as quatro queixas principais referentes dos TS: Insônia, Sonolência excessiva diurna, Movimentos e comportamentos anormais durante o sono e Incapacidade de dormir na hora desejada. Neste artigo abordamos apenas: 1-Insônia - dificuldade em adormecer ou manter-ser dormindo, acordar cedo, ou um distúrbio na qualidade do sono que faz com que o sono pareça inadequado ou não restaurador; duração: aguda ou crônica; 2- Sonolência excessiva diurna; consequente a distúrbios do sono, privação do sono; distúrbios centrais da hipersonia; distúrbios médicos ou psiquiátricos.

Palavras-chave: transtorno do sono, insônia, sonolência excessiva diurna, movimentos e comportamentos anormais durante o sono, transtornos do ritmo circadiano.

ABSTRACT

This is the first part (1/2) on this paper about sleep fundamentals and sleep disorders (TS) questions: neurobiological (neuroanatomical, neurochemical and physiological); clinical (anamnesis and physical examination; subjective exams - questionnaires and scales; objective examinations - polysomnography, multiple latency tests and actigraphy). The third International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3) is valued to address clinical, diagnostic and therapeutic aspects, according to the four main complaints regarding TS: Insomnia, Excessive daytime drowsiness, Abnormal movements and behaviors during sleep, and Inability to sleep at the desired time. In this paper, it is discussed the only first two: 1-Insomnia: *difficulty falling asleep, staying asleep, early morning waking, non-restorative sleep, quality of sleep*, and amount of sleep; duration: acute or chronic; 2-Excessive daytime drowsiness: consequent to sleep disturbances, sleep deprivation; central hypersomnia disorders; medical or psychiatric disorders;

Key words: sleep disorders, insomnia, excessive daytime sleepiness, abnormal movements and behaviors during sleep, circadian rhythm disorders.

¹Médica neurologista do Instituto de Neurologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Pós-Graduação do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFRJ.

³Professora-associada da Faculdade de Medicina, Instituto de Neurologia da UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Gisele S. Moura L. Neves. Programa de Epilepsia do Instituto de Neurologia Deolindo Couto, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Av. Prof. Venceslau Braz, 95 – 22290-140 – Rio de Janeiro, RJ, Brasil, E-mail: gsmineves@gmail.com

INTRODUÇÃO

O sono foi considerado por muito tempo uma parte passiva das vidas diárias humanas, no entanto ele desempenha um aspecto fundamental para a vida do ser humano, pois possui função reparadora, de conservação de energia, de proteção e imunológica. Além do mais, a privação do sono interfere no bem estar mental e físico do paciente o que leva a grave prejuízo funcional no desempenho dos papéis sociais e nas relações interpessoais^{7,22}. A ressaltar que os transtornos do sono (TS) são frequentes na população geral e se manifestam por má qualidade do sono,

insônia, sonolência excessiva diurna (SED), dificuldade em dormir ou acordar na hora desejada e por movimentos/comportamentos anormais relacionados ao sono^{6,12 17}.

Este é um artigo que visa atualizar outra revisão publicada por este grupo de pesquisadores sobre Sono e epilepsia¹⁷, sendo a principal preocupação deste a apresentação e discussão da nova classificação da terceira edição da Classificação Internacional de Transtornos do Sono (ICSD-3) (quadro 1) segundo os quatro principais grupos de sintomas dos TS. Além disso, são revisadas as principais características do sono e suas abordagens diagnósticas e terapêuticas.

Quadro 1. Os transtornos do sono de acordo com a 3ª edição da Classificação Internacional de TS (ICSD-3)¹

<p>A-TRANSTORNO DE INSÔNIA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Transtorno de insônia crônica. 2. Transtorno de insônia de curto prazo 3. Outro transtorno de insônia. 4. Sintomas isolados e variantes da normalidade. 5. Tempo excessivo na cama. 6. Dormidor curto. <p>B-TRANSTORNOS RESPIRATÓRIOS RELACIONADOS AO SONO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Apneia obstrutiva do sono. <ol style="list-style-type: none"> (a) Adulto (b) Pediátrico. 2. Apneia central do sono. <ol style="list-style-type: none"> (a) Com respiração de Cheyne-Stokes. (b) Devido à condição médica sem respiração de Cheyne-Stokes. (c) Devido à respiração periódica da alta altitude. (d) Devido a drogas ou substâncias. (e) Apneia central do sono primária. (f) Apneia central do sono primária da infância. (g) Apneia central do sono primária da prematuridade. (h) Apneia central do sono decorrente do tratamento. 3. Transtorno de hipoventilação relacionados ao sono. <ol style="list-style-type: none"> (a) Síndrome da hipoventilação da obesidade. (b) Síndrome de hipoventilação alveolar central congênita. (c) Hipoventilação central de início tardio com disfunção hipotalâmica. (d) Hipoventilação alveolar central idiopática. (e) Hipoventilação relacionada ao sono devido ao uso de drogas ou substâncias. (f) Hipoventilação relacionada ao sono devido à condição médica. 4. Hipoxemia relacionada ao sono. <ol style="list-style-type: none"> (a) Transtorno de hipoxemia relacionada ao sono. 5. Sintomas isolados e variantes da normalidade. <ol style="list-style-type: none"> (a) Roncos. (b) Catatrenia. <p>C-TRANSTORNOS DE HIPERSONOLÊNCIA CENTRAL.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Narcolepsia tipo 1. 2. Narcolepsia tipo 2. 3. Hipersonia idiopática. 4. Síndrome de Kleine-Levin. 5. Hipersonia devido a uso de droga ou substância. 6. Hipersonia associada a transtorno mental. 7. Síndrome de sono insuficiente. 8. Sintomas isolados e variantes da normalidade. <ol style="list-style-type: none"> (a) Dormidor longo. <p>D-TRANSTORNO DO RITMO CIRCADIANO DE SONO-VIGÍLIA.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tipo atraso de fase do sono. 2. Tipo avanço de fase do sono. 3. Tipo sono-vigília irregular. 4. Tipo sono-vigília não de 24 horas. 	<ol style="list-style-type: none"> 5. Transtorno dos trabalhadores em turnos. 6. Jet Leg. 7. Transtorno do ritmo circadiano de sono-vigília não especificado. <p>E-PARASSONIAS</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Parassonias do sono NREM. <ol style="list-style-type: none"> (a) Transtornos do despertar (a partir do sono NREM). (b) Despertar confusional. (c) Sonambulismo. (d) Terror noturno. (e) Transtornos alimentares relacionados ao sono. 2. Parassonias do sono REM. <ol style="list-style-type: none"> (a) Transtorno Comportamental do sono REM. (b) Paralisia do sono isolada recorrente. (c) Pesadelos. 3. Outras parassonias. <ol style="list-style-type: none"> (a) Síndrome da cabeça explosiva. (b) Alucinações relacionadas ao sono. (c) Enurese noturna. (d) Parassonia secundária a condição médica. (e) Parassonia devido a uso de droga ou substância. (f) Parassonia, não especificada 4. Sintomas isolados e variantes da normalidade. <ol style="list-style-type: none"> (a) Sonilóquio. <p>F-TRANSTORNOS DO MOVIMENTO RELACIONADO AO SONO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Síndrome das pernas inquietas. 2. Síndrome dos movimentos periódicos dos membros. 3. Câimbras nas pernas relacionadas ao sono. 4. Bruxismo relacionado ao sono. 5. Transtorno do movimento rítmico relacionados ao sono. 6. Mioclonia benigna do sono da infância. 7. Mioclonia espinhal do início do sono. 8. Transtorno do movimento relacionado ao sono secundário à condição médica. 9. Transtorno do movimento relacionado ao sono devido a uso de droga ou substância. 10. Transtorno do movimento relacionado ao sono, não especificado. 11. Sintomas isolados e variantes da normalidade. <ol style="list-style-type: none"> (a) Mioclonia fragmentária excessiva. (b) Tremor hipnagógico do pé e ativação muscular alternante das pernas. (c) Espasmos hipnicos. <p>G-OUTROS TRANSTORNOS DO SONO</p> <p>APÊNDICE A- CONDIÇÕES MÉDICAS E NEUROLÓGICAS RELACIONADAS AO SONO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Insônia Familiar fatal. 2. Epilepsia relacionada ao sono. 3. Cefaléia relacionada ao sono 4. Laringoespasma relacionado ao sono 5. Refluxo gastroesofágico relacionado ao sono. 6. Isquemia miocárdica relacionada ao sono.
---	--

ASPECTOS ANATOMOFISIOLOGICOS DO SONO

O ciclo de sono-vigília segue uma periodicidade circadiana, sendo variável com a idade, o sexo e características individuais. Mais particularmente, a regulação deste ciclo (uma concepção) é consequente a uma interação complexa de dois processos: homeostático (S) e circadiano (C)⁷. O processo S refere-se à liberação de substâncias que promovem o sono, em especial a adenosina, que se encontra acumulada após longos períodos de vigília. Sendo assim, ele representa a carga do sono que aumenta durante a vigília e diminui à medida que o sono ocorre. Já o processo C refere-se à variação cíclica do estado de vigília e do sono que acontece durante o dia e que é regulada pelo núcleo supraquiasmático, considerado como o marcapasso circadiano. Nesse processo é gerado um acoplamento entre as funções endógenas e a variações ambientais que ocorrem durante o dia, em especial a luminosidade, promovendo a vigília durante o dia e consolidando o sono no período noturno⁴.

Ao despertar, existe pouca ou nenhuma influência do fator homeostático, enquanto a regulação circadiana proporciona influências excitatórias no córtex cerebral. Com o passar das horas ocorre incremento no impulso homeostático, o que aumenta a atividade excitatória promovida pelo núcleo supraquiasmático⁷. Através de aferências provenientes da retina, os estímulos luminosos atingem o núcleo supraquiasmático e o controle da secreção da melatonina. Os níveis plasmáticos deste hormônio começam a aumentar entre 1 e 3 horas antes do horário normal de sono e tem seu pico próximo ao nadir (ponto mais baixo) da temperatura central corporal⁷. O estímulo luminoso desempenha papel importante na sincronização entre o ritmo circadiano endógeno e o ambiente externo³. Em relação ao próprio sono, ele não é homogêneo, pois é constituído por quatro a cinco ciclos, compreendendo cada um, quatro estágios (sono não REM-NREM ou sono REM - com movimentos rápidos dos olhos – **Rapid Eye Movements**), sendo que cada ciclo dura cerca de 90-120 minutos. Em relação aos sonhos, os mais vívidos e memoráveis costumam ocorrer na última etapa do sono, no REM. É importante notar que o sono pode ser bifásico (ou sono bimodal ou bifurcado) - prática de dormir durante dois períodos ao longo de 24 horas, polifásico dormir várias vezes, em contraste com o sono monofásico, que é um período apenas de sono em 24 horas³³.

Mais particularmente durante o sono, existem alterações comportamentais e fisiológicas características.

Assim, existe variação no padrão de frequência e sincronização da atividade elétrica cortical entre os diferentes estágios, bem como existe uma variabilidade nos elementos fisiológicos e no grau de relaxamento muscular com o aprofundamento do sono. Além disso, há elevado limiar para resposta a estímulos ambientais, podendo o sono ser reversível à estimulação. Por outro lado, a alta responsividade e grande atividade motora caracterizam a vigília, que é permeada por um ambiente neuroquímico favorável ao processamento e registro de informações o que permite uma maior interação ambiental^{3,17}.

Do ponto de vista anatômico, áreas diferentes do sistema nervoso central (SNC) estão envolvidas com os diversos estágios do sono e com a vigília. A ativação cortical necessária para manutenção da vigília é garantida por uma rede extensa de estruturas e vias subcorticais, onde o hipotálamo desempenha papel fundamental^{3,17}.

No hipotálamo anterior se encontram neurônios Gabaérgicos, que estimulam e controlam o sono NREM por inibição do sistema reticular ativador ascendente e o prosencéfalo basal. Em conjunto com o hipotálamo posterior/lateral, estas regiões são responsáveis pela manutenção do sono, enquanto os núcleos pontinos promovem o sono REM. Muitas substâncias que induzem sonolência agem sobre os receptores do GABA, como o álcool, hipnóticos sedativos, agonistas benzodiazepínicos e os barbitúricos⁸. Outros neurotransmissores estão envolvidos com o sistema de alerta, entre eles a acetilcolina, dopamina, serotonina, noradrenalina e a hipocretina/orexina^{3,4}.

O estagiamento neurofisiológico segue as normas internacionais do Manual de Estagiamento do Sono e de Eventos Associados, da Associação Americana de Medicina do Sono e é baseado no padrão das ondas cerebrais (eletroencefalografia), na atividade muscular (eletromiografia) e nos movimentos oculares (eletroculograma), que são analisados a cada período de 30 segundos (denominados de “épocas”)^{1,9}. Dois grandes estágios compõem o sono do adulto: o estágio NREM (~75%) e o REM (~25%). O estágio NREM é subdividido em três fases: N1, N2 e N3. A sequência normal dos estágios normalmente é: vigília→N1→N2→N3→REM. Em relação ao tempo total de sono, essas fases costumam apresentar proporção pouco variável: vigília, 5%-10%; N2, 50%; N3, 12,5%-20%; REM, 20%-25%; N1, o restante. Indivíduos idosos podem apresentar sono mais superficial, com diminuição dos estágios N3 e REM e aumento dos estágios N1 e N2, enquanto em crianças o contrário é observado⁹.

Fisiologicamente, a fase N1 se caracteriza por atividade cortical de baixa frequência e amplitude (ondas teta), redução da atividade muscular em relação à vigília e movimentos oculares lentos. Ocorrência de complexos K (mais evidentes nas regiões frontais) e fusos do sono (melhor visualizados nas regiões centrais) marcam a fase N2, e na presença de ondas deltas (ondas de grande amplitude e baixa frequência) em pelo menos 20% de uma época se define a fase N3 (sono de ondas lentas). Por fim, o sono REM é caracterizado por uma atividade cortical de frequência mista e baixa amplitude, redução/ausência do tônus muscular e movimentos rápidos dos olhos. Os grafoelementos característicos deste estágio são as ondas em serra, que podem estar ausentes⁹. No sono REM são evidenciados eventos fásicos (atividade oculomotora, abalos musculares e ereção peniana) e tônicos (dessincronização elétrica cortical, atonia muscular e ritmo teta hipocampal). Neste estágio ocorrem os sonhos e a consolidação das informações aprendidas durante o dia, além de flutuações da função cardiorrespiratória, perda do controle da temperatura e da sensibilidade ao CO₂. Devido ao aumento da atividade parassimpática, há diminuição dos níveis pressóricos, da frequência cardíaca e da resistência vascular periférica. A ventilação alveolar se encontra reduzida, assim como o tônus muscular das vias aéreas superiores, com consequente aumento da resistência nas vias aéreas. Essas alterações respiratórias e hemodinâmicas ocorridas durante o sono REM não apenas aumentam a ocorrência de apneias/hipopneias e de dessaturações arteriais de oxigênio, mas também estão associadas ao maior risco de mortalidade nas primeiras horas da manhã em pacientes com doenças cardiopulmonares⁹.

ABORDAGEM CLÍNICA INICIAL DO PACIENTE COM TRANSTORNOS DO SONO

As queixas relacionadas ao sono são muito prevalentes na prática clínica. A maioria dos pacientes procura atendimento médico por: dificuldade em iniciar o sono; dificuldade em manter o sono, com múltiplos despertares durante a noite; despertar cedo; sono não restaurativo; movimentos/comportamento anormais durante a noite; fadiga ou sonolência diurna; dificuldade de concentração; irritabilidade; ansiedade; depressão; dores musculares⁹.

O passo inicial na avaliação de um paciente com TS baseia-se em observação clínica, com ênfase na história e no exame físico⁹. No entanto, uma história detalhada é o componente central dessa avaliação e deve sempre

ser complementada, quando possível, pelo depoimento de outros indivíduos (familiares, companheiros etc.). Devem ser investigados na história o início dos sintomas, fatores precipitantes (incluindo fatores psicológicos), predisponentes ou perpetuantes, duração e frequência dos sintomas e a sua gravidade. Atenção especial também deve ser dada a sintomas noturnos associados – roncos, respiração bucal, apneias, dispneia, refluxo gastroesofágico, nictúria, disfunção erétil, sonambulismo, bruxismo, movimento de pernas, paralisia do sono – e aos sintomas diurnos – sonolência, alterações de humor, queda da produtividade, dificuldade de concentração e memória, diminuição da atenção na condução de veículos, cataplexia (perda repentina do tônus muscular provocada por emoção forte, às vezes associada a uma irresistível vontade irresistível de dormir) e alucinações hipnagógicas (ao adormecer). O uso de medicamentos também deve ser averiguado, assim como o de cafeína e bebidas energéticas¹⁶.

Outras informações importantes dizem respeito ao período de latência para dormir, à duração do sono, aos motivos pelo qual o paciente acorda durante a noite e à latência para voltar a dormir. A avaliação dos horários e da higiene do sono é muito importante na investigação dos TS para se traçar uma conduta terapêutica. Uma abordagem interessante é pedir para que o paciente descreva uma noite de sono, especificando horário em que se deita, horário em que acorda atividades que realiza no leito (leituras, assistir televisão, uso de computador etc.) e demais aspectos do sono. Caso o paciente durma com mais alguém, deve-se inquirir também sobre os seus hábitos¹⁶.

Os principais fatores predisponentes incluem: traços da personalidade, hiperatividade cognitiva e preferência para dormir em horários não compatíveis com a norma social. De modo geral, fatores precipitantes são mais fáceis de serem diagnosticados e frequentemente envolvem grandes modificações na vida do paciente, como morte de um familiar, problemas conjugais ou mudança no emprego. Alterações no ambiente e na rotina do paciente podem ser fatores precipitantes. O principal fator perpetuante é a associação entre o ambiente onde o paciente dorme e o medo de não conseguir dormir¹⁶.

O exame físico deve incluir medidas de peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência do pescoço, pressão arterial sistêmica e frequência cardíaca. A avaliação de todos os sistemas não deve ser menosprezada¹⁶. Os TS frequentemente se associam a comorbidades como hipertensão arterial, síndrome de apneia obstrutiva

do sono (SAOS), diabetes mellitus, aumento de resistência à insulina, obesidade e dislipidemia^{9,29}.

O exame neurológico é essencial para pacientes que apresentem outras queixas neurológicas (por exemplo, fraqueza e hipoestesia em membros inferiores, sugerindo neuropatia periférica)⁹.

O exame da cabeça e pescoço é fundamental, devendo ser verificada a existência de: atrofia nasal, retrognatía, palato mole baixo, arco palatal estreito e alto, hipertrofia tonsilar, má oclusão dentária, macroglossia, superfície dos dentes desgastados, desvio do septo e assimetria e colapso de narinas⁹.

AVALIAÇÃO SUBJETIVA

Essa avaliação é geralmente realizada por meio de questionários e diários de sono. Suas vantagens incluem o baixo custo e a facilidade de aplicação. Esse tipo de avaliação padronizada promove uniformidade na abordagem do paciente, mas seu uso é limitado em pacientes com baixa capacidade intelectual¹⁶.

O questionário mais usado é a Escala de Sono-lência Excessiva de Epworth (ESS), no qual o paciente pontua a partir de uma escala de 0 a 3 a probabilidade de dormir em diversas situações, sendo 3 a maior probabilidade²⁸. Um resultado > 10 (máximo de 24) é classificado como sonolência excessiva diurna (SED). O Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) é composto por 19 itens (e cinco perguntas para alguma pessoa que divida a mesma cama/quarto). Cada componente é pontuado de 0 a 3. A soma de sete componentes produz a pontuação total do PSQI, variando de 0 a 21 pontos (quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono)²⁸. Também é muito utilizado o Questionário Escandinavo Básico do Sono, que é uma escala de cinco pontos (de 1 a 5), com destaque para quantas noites/dias por semana algo acontece. A escala básica é: 1, “nunca ou menos de uma vez por mês”; 2, “menos de uma vez por semana”; 3, “em 1-2 noites por semana”; 4, “em 3-5 noites por semana” e 5, “todas as noites ou quase todas as noites”. Para perguntas sobre eventos raros, específicos da primeira categoria, podem ser divididos em “nunca” e “menos de uma vez por mês”. Eventos tais como “ronco habitual” é definido como ronco todas as noites ou quase todas as noites.

O nível de percepção do paciente sobre sua insônia pode ser medido pelo Índice de Gravidade de Insônia¹² um questionário de sete perguntas que divide, de acordo com a pontuação do paciente, a insônia em: “sem evidên-

cias clínicas de insônia”, “insônia subliminar”, “insônia clínica leve a moderada” e “insônia grave”. Outro método de avaliação subjetiva é feito a partir de um diário de sono. O diário do sono é um registro realizado pelo paciente no período de pelo menos duas semanas, com informações sobre horários do despertar e de dormir, quantas vezes acorda durante a noite, se o sono foi reparador, sendo particularmente útil nos transtornos circadianos do sono, insuficiência e inadequada higiene do sono. Usualmente, o diário deve conter informações referentes a um período de duas semanas⁸.

AVALIAÇÃO OBJETIVA

Os principais exames solicitados são: polissonografia noturna (PSG), teste de latência múltipla do sono (TLMS), teste de manutenção da vigília e actigrafia¹⁵.

A PSG consiste em um registro poligráfico de noite inteira realizado em um laboratório de sono, sendo o método padrão-ouro para o diagnóstico dos TS²³. A montagem polissonográfica possibilita o registro em polígrafo do EEG, do EOG, da EMG do mento e membros, das medidas do fluxo oro nasal, do movimento toraco-abdominal, do eletrocardiograma (ECG) e da oximetria de pulso. Canais adicionais também podem estar disponíveis para registro de outros parâmetros, tais como posição corpórea, medidas de pressão esofágica, ronco, além de outros suplementares de EEG.

A PSG deve ser um exame valorizado na suspeita de transtornos respiratórios relacionados ao sono, quando pode estar associada à titulação do uso do CPAP (continuous positive airway pressure) e avaliação dos resultados da terapêutica. Em alguns casos, a PSG é seguida pelo teste de múltiplas latências do sono, na avaliação de suspeita de narcolepsia; e em certas parassonias atípicas ou incomuns. Além disso, a PSG pode ser indicada em pacientes com doenças neuromusculares e em pacientes com sintomas relacionados ao sono, para auxiliar no diagnóstico de despertares paroxísticos ou outras perturbações do sono que possam estar relacionadas a crises epilêpticas ou que não respondam à terapia convencional. Esse exame também pode ser solicitado quando existe forte suspeita clínica de síndrome de movimento periódico dos membros, apesar de não ser essencial. A PSG não é rotineiramente solicitada para: insônia não complicada; diagnóstico de DPOC; pacientes com diagnóstico clínico já definido; pacientes com crises epilêpticas e sem queixas relacionadas ao sono; casos de transtornos do ciclo circa-

diano, síndrome das pernas inquietas e no diagnóstico de depressão^{5,14}.

O TLMS foi desenvolvido para demonstrar sonolência e é utilizado para diagnóstico de hiperonias de origem central como a narcolepsia e a hipersonia idiopática³. São feitos cinco registros de 20 minutos nos quais o paciente é instruído a dormir. Entre cada etapa, há um intervalo de 2 horas. O resultado é dado apresentando-se a média das latências de sono das cinco etapas, além da presença de episódios de sono REM precoce (SOREMP). Esse exame, geralmente, é realizado na manhã seguinte a uma PSG noturna². Na ICDS 3 o diagnóstico de narcolepsia foi modificado em relação a ICDS 2¹. Na versão atual, a média das latências é menor que 8 minutos ou a presença de 2 ou mais SOREMPs, onde um dos episódios de sono REM precoce pode ser contabilizado se ocorrido na PSG noturna da noite anterior¹. Na ICSD 2 os resultados abaixo de 10 minutos corroboravam diagnóstico de SED e média das latências menor que 5 minutos em pelo menos dois episódios de SOREMP, de narcolepsia².

O teste de manutenção da vigília determina a capacidade de um indivíduo de se manter acordado. O teste avalia os efeitos de tratamentos medicamentosos ou não em pacientes com hipersonolência e determina a capacidade de um indivíduo de desenvolver adequadamente tarefas caseiras e/ou no trabalho. São realizados quatro registros de 40 minutos, a cada 2 horas. O início do sono é definido como três épocas contínuas de N1 ou uma época de qualquer outra fase do sono. Esse teste pode ser usado para auxiliar a história clínica na avaliação da capacidade de ficar acordado^{3,7,11}. A actigrafia é uma técnica de avaliação do ciclo sono-vigília. O actígrafo é um dispositivo colocado no punho (como um relógio de pulso) que realiza a detecção dos movimentos dos membros durante 24 horas. Esse exame, que mede a atividade motora grosseira, possui grande utilidade para determinar padrões de sono e ritmos circadianos, podendo ser usado por várias semanas. Ao contrário da PSG, pode ser realizado fora do ambiente laboratorial, já que seus registros são gravados e posteriormente analisados. Isso permite que o paciente possa ficar em seu ambiente natural de sono¹⁵.

A avaliação laboratorial para síndrome das pernas inquietas inclui dosagens de ferro e ferritina séricos, ácido fólico, Mg, T3, T4 e TSH⁹. A neuroimagem está indicada para pacientes com antecedentes de trauma e TS associados a exame neurológico anormal¹⁷. O vídeo EEG deve ser conduzido para afastar crises epiléticas noturnas e a

EMG, neuropatia periférica em associação com a síndrome das pernas inquietas⁷.

CLASSIFICAÇÃO E CLÍNICA DOS TRANSTORNOS DO SONO

A terceira Classificação Internacional dos Transtornos do Sono (ICSD-3) (American Academy of Sleep Medicine) (quadro 1) publicada pela Academia Americana de Medicina do Sono em 2014 foi construída com critérios semelhantes da segunda classificação (ICSD-2) identificando sete principais categorias: insônia, transtornos do sono relacionados à respiração, hipersonolência de origem central, parassonias, transtornos do ritmo circadiano, transtornos do sono relacionado ao movimento e outros transtornos do sono. As principais modificações dessa classificação estão relacionadas à nosologia da insônia, narcolepsia, parassonias e transtornos do movimento relacionados ao sono.

INSÔNIA

A insônia é definida clinicamente como uma insatisfação com a qualidade ou quantidade do sono associada a um sintoma noturno (dificuldade em iniciar o sono, dificuldade em manter o sono ou despertar matinal precoce), situação esta que traz prejuízo no funcionamento diurno deste indivíduo na esfera física (sonolência, fadiga), mental (atenção, concentração, alterações comportamentais e de memória) ou social (familiar ou laboral). Para preenchimentos dos critérios internacionais, esses sintomas devem ter uma duração de pelo menos três meses, ocorrer pelo menos três vezes por semana e não ser melhor explicado por outro TS^{11,12}. Na classificação anterior (ICDS2) a insônia era vista como primária ou secundária a um distúrbio psiquiátrico subjacente, ou abuso de medicamentos ou drogas. Porém muitos sintomas e características da primária e secundária podiam estar sobrepostas¹. Atualmente, é vista como uma comorbidade e deve ter uma abordagem individualizada, mesmo nos casos ditos ‘secundários’, onde frequentemente a insônia cursa um rumo independente, mesmo quando a condição inicial é resolvida.¹

Por ser o TS mais comum na população geral (6.0 a 10.0% preenchem critérios diagnósticos), a insônia representa um grande problema de saúde pública, seja pelo impacto na qualidade de vida ou pelo potencial de provocar ou agravar outras comorbidades clínicas e psiquiátricas⁸. Estima-se um gasto anual entre 30 e 107 bilhões de

dólares para o manejo de insônia nos EUA, sem incluir os custos relacionados a absenteísmo e perda de produtividade laboral^{5,12}.

O transtorno de insônia é mais comum em indivíduos do sexo feminino, com idade avançada, com baixa renda, desempregados, aposentados e que passaram por divórcio/separação ou perda de cônjuge^{13,28}. Comparados com a população em geral, os insones possuem maior dificuldade no desempenho de suas atividades diárias, o que leva a prejuízo na qualidade de vida, e sofrem com maior frequência de doenças psiquiátricas (especialmente depressão e ansiedade)²⁷. Nas últimas décadas, vem se demonstrado que pacientes com insônia possuem maior risco de desenvolver hipertensão arterial sistêmica, doenças cardiovasculares e distúrbios endócrinos (como diabetes mellitus tipo 2)^{13,15,32}. Esses desfechos negativos ocorrem especialmente em insones que desenvolvem estado de hiperalerta, definido em alguns estudos como sono com menos de 6 horas de duração^{21,32}.

O diagnóstico de insônia é eminentemente clínico, sendo necessário uma anamnese médica detalhada e muita atenção aos aspectos relacionados ao sono, ao uso de medicamentos/drogas e transtornos psiquiátricos²⁸. As queixas de insônia são relacionadas à dificuldade em iniciar o sono, múltiplos despertares noturnos com dificuldade para voltar a dormir, maior tempo acordado após adormecer, despertar precoce e resistência em ir para a cama (em crianças), além de disfunção diurna^{13,28}. Apesar de fazerem parte dos critérios diagnósticos, a presença de sonolência excessiva diurna e de fadiga deve levar a investigação de outros TS como a apneia obstrutiva do sono, narcolepsia, síndrome de pernas inquietas e parassonias¹³. Instrumentos de avaliação subjetiva podem auxiliar no diagnóstico, entre eles o diário do sono e o Índice de Gravidade da Insônia. O estudo polissonográfico não é rotineiramente recomendado, a não ser quando existem evidências razoáveis da presença de outro TS. Entretanto, tanto a polissonografia quanto a actigrafia poderiam ajudar a identificar os pacientes com estado hiperalerta, aqueles com maior risco de desenvolverem desfechos desfavoráveis, através da mensuração do tempo total de sono¹³. A insônia pode variar de uma forma aguda e autolimitada até uma forma crônica e persistente, sendo que a última situação pode constituir a insônia psicofisiológica, paradoxal ou idiopática^{13,28}. Habitualmente, a insônia aguda é deflagrada por um evento/situação de estresse, como mudança de emprego, perda de parente, problemas conjugais, prazos a se-

rem cumpridos ou mudança no ambiente de dormir²⁸. Os eventos deflagradores são facilmente determinados, o que facilita o diagnóstico clínico. A persistência da insônia por algumas semanas pode estar associada a doenças de curto prazo, recuperação cirúrgica ou um fator estressor mais prolongado. Toda insônia aguda pode cronificar se houver um fator perpetuante. A insônia crônica possui grande importância clínica, pois muitas vezes afeta o funcionamento social e ocupacional e diminui a qualidade de vida¹⁷. A insônia pode estar associada a outras condições médicas (dor crônica, depressão, ansiedade, doenças neurológicas), a uso ou descontinuação de algumas substâncias, sendo as amfetaminas, cafeína e o álcool exemplos clássicos¹⁸.

Considerando o manejo clínico, ele começa na resolução dos fatores desencadeantes e perpetuadores da insônia, que devem ser sistematicamente identificados¹⁸. Diversas abordagens medicamentosas e psicoterápicas podem ser utilizadas, o que permite a individualização do tratamento a depender dos sintomas relatados e da presença de comportamentos inapropriados relacionados ao sono^{18,28}. Independente da abordagem escolhida, os objetivos a serem alcançados são, principalmente, a melhoria da qualidade/quantidade do sono e da disfunção diurna. A primeira conduta a ser adotada nas formas crônicas de insônia é a terapia cognitiva-comportamental (TCC), considerada padrão ouro no manejo de insônia¹⁸. Esta terapia tem como objetivo aumentar o tempo de remissão da doença e aumentar a resposta à terapia farmacológica, quando necessária, consequentemente melhorando a gravidade da insônia e a qualidade do sono mensurada por escalas subjetivas²¹. A TCC reduz a latência do sono e do tempo acordado após adormecer, o que secundariamente aumentam a eficiência do sono, além de combater os vínculos negativos relacionados à frustração e ansiedade em não conseguir dormir^{14,22,28}. Existem vários tipos de intervenções na TCC voltados para insônia, entre elas a terapia de controle de estímulos, treinamento com relaxamento, restrição do sono, intenção paradoxal, biofeedback e higiene do sono²⁸. A terapia cognitiva-comportamental é um meio seguro e eficaz de tratar a insônia por meio da correção de atitudes inadequadas, crenças sobre o sono e transtornos de ansiedade. Abordagens iniciais para o tratamento de insônia crônica devem pelo menos incluir uma intervenção comportamental, como a terapia de controle de estímulos, a terapia de relaxamento e a terapia de restrição de sono, que é a redução do tempo dormindo para que haja aumento do desejo de dormir¹³.

Caso haja persistência da insônia após a TCC e controle dos fatores contribuintes, a terapia farmacológica empírica estará indicada (Quadro 2). Os mecanismos de ações para a farmacoterapia geralmente seguem uma de três possíveis vias: uma por ação Gabaérgica, a outra por ação melatonérgica e a última por antagonizar os efeitos da orexina³². Várias são as medicações usadas no cotidiano e na prática clínica, algumas recebendo recomendações formais e outras “off-label”, entre elas os agonistas do receptor GABA-A (zolpidem, zopiclona, eszopiclona, zaleplon), antidepressivos (trazodona, mirtazapina, doxepina, tricíclicos), ansiolíticos, antipsicóticos atípicos (quetiapina), drogas antiepilépticas (gabapentina, pregabalina), melatonina, ramelteon, suvorexant (os dois últimos ainda não vendida no Brasil), anti-histamínicos (doxilamina).^{11,28,32}. A escolha estará condicionada ao fenótipo apresentado pelo paciente (insônia inicial, insônia de manutenção ou insônia terminal), a presença de outras comorbidades (transtornos psiquiátricos, outros TS, doenças degenerativas, entre outras), ao perfil de efeitos colaterais, ao custo e à disponibilidade nas farmácias pública e privada.

Os agonistas dos receptores Gabaérgicos são os mais prescritos e podem ser divididos em benzodiazepínicos e não benzodiazepínicos. O tempo de meia-vida pode mudar a depender do agonista escolhido, fato esse que será usado para tratar os diferentes fenótipos de insônia³². Entre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos e os agonistas do receptor GABA-A podemos citar a sedação residual, alterações de memória, quedas, alterações de comportamento durante a noite e depressão respiratória, especialmente quando associada ao álcool¹⁸. Antidepressivos podem ser utilizados em baixas doses no tratamento da insônia sem a presença do efeito antidepressivo ou ansiolítico, geralmente por poderem exibir atividades anti-histamínicas e anticolinérgicas (Zucconi et al). O ramelteon e o suvorexant são medicações aprovadas pelo FDA para o manejo de insônia, ainda com poucos estudos demonstrando sua eficácia³². A melatonina apresenta pequeno efeito benéfico na latência para iniciar o sono e no tempo total de sono, porém devemos lembrar que não se sabe o quanto é rígido o controle de qualidade sobre os produtos de prateleiras que contêm este hormônio. Além disso, seu uso pode deflagrar efeitos colaterais potencialmente graves, entre eles os gastrointestinais, cardiovasculares (hipertensão, alteração de ritmo cardíaco) e endócrino/metabólicos (alteração no metabolismo da glicose)^{18,32}.

Sonolência é um efeito colateral dos anti-histamí-

Quadro 2.Terapia farmacológica no transtorno de insônia (adaptado de Neves et al., 2013)¹⁷

*Medicamentos não comercializados no Brasil

Classe terapêutica	Fármacos	Dose por unidade posológica (mg)	Posologia em adultos (mg)	Meia vida (h)
Agonista do receptor GABA Benzodiazepínico (ABRG)	Alprazolam	0.25 – 2	0.5 – 4	6 – 20
	Estazolam	1 – 2	0.5 – 2	10 - 24
	Oxazepam	10 – 30	15 – 30	6 – 10
	Triazolam	0.125 – 0.25	0.125 – 0.25	1.5 - 5.5
	Clordiazepóxido	5 – 25	15 – 100	5 – 30
	Clonazepam	0.5 – 2	0.25 – 2	18 – 39
	Diazepam	2 – 10	10	20 – 50
	Flurazepam	15 – 30	15 – 30	47 – 100
Agonista do receptor GABA não benzodiazepínico (ANBRG)	Zolpidem	5 – 10	5 -10	2.4
	Zopiclone	7.5	7.5	4 – 6
	Eszopiclone*	1 – 3	1 – 3	~1
	Zaleplon	5 – 10	5 – 20	~6
	Indiplon	7.5	15-30	~1.5
Agonista do receptor da melatonina	Ramelteon*	8	8	1-2
Antagonista da orexina	Suvorexant*	5 – 20	10 – 20	~12
Antidepressivos com efeitos sedativos	Amitriptilina	25	25 – 300	16-30
	Imipramina	25	25 – 300	12-30
	Mirtazapina	30	7.5-45	16-30
	Trazodona	50	50-600	6 – 9
Anticonvulsivantes	Gabapentina	15	300-900	5-7
	Pregabalina	10	150-600	6-7
Anti-histamínico	Doxilamina	04-08	25	9

nicos, secundário às propriedades anticolinérgicas destes agentes, e que melhora de forma discreta e transitória os sintomas relacionados à insônia. No entanto, os anti-histamínicos possuem ação limitada, pois rapidamente causam tolerância¹⁸. O uso crônico de hipnóticos pode ser indicado em longo prazo em pacientes com insônia grave e refratária e pode ser administrada de forma intermitente (algumas noites por semana, por exemplo) ou quando necessário, sempre em associação à TCC quando possível¹⁸. A rotina básica e ideal a ser seguida quanto à insônia é assinalada na Figura 1.

SONOLÊNCIA EXCESSIVA DIURNA

A SED é um sintoma crônico do sono presente em

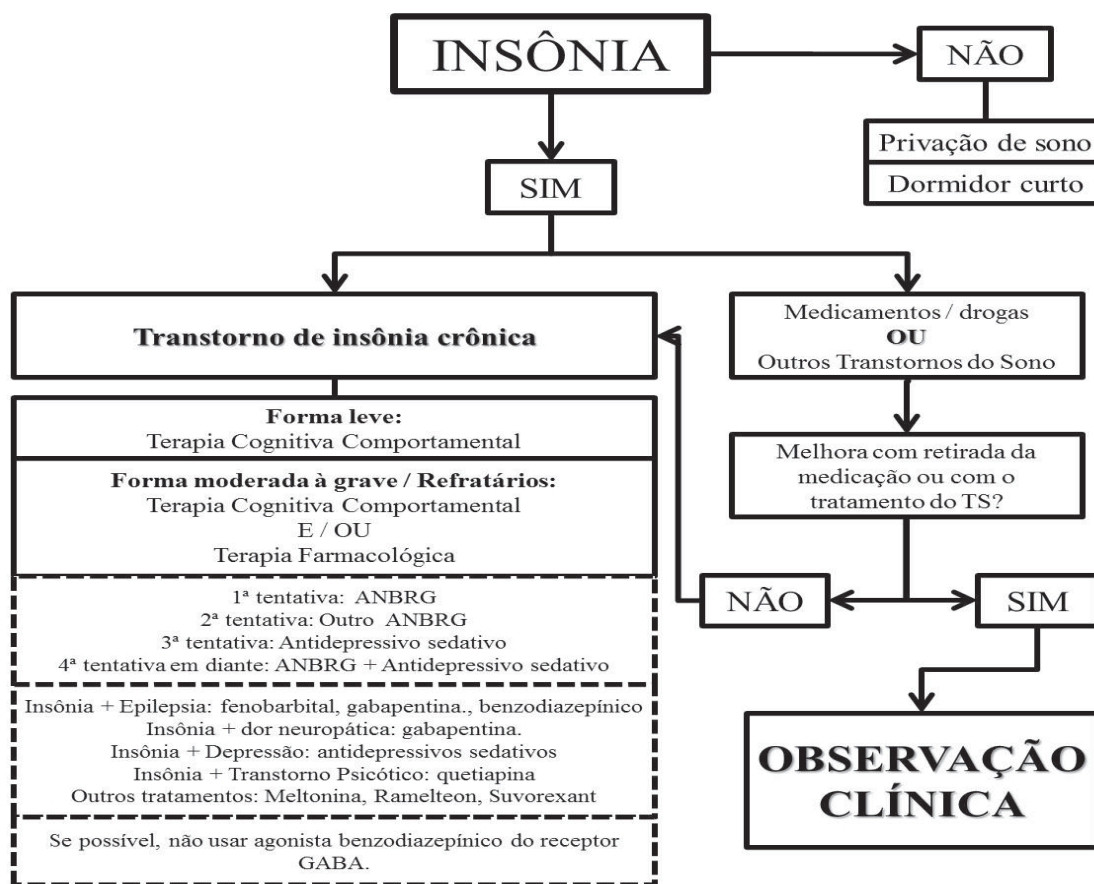


Figura 1. Algoritmo para o diagnóstico e tratamento da insônia (ANBRG- agonista do receptor GABA não benzodiazepínico)

10% a 25% da população geral e pode ser definida como uma incapacidade de se manter acordado e/ou alerta durante o dia, resultando em sonolência e lapsos de sono não intencionais. Pode ser secundária a algum TS, privação e má qualidade do sono, comorbidade clínica/psiquiátrica ou a uso de medicações (Quadro 3)^{6,18}. A sonolência pode apresentar diferentes níveis de gravidade e é mais provável de acontecer em situações monótonas, tornando-se particularmente importante em situações de risco de vida potencial, como dirigir veículos automotores e operar maquinário industrial pesado. Em casos de sonolência extrema, os pacientes podem apresentar comportamentos automáticos, que consistem na continuação de atividades motoras durante um ataque de sono, sem a lembrança do ocorrido¹⁸.

História clínica detalhada e exame físico minucioso devem sempre fazer parte da rotina diagnóstica, devendo-se coletar dados referentes a hábitos e práticas de higiene do sono do paciente e do cônjuge, além de buscar a presença de TS e comorbidades clínicas/psiquiátricas^{18, 24,25}. Roncos, paradas respiratórias, sensação de sufocamento durante o sono, obesidade e alterações craniofaciais estão presentes nos transtornos respiratórios do sono, enquanto a ocorrência de paralisia do sono, alucinações hipnagógicas (do adormecer) ou alucinações hipnopômpicas

Quadro 3. Causas de sonolência excessiva diurna (adaptado de Neves et al., 2013¹⁷)

CAUSAS FISIOLÓGICAS	
Privação de sono e sonolência relacionada ao estilo de vida e padrões de sono e vigília irregulares	
CAUSAS PATOLÓGICAS	
Transtornos primários do sono	Outras causas
Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS)	Hipersonia relacionada ao ciclo menstrual
Síndrome da Apneia Central do Sono	
Transtornos hipoventilatórios relacionados ao sono	Hipersonia secundária a uso de medicações (antidepressivos, anti-histamínicos, drogas antiepilépticas, neurolépticos, agonistas dopaminérgicos, entre outros)
Narcolepsia tipo 1	
Narcolepsia tipo 2	
Hipersonia idiopática	Hipersonia secundária a condições clínicas (Doenças degenerativas do SNC, Epilepsia, Encefalopatia hepática, Hipotireoidismo, Hipoglicemia, etc.)
Síndrome de Kleine-Levin	
Síndrome do sono insuficiente	
Síndrome de Pernas Inquietas	Hipersonia secundária a transtorno mental (depressão)
Transtornos dos movimentos periódicos do sono	
Parassonias do sono NREM e REM	
Transtornos do ritmo circadiano	

(ao acordar) e de cataplexia favorecem o diagnóstico de narcolepsia^{18,26}. A ICSD-3 divide a narcolepsia em tipo 1 com cataplexia e hipocretina líquórica de 110 pg/ml ou menor que 1/3 dos valores médios de indivíduos normais, não ocorrendo na do tipo 2¹. Na síndrome do sono insuficiente, os pacientes são cronicamente privados de sono devido a compromissos de trabalho e outras obrigações sociais³². Normalmente, a sonolência pode ser inferida pela observação comportamental (bocejos, atividade oculomotora, frequência de piscamentos e actigrafia)^{18,26}.

Medidas subjetivas e objetivas podem auxiliar na abordagem de pacientes com SED. Os instrumentos subjetivos mais utilizados são o diário do sono e os questionários de sonolência (Escala de Sonolência de Epworth, Escala de Sonolência de Stanford)¹⁸. Quanto às medidas objetivas, a PSG é bastante útil no diagnóstico e no controle pós-tratamento de transtornos respiratórios e do movimento relacionados ao sono¹⁸, enquanto a actigrafia pode ser usada no diagnóstico de transtornos do ritmo circadiano, além de medir o tempo total de sono²⁶. O TLMS e o Teste de Manutenção da Vigília auxiliam na mensuração objetiva da sonolência e da capacidade em permanecer acordado, respectivamente, cada um com sua particularidade técnica²⁶. No TLMS, média de latências do sono inferior a 10 minutos é geralmente considerada anormal, sendo que média inferior a 5 minutos indica sonolência grave. Este teste também é útil no diagnóstico de narcolepsia, pois uma média de latências do sono inferior a 8 minutos e a ocorrência de sono REM em duas ou mais medidas fazem parte dos critérios diagnósticos da ICSD-3²⁶.

Abordagem multimodal é fundamental no manejo de pacientes com SED e inclui intervenções comportamentais, modificações no estilo de vida e uso de medicações promotoras da vigília. Tratar transtornos do sono e condições comórbidas fazem parte da base terapêutica da sonolência, assim como a instrução quanto à higiene do sono¹⁸. A terapia farmacológica é recomendada em pacientes com sonolência grave e que comprometa o funcionamento diurno, a segurança e a qualidade de vida (Quadro 4). No caso da narcolepsia, rotina de sono-vigília e cochilos diurnos programados atenuam a gravidade da sonolência, enquanto o uso de metilfenidato, modafinil, armodafinil e pitolisant (os dois últimos ainda não comercializados no Brasil) e alguns antidepressivos (especialmente a venlafaxina e a duloxetina) são usados no tratamento da cataplexia^{18,26,30}

ORIENTAÇÃO GERAL

Em relação ao tratamento, em primeiro lugar, é necessário reconhecer a causa do TS e/ou sua comorbidade e verificar se o paciente segue as regras básicas de higiene do sono, depois, se for necessário, considerar o tratamento farmacológico e/ou não farmacológico, examinando caso a caso.

Lembrar que a quantidade, a qualidade e o tempo de sono são afetados por muitas atividades e atitudes cotidianas, assim alguns aspectos da higiene do sono com-

Quadro 4. Medicamentos promotores de vigília no tratamento da sonolência excessiva diurna^{17,18,30}

Medicação	Dose terapêutica (mg/dia)	Dose máxima (mg/dia)	Meia-vida (horas)
Desxroanfetamina / Anfetamina	05 – 60	100	16 – 30
Metilfenidato	10 – 60	100	2 – 5
Metilfenidato LA	10 – 60	70	58
Seleginina	10 – 40	50	10
Cafeína	100 – 200	500 – 600	3 – 6
Modafinil	100 – 400	400 – 600	12 – 24
Armodafinil	100 – 300	300	10 – 15
Pitolisant	09 – 27	36	10 – 12

binam aconselhamento sobre os aspectos homeostáticos, de adaptação e de controle circadiano do sono, tais como evitar a privação de sono e responder a despertares do sono se estes ocorrerem. Em relação à higiene do sono, Lim *et Foldvary-Schaefer*¹⁰ enfatizam: (1) Fazer uma agenda (manter um horário regular de ir para a cama e acordar); (2) Regular estímulos (ir para a cama somente quando estiver com sono e somente usá-la para dormir e atividade sexual, evitando assistir TV, trabalhar ou ler na cama, e caso não esteja dormindo após 20 minutos, sair da cama e somente voltar quando sentir sono novamente); (3) Controlar comida e bebida (evitar refeições pesadas 2 horas antes de dormir, mas não ir para a cama com fome, tentar não beber muito líquido próximo da hora de dormir, evitar usar álcool como auxílio para dormir, limitar o uso de cafeína para uma ou duas bebidas por dia, o mais tardar até 4 horas antes de dormir); (4) Estabelecer rotina antes de

dormir (utilizar práticas relaxantes no pré-sono enquanto se prepara para ir para a cama);(5) Criar ambiente adequado do quarto (propício ao sono, com sons/luzes/temperatura agradáveis e limitados); (6) Limitar cochilos diurnos (até 1 hora, a menos que esteja privado de sono); (7) Fazer exercício físico (regular é desejável, mas a atividade física vigorosa deve ser evitada próximo à hora de dormir); (8) Evitar preocupação e ansiedade (p. ex.: pensamentos que possam desencadear preocupação ou ansiedade antes de dormir) ¹⁰. Em relação às causas dos TS, elas são diversas e podem ser controladas por medidas simples ou mais complexas, não farmacológicas ou farmacológicas. Nas primeiras, há a terapia comportamental, os equipamentos médicos, a cirurgia ou outras opções. As abordagens que podem influenciar os comportamentos associados com o sono incluem: terapia cognitivo-comportamental, técnicas de relaxamento e controle de estímulos que podem ser utilizados no tratamento da insônia, parasonia, incontinência urinária e outros TS. Finalmente, há outros tratamentos não farmacológicos para TS que podem incluir terapia posicional para a apneia do sono. É sempre considerado o tratamento para a etiologia primária do TS, e caso ela não seja reconhecida nem o TS resolvido, o tratamento deve ser dirigido para o TS com mais recursos qualificados.

CONCLUSÃO

Todos os médicos generalistas ou especialistas, como os neurologistas, precisam ter conhecimentos básicos para lidar com os pacientes com TS. O passo inicial é cuidar de qualquer situação ou doença que possa colaborar para a existência do TS ou impedir a qualidade/quantidade adequada do sono. O manejo de alguns casos mais complexos necessita de recursos complementares, diagnósticos e/ou terapêuticos. Isso normalmente dependerá de qualificação médica e de abordagens mais específicas, de preferência fornecidas por especialistas do sono.

REFERÊNCIAS

- American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed.: Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine; 2014.
- Berry RB, Gamaldo CE, Harding SM, Bros R, Lloyd RM, Vaughn BV, Marcus CL. AASM Scoring Manual Version 2.2 Updates: New Chapters for Scoring Infant Sleep Staging and Home Sleep Apnea Testing. *J Clin Sleep Med* 2015;11(11):1253-54.
- Carley DW, Farabi SS. Physiology of Sleep. *Diabetes Spectr* 2016;29(1):5-9.
- Chrovert S. Overview of sleep & sleep disorders. *Indian J Med Res*. 2010;131:126-40.
- Cluydts R, De Valck E, Verstraeten E, Theys P. Daytime sleepiness and its evaluation. *Sleep Med Rev* 2002;6(2):83-96.
- Giorelli AS, Santos PP, Carnaval T, Gomes MM. Sonolência excessiva diurna: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. *Rev Bras Neurol* 2012;48(3):17-24.
- Gomes MM, Quinhones MS, Engelhardt E. Neurofisiologia do sono e aspectos farmacoterapêuticos dos seus transtornos. *Rev Bras Neurol*. 2010;46(1):5-15.
- Krystal AD, Sorscher AJ. Recognizing and managing insomnia in primary care and specialty settings. *J Clin Psychiatry* 2016;77(4):e471.
- Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loubé DL, Owens J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005;28(4):499-521.
- Lim LL, Foldvary-Schaefer N. Sleep disorders. Cleveland Clinic. Center for Continuing Education. Disponível em: <http://www.clevelandclinicmed.com/medicalpubs/disease/management/neurology/sleep-disorders>. Acesso: 25 de maio de 2017.
- Littner MR, Kushida C, Wise M, Davila DG, Morgenthaler T, Lee-Chiong T, Hirshkowitz M, Daniel LL, Bailey D, Berry RB, Kapen S, Kramer M; Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep* 2005;28(1):113-21.
- Macêdo PJOM, Neves GSdML, Poyares DLR, Gomes MM. Insomnia current diagnosis: an appraisal Diagnóstico atual de insônia: uma apreciação. 2015; *Rev Bras Neurol*. 51(3):62-8.
- Margis R. Terapia cognitiva-comportamental na insônia. *Debates em Psiquiatria* 2015;5(5):22-7.
- Mims KN, Kirsch D. Sleep and Stroke. *Sleep Med Clin* 2016;11(1):39-51.
- Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, Brown T, Chesson A Jr, Coleman J, Lee-Chiong T, Pancer J, Swick TJ; Standards of Practice Committee.; American Academy of Sleep Medicine.. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep* 2007;30(4):519-29.
- Morrison I, Riha RL. Excessive daytime sleepiness and narcolepsy: an approach to investigation and management. *Eur J Intern Med* 2012;23:110-7.
- Neves GSML, Giorelli AS, Florido P, Gomes MM. Transtornos do sono: visão geral. *Rev Bras Neurol*. 2013;49(2):57-71.
- Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002;6(2):97-111.
- Paiva T e Pinto HR. Clínica do sono da criança e do adolescente. In O sono e a medicina do sono, Paiva T, Andersen L. M., Tufik editores. São Paulo: Editora Manole, 2014, 599-624.
- Pinto Jr LR, Alves RC, Caixeta E, Fontenelle JA, Bacellar A, Poyares D, Aloe F, Rizzo G, Minhoto G, Bittencourt LR, Ataíde L Jr, Assis M, Pradella-Hallinan M, Pinto MC, Rodrigues RN, Hasan R, Fonseca R, Tavares S. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68(4):666-75.
- Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, Cooke M, Denberg TD; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians.. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2016;165(2):125-33.
- Quinhones MS, Gomes MM. Sono no envelhecimento normal e patológico: aspectos clínicos e fisiopatológicos. *Rev Bras Neurol* 2011;47(1):31-42.
- Rodrigues MH, Ramalheira J, Gomes MM, Lopes J. Polissonografia: aspectos técnicos e clínicos. *Rev Bras Neurol* 2012;48(1,2):7-23.
- Rosenberg RP. Clinical assessment of excessive daytime sleepiness in the diagnosis of sleep disorders. *J Clin Psychiatry* 2015;76(12):e1602.
- Rosenberg RP. Recommended treatment strategies for patients with excessive daytime sleepiness. *J Clin Psychiatry* 2015;76(10):e1330.
- Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest* 2014;146(5):1387-94.
- Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med* 2008;4(5):487-504.
- Shelgikar AV, Chervin R. Approach to and evaluation of sleep disorders. *Continuum (Minneapolis)*. 2013;19(1 Sleep Disorders):32-49.
- Stores G. Clinical diagnosis and misdiagnosis of sleep disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(12):1293-7.
- Takenoshita S, Nishino S. Pharmacologic Management of Excessive Daytime Sleepiness. *Sleep Med Clin*. 2017 Sep;12(3):461-478. doi:10.1016/j.jsmc.2017.03.019. Epub 2017 Jun 7. Review.
- Winkelman JW. CLINICAL PRACTICE. Insomnia Disorder. *N Engl J Med*. 2015;373(15):1437-44.
- Zucconi M, Ferri R. Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures: Classification of sleep disorders. In *European Sleep Research*

- Society (Eds.), Sleep Medicine Textbook, Regensburg: European Sleep Research Society, 2014, 95-109.
33. Zulley J, Carr D. Forced splitting of human sleep in free-running rhythms. *J Sleep Res.* 1992 Jun;1(2):108-111.