

TRANSTORNOS DO CICLO SONO-VIGÍLIA/ CIRCADIANO - UMA REVISÃO DE LITERATURA

DISORDERS OF SLEEP-WAKE CYCLE/CIRCADIAN - A REVIEW OF LITERATURE

LUCAS CARDOSO SANTOS¹, NEYLON JOSÉ CASTRO¹, OLÍVIA RÊGO RUBACK¹, THYAGO JOSÉ BICCAS TRIGO¹, PAULO MARCOS BRASIL ROCHA²

1. Alunos da Graduação do Curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior, IMES. 2- Mestre e Doutor em Neurociências, Docente de Psiquiatria do curso de medicina do (IMES-FAMEVAÇO, Ipatinga, MG)

* IMES (FAMEVAÇO) – Av. Marechal Cândido Rondon 850, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-314. neyloncastro@hotmail.com

Recebido em 05/06/2014. Aceito para publicação em 10/06/2014

RESUMO

O ciclo sono-vigília, promovido pelo núcleo supraquiasmático, também conhecido como ciclo circadiano, acontece por um mecanismo neuroquímico que envolve ativação e inibição do tronco encefálico e córtex cerebral. O ciclo circadiano pode encontrar-se alterado em algumas situações. A característica fundamental dos Transtornos do Ritmo Circadiano do Sono é um padrão persistente ou recorrente de distúrbio do sono que resulta de uma alteração na função do ciclo circadiano ou de um desarranjo entre o sistema circadiano de sono – vigília endógena ou demandas exógenas relativas ao tempo e duração do sono. São listados sete subtipos de transtornos, sendo divididos em primários ou persistentes e secundários ou transitórios. O diagnóstico é clínico. O paciente informa o seu padrão inato sono/vigília de acordo com as perguntas comandadas pelo médico na anamnese. O tratamento varia conforme o subtipo em questão e inclui medidas de higiene do sono.

PALAVRAS-CHAVE: Sono, ritmo circadiano, desordens.

ABSTRACT

The sleep-wake cycle, promoted by the suprachiasmatic nucleus, also known as circadian cycle happens for a neurochemical mechanism involving activation and inhibition of the brainstem and cerebral cortex. The circadian cycle can be found altered in some situations. The key feature of Disorders Circadian Rhythm Sleep is a persistent or recurrent pattern of sleep disturbance that results from a change in the function of the circadian cycle or a breakdown between the circadian system sleep - wake endogenous or exogenous demands regarding the time and sleep duration. Seven subtypes of disorders, divided into primary and secondary or persistent or transient are listed. The diagnosis is clinical. The patient informs his innate default sleep/wake according to the questions in the interview led by the physician. Treatment varies depending on the subtype involved and includes measures of sleep hygiene.

KEYWORDS: Sleep, circadian rhythm, disorders.

1. INTRODUÇÃO

O sono é um estado comportamental complexo de

natureza cíclica e recorrente, de redução fisiológica do nível de consciência no qual o indivíduo pode despertar-se por vários estímulos, sendo os sensoriais os mais importantes. Diferente do coma, que se caracteriza por um estado patológico de rebaixamento do nível de consciência, em que o indivíduo não desperta, o sono possui padrões de atividade cerebral, que podem ser aferidas pelo eletroencefalograma, função e qualidade diferenciadas. O tempo médio de sono considerado ótimo é de 7 a 8 h por noite, porém o período, a duração e a estrutura do sono variam entre os indivíduos e sua idade. Uma série de evidências sugere que o sono e suas alterações podem interferir em determinadas funções cerebrais como no aprendizado, memória e regulação da secreção endócrina e autonômica. Um sono saudável é aquele que possui qualidade e quantidade determinadas para manter um estado de vigília durante o dia.

A cada episódio de sono, uma pessoa apresenta períodos que se alternam um com o outro e são classificados com base no eletroencefalograma (EEG), movimentos oculares ou eletro-oculografia, tônus muscular avaliado pela eletromiografia do músculo mental e padrão cardiorrespiratório: o sono de ondas lentas NREM (sono sem movimentos oculares rápidos) que apresenta ondas eletromagnéticas cerebrais com grande amplitude e o sono REM (sono com movimentos rápidos dos olhos) também conhecido como Sono Paradoxal ou Sono Desincronizado caracterizado pelos movimentos rápidos dos olhos, mesmo a pessoa estando nesse estado fisiológico de inconsciência. A vigília (estágio W) é identificada por um EEG de baixa voltagem rápido, tônus musculares elevados e também movimentos oculares rápidos.

O sono NREM é a fase do sono mais duradoura (75 a 80% de todo o sono), possui a particularidade de ser profundo e restaurador. O indivíduo o apresenta na primeira hora de sono após horas de estado de vigília/alerta e apresenta maior densidade na infância. Ele pode estar ausente em indivíduos sadios idosos. A fase de sono NREM acompanha-se de uma diminuição do tônus vas-

cular periférico e de funções vegetativas do corpo, como pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura corporal. É subdividido em estágios N1, N2, N3 e N4. Neuroanatomicamente correlaciona-se ao sistema de neurônios no hipotálamo anterior que inibe o sistema reticular ativador e a atividade neuronal monoaminérgica. Já o sono REM ou paradoxal, ocupa aproximadamente 20 a 25% do tempo de sono de adultos jovens, variando de 5 a 30 minutos, recorrendo a cada 90 a 110 minutos e seu primeiro episódio ocorre na segunda hora do sono (4 a 6 ciclos são observados no sono do adulto). Essa fase caracteriza-se por sonhos vívidos e movimentos corporais, existe maior dificuldade em despertar o indivíduo por estímulos sensoriais. Outras características fisiológicas do sono paradoxal é que neste: o tônus muscular está mais reduzido o que caracteriza inibição das áreas de controle da medula espinhal, há um padrão de irregularidade da frequência cardíaca e respiratória, oscilações da pressão arterial, movimentos musculares irregulares podem ocorrer apesar da inibição medular, mobilidade irregular da língua, movimento rápido dos olhos e uma marcante ativação eletromagnética e metabólica do encéfalo objetivamente identificada pelo eletroencefalograma, que mostra traçado de ondas cerebrais semelhante ao que ocorre no estado de vigília, por isso sono paradoxal. Neuroanatomicamente o sono REM correlaciona-se à ativação dos neurônios colinérgicos no tegumento pontino dorsal e é inibido pela ativação da rafe dorsal e do locus ceruleus.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente artigo baseou-se em uma revisão bibliográfica, descritiva, qualitativa, que teve como fonte de pesquisa filtragem nos sites de busca *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), Google Acadêmico, NCBI *Pubmed* e livros do acervo da Biblioteca da Faculdade de Medicina – IMES, para a escolha das fontes de pesquisa.

Foram utilizados para realização do mesmo os seguintes descritos: sono, ritmo circadiano, desordens, sendo que os critérios de inclusão dos artigos foram aqueles publicados no período de 1999 a 2013, relacionados às palavras chave.

Ao final do levantamento bibliográfico, foram efetivamente utilizados 22 artigos, selecionados conforme a qualidade e relevância com o tema proposto.

3. DISCUSSÃO

Definição

O ciclo sono-vigília, promovido pelo núcleo supraquiasmático, também conhecido como ciclo circadiano, acontece por um mecanismo neuroquímico que envolve ativação e inibição do tronco encefálico e córtex cerebral e é acompanhado por diversas funções biológicas do

organismo. Este possui duração de aproximadamente 25 h em humanos, não obedecendo necessariamente o ciclo geofísico de 24h.

O ciclo circadiano pode encontrar-se alterado em algumas situações. A essas situações damos o nome de Transtornos do Ritmo Circadiano do Sono (anteriormente Transtorno de Ritmo Sono-Vigília) uma das parassonias influenciados pelo ciclo geofísico de claro/escuro. A característica fundamental dos Transtornos do Ritmo Circadiano do Sono é um padrão persistente ou recorrente de distúrbio do sono que resulta de uma alteração na função do ciclo circadiano ou de um desarranjo entre o sistema circadiano de sono – vigília endógena ou demandas exógenas relativas ao tempo e duração do sono. Por causa disso, pacientes queixam-se de insônia quando se tenta dormir durante a fase de vigília do relógio biológico ou sonolência ao tentar permanecer em vigília durante a fase de sono do relógio biológico. Diferente dos transtornos primários do sono (Dissonias) que comprometem a geração do sono, o Transtorno do Ritmo Circadiano do Sono não resulta dos mecanismos que geram o sono e a vigília primariamente e sim na regulação circadiana dos mesmos.

O DSM IV lista sete subtipos de transtornos do ritmo circadiano do sono, os primários ou persistentes: Síndrome do Atraso da Fase do Sono, Síndrome do Avanço da Fase do Sono, Tipo Padrão Irregular e Tipo Ciclo Sono-Vigília diferente de 24 h; os secundários ou transitórios: Transtorno do Sono Relacionado com a Mudança de Fusos Horários (Jet Lag) e Transtorno do Sono do Trabalhador em Turnos e o Tipo Inespecificado. Destes, os transtornos primários têm um nível de dificuldade maior no diagnóstico, já que estes são normalmente mascarados com outros transtornos de sono, clínicos ou psiquiátricos.

O diagnóstico é clínico. O paciente informa o seu padrão inato sono/vigília de acordo com as perguntas comandadas pelo médico na anamnese. Diários de sono e actigrafia são interessantes para casos mais complicados. Os transtornos secundários são diagnosticados simplesmente ao questionar o paciente.

Prevalência

Os transtornos do ritmo circadiano do sono incluem uma variedade de condições que desorganizam o padrão de sono-vigília do ser humano, sendo que o tipo Fase de Sono Atrasado é mais prevalente entre o fim da infância e início da idade adulta, já “Jet Lag” e Fase do Sono Avançado mais comum em idosos. De acordo com o estudo apresentado por Sack *et al.* (2007)¹, que combinou critérios formais de diagnóstico com uma amostra epidemiológica, 32,1% dos trabalhadores noturnos e 26,1 % dos trabalhadores em rotação preencheram os critérios mínimos para transtornos do sono do trabalhador em turnos.

Pacientes com Síndrome do Atraso da Fase do Sono apresentam história familiar presente em até 40% dos indivíduos. Comum entre adolescentes e adultos jovens, com pico em torno dos 20 anos de idade, apresenta prevalência na população geral é em torno de 7 a 16%. Já a Síndrome do Avanço da Fase do Sono tem sua prevalência na população geral desconhecida, estima-se acometer 1% dos adultos de meia idade e idosos, mas semelhante em ambos os sexos. As mulheres em geral, devido a maior necessidade de sono sofrem mais com os distúrbios circadianos.

Critérios diagnósticos do DSM IV para transtornos do ciclo circadiano do sono

A. Padrão persistente ou recorrente de distúrbio do sono, levando a sonolência excessiva ou insônia devido a um desajuste entre o horário de sono-vigília exigido pelo ambiente e o padrão circadiano de sono-vigília do indivíduo.

B. O distúrbio do sono causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

C. O distúrbio não ocorre exclusivamente durante o curso de um outro Transtorno de Sono ou outro transtorno mental.

D. O distúrbio não é devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral.

Especificar tipo:

Tipo fase de sono atrasada: Um padrão persistente de atraso para iniciar o sono e para despertar, com uma incapacidade de adormecer e despertar mais cedo.

Tipo mudança de fuso horário: Sonolência e vigília que ocorrem em um momento inadequado do dia, relativamente ao tempo local, ocorrendo após viagens repetidas atravessando mais de um fuso horário.

Tipo de mudanças frequentes de turno de trabalho: Insônia durante o principal período de sono ou sonolência excessiva durante o principal período de vigília, associadas com trabalho noturno ou frequentes mudanças de turno de trabalho.

Tipo inespecificado.

Transtornos primários do ciclo circadiano

Tipo síndrome da fase atrasada do sono

Este transtorno é caracterizado pelo dormir e acordar tardiamente, em grande parte das noites, normalmente atrasado 2 h além dos horários convencionais e aceitáveis pela sociedade. Quem tem essa síndrome tem dificuldade de iniciar o sono e tem a preferência de dormir até mais tarde e dificuldade para levantar-se pela manhã no horário desejado. Quando o paciente pode seguir o seu horário biológico, o ritmo circadiano é atrasado, crônica e per-

sistentemente, e devido a isso, pode provocar transtorno na vida social do paciente. Apesar do horário de sono atrasado, o sono desses pacientes costuma ser normal.

Não se sabe ao certo o porquê dessa síndrome. Estima-se que fatores genéticos estejam envolvidos. Fatores ambientais também podem influenciar como a diminuição na exposição à luz pela manhã, excesso de exposição à luz ao entardecer, além de assistir televisão, jogar vídeo game até tarde. Outras coisas que podem induzir a esse transtorno são as mudanças de turno no trabalho e viagens com mudança no fuso horário.

Para o tratamento dessa síndrome, é de extrema importância das medidas de higiene do sono. Muitos pacientes não aceitam essas medidas, dificultando o tratamento. Uma forma de tratamento para essa fase é atrasar mais ainda o horário do sono, 2 a 3 h a cada 2 dias, até alcançar o horário adequado de sono, de preferência das 13 h e 30 min até as 7 h da manhã. Este método sofre falhas devido à necessidade de aderência rigorosa ao esquema e os inconvenientes dos horários intermediários. Colocar luz intensa no horário adequado de se acordar pode reajustar o horário biológico, mas também na prática, sofre limitações. Melatonina também pode contribuir ao tratamento, com a dose de 0,3 a 3 mg ao entardecer.

Tipo síndrome da fase avançada do sono

Essa síndrome é caracterizada pelo transtorno de dormir e acordar precoce, em grande parte das noites, normalmente com adiamento de várias horas em relação aos horários convencionais ou socialmente aceitos na sociedade.

Os pacientes queixam-se de sono no fim da tarde ou início da noite, e tem despertar espontâneo precoce pela manhã. Quando lhes são permitidos seguir sua rotina, seu horário biológico evidencia a fase avançada.

Uma das complicações relatadas é o uso de álcool, sedativos, hipnóticos ou estimulantes para tratamento de insônia e sonolência, o que pode levar ao abuso dessas substâncias.

O tratamento mais simples é atrasar o horário de sono, de 1 a 3 h a cada 2 dias, até alcançar o horário esperado de sono. Este método é mais eficiente que na fase atrasada, pois os horários intermediários não atravessam o período de vigília desejada. Fototerapia é importante para o tratamento.

Tipo padrão irregular

Os pacientes acometidos com este padrão de sono irregular apresentam um padrão indefinido do ritmo circadiano do ciclo-sono-vigília. Os indivíduos apresentam sonolência ou insônia de grande intensidade de acordo com o horário do dia. Nesse transtorno, as pessoas cochilam ao longo do dia, sendo estes, comuns.

Alguns fatores predispõem a síndrome, dentre eles a

má higiene do sono e a falta de exposição aos agentes externos sincronizadores, como, luz solar, exercícios físicos, atividades sociais.

Este padrão de sono pode ser visto também em patologias neurológicas, como demência e retardo mental. Para diagnóstico, a polissonografia, actimetria e diários de sono podem ser utilizados. Os diários ou actimetria devem ser registrados por no mínimo sete dias para mostrar esse padrão irregular. Esse transtorno, para ser diagnosticado, não pode ser melhor explicado por outro distúrbio de sono ou outras doenças, como neurológicas, uso de medicamentos ou drogas.

Para correção e tratamento desse transtorno, é necessário que o paciente tenha uma adesão rígida ao horário em que deseja ter o período de sono, e nos momentos livres de vigília, preencher o dia com exercícios físicos e atividades sociais. Luz no horário de levantar, por 1 ou 2 h, desencadeia disciplina no horário biológico. Melatonina também pode ser importante no tratamento, na dose de 3 mg ao entardecer, principalmente em crianças com transtorno psicomotor grave.

Tipo ciclo sono – vigília diferente de 24 horas

Este distúrbio pode ser chamado também de síndrome de sono-vigília sem padrão de 24 h ou *hypernyctohemeral syndrome* (síndrome hipernictêmica). Os sintomas do sono que a caracterizam ocorrem em detrimento da maior duração do ciclo do sistema de temporização circadiana, apresentando em média de 25 h.

As queixas podem ser variadas, como de insônia como de sonolência excessivas que estão estreitamente relacionadas à sincronização anormal entre o ciclo claro/escuro das 24 h e o ciclo-sono-vigília. Sendo assim, os cegos são os que mais predisõem adquirir o transtorno, que gira em torno dos 70% para transtorno de sono e 40% para transtorno cíclico e crônico do sono. Em pessoas não cegas, esse transtorno pode ser induzido, por exemplo, pelo isolamento. Se não for tratado, o transtorno se cronifica. Algumas comorbidades como depressão e transtornos do humor podem estar associadas.

A causa desse ritmo circadiano diferente de 24 h é a falta da luz. Para diagnóstico, são usados os diários de sono ou actimetria por no mínimo sete dias, demonstrando um padrão de sono/vigília que atrasa a cada dia, com período de aproximadamente 25 h.

O tratamento é feito com melatonina administrada em horários adequados, na dose de 0,5 mg, ao entardecer, regularizando o sono.

Transtornos secundários do ritmo circadiano

Tipo mudança de fuso horário (JET LAG)

A síndrome da Mudança de Fuso Horário ou de alteração rápida do fuso horário (Jet Lag) aumentou sua incidência juntamente com o aumento do número de pessoas que realizam viagens aéreas internacionais. O

transtorno possui caráter transitório durando em torno de 2 a 14 dias de acordo com o número de fusos horários atravessados, da direção da viagem e da idade e capacidade física do viajante. O ciclo circadiano endógeno está normalizado, o distúrbio surge de um conflito entre o ciclo sono/vigília e a exigência de um novo padrão devido um novo fuso horário.

O quadro clínico, o paciente apresenta sonolência excessiva durante o dia, atraso do início do sono, ou seja, insônia noturna e despertares frequentes que acontecem na primeira metade do sono. O desarranjo circadiano compromete o desempenho cognitivo e atlético. É comum os pacientes apresentarem um desconforto gastrointestinal, dificuldade de evocação da memória, concentração e coordenação prejudicadas, fraqueza, tonturas, cefaleias, fadiga, mal estar e hiporexia, que relacionam com o desajuste circadiano, mas também com as condições da viagem, privação do sono e pressão ambiental diminuída em aviões. Uma das formas do indivíduo em diminuir esses sintomas é evitar cochilos no período da tarde anterior à viagem noturna.

O tratamento consiste em higiene do sono antes, durante e após a viagem e assumir de imediato o padrão de sono/vigília do local de destino, mas podem-se utilizar medicamentos como: o Zolpidem (5 a 10mg); Benzodiazepínicos de meia vida curta: Loprazolam (1mg), Midazolam (7,5-15mg) ou Alprazolam (0,5-6mg), 30 minutos antes de dormir e Melatonina (3mg via oral) 4 a 5 h antes de deitar). A terapia com luz brilhante sem melatonina não se mostrou eficaz². Existe um padrão de comportamento caracterizado como Jet Lag Social, no qual os horários de ir dormir e despertar nos finais de semana ou feriados ocorre 4 a 6 h mais tarde que nos dias úteis. Esse comportamento ocasional é comum em adolescentes e adultos jovens, estando associado ao atraso no início do sono, hipersônia diurna, baixo desempenho laboral e acadêmico e maior risco de desenvolvimento de sintomas depressivos.

Tipo distúrbio do trabalhador em turnos

Esse tipo de transtorno é realizado por indivíduos que mudam de esquema de trabalho de forma repetida e rápida, onde o sistema circadiano não consegue se adaptar com sucessos a esses horários invertidos, o que gera descompasso entre a escala desejável e o débito do marca-passo. Esse transtorno tornou-se frequente nos últimos anos devido à flexibilidade e instabilidade do mercado de trabalho. Turnos rotativos de trabalho e turnos noturnos (com o retorno ao horário diurno nos dias de folga) são os mais perturbadores, porque forçam o sono e a vigília a posições aberrantes e impedem qualquer ajuste consistente. O sintoma mais frequente é um período misto de insônia e sonolência, diminuindo a vivacidade e o desempenho, acarretando assim maiores perigos, chegando a dobrar o risco de acidente fatal no trabalho,

além de vários outros sintomas e problemas somáticos, como o aumento da taxa de câncer de mama, colorretal e de próstata e afecções cardíacas (risco maior para hipertensão, aumento dos lipídeos aterogênicos e medidas eletrocardiológicas anormais, como intervalo prolongado de QTc), gastrintestinais (gastrite e úlcera péptica) e reprodutivas.

O manejo do transtorno do sono do trabalhador em turnos pode ser difícil; as opções incluem medicações estimulantes e exposição à luz brilhante à noite ou medicação sedativa/hipnótica e isolamento do ambiente de sono durante o dia (ou ambos). O tratamento medicamentoso é justificado em pacientes com sintomas persistentes a despeito de cronoterapia e fototerapia. Por exemplo, modafinil, 100 a 200 mg durante o turno noturno de trabalho é efetivo para a sonolência excessiva e a perda de atenção do transtorno de sono do turno da noite. Além disso, a administração de 3 mg de melatonina, quatro a cinco horas antes do início desejado do sono, pode ser benéfica.

Medidas de higiene do sono para pacientes com transtornos do ritmo circadiano

- Respeitar os relógios biológicos
- Manter horários regulares de deitar e levantar, fazendo uso de despertador.
- Evitar oscilações de mais de 2 h nos horários de levantar no fim de semana
- Evitar permanecer mais que 7,5 h na cama, incluindo a sesta neste total.
- Fazer exercícios, com intervalo mínimo de 6 h, até deitar.
- Evitar atividades excitantes ou emocionalmente perturbadoras próximas da hora de deitar
- Evitar atividades que exijam alto nível de concentração imediatamente antes de deitar
- Evitar atividades mentais como pensar, planejar, relembrar na cama
- Cuidado com drogas, hábitos e ambiente
- Evitar produtos contendo álcool, tabaco, cafeína ou qualquer substância com ação no SNC, antes de deitar
- A cama deve ser confortável, colchão e lençóis de boa qualidade, cobertas adequadas à temperatura
- O quarto de dormir deve ser escuro e silencioso, com temperatura de 24°C (limites entre 17 e 27°C).

4. CONCLUSÃO

Os transtornos do ciclo circadiano são definidos pelo DSM IV como um padrão persistente ou recorrente de distúrbio do sono, levando a sonolência excessiva ou insônia devido a um desajuste entre o horário de sono-vigília exigido pelo ambiente e o padrão circadiano de sono-vigília do indivíduo. Além disso, o DSM IV, vin-

cula essas alterações a um sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. Assim, é essencial o reconhecimento precoce dessas condições pelo médico, com a escolha do tratamento adequado, de forma a reduzir o impacto na qualidade de vida dos pacientes. Deve-se salientar que, apesar da instituição dos tratamentos específicos disponíveis, deve-se orientar a todos sobre as medidas fundamentais da higiene do sono.

REFERÊNCIAS

- [1] Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright JKP, Vitiello MV, Zhdanova IV. Circadian Rhythm Sleep Disorders: Part I, Basic Principles. *Shift Work and Jet Lag Disorders* 2007; 30(11):1460-83.
- [2] Paino M, Pedrero EF, Bousono M, Giraldez SL. Light-therapy applications for DSM-IV-TR disease entities. *The European Journal of Psychiatry* 2009; 23(3):166-76.

BILBIOGRAFIA CONSULTADA

- Gusso G, Lopes JMC. Tratado de medicina de família e comunidade: Princípios, Formação e Prática. 1. ed. 2 v. São Paulo: Artmed, 2013.
- Camargo EP, Carvalho LBC, Prado LBF, Prado GF. Is the population properly informed about sleep disorders? *Arquivos de Neuropsiquiatria* 2013; 71(2):92-9.
- [Fernandes RMF. O sono normal. *Medicina*, Ribeirão Preto 2006; 39(2):157-68.
- American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais IV. 4. ed. São Paulo: Artmed, 2002.
- Chokroverty. Overview of sleep & sleep disorders. *Indian J Med Res*, Indian 2010; 131(131):126-40
- Hall JE, Guyton AC. Estados da Atividade Cerebral: Sono, Ondas Cerebrais, Epilepsia, Psicoses Tratado de fisiologia médica. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- Ausiello D, Lee G. Tratado de medicina interna. 23. ed. v 2. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- Heiskanen P, Zitting, W. Sleep, its regulation and possible mechanisms of sleep disturbances. *Acta Physiologica* 2013; 208(208):311-28.
- Passos GS, Tufik S, Santana MS, Poyares D, Mello MT. Tratamento não farmacológico para a insônia crônica. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2007; 10(3):1-4.
- Jiménez-Rubio G, Solís-Chagoyan H, Alonso-Dominguez A, King-Benitez G. Alteraciones del ciclo circadiano en las enfermedades psiquiátricas: papel sincronizador de la melatonina en el ciclo sueño-vigilia y la polaridad neuronal. *Salud Ment* 2011; 34(2):167-73.
- Longo DL, Dennis LK, Jamenson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. *Medicina Interna de Harrison*. 18 ed. v 1. Rio de Janeiro: Artmed, 2013.
- Martinez D, Lenz MCS, Menna-Barreto L. Diagnóstico dos transtornos do sono relacionados ao ritmo circadiano. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2008; 34(3):173-80.
- Silveira JÁ, Oliveira KT, Batista RA, Ferreira LS, Couto HA. Impacto da sonolência excessiva na qualidade de vida e a in-

fluência do regime de turno de trabalho. Revista Médica Minas Gerais 2010; 20(2):203-11.

Martino MMF, Cipolla NJ. Repercussões do ciclo vigília - sono e o trabalho em turnos de enfermeiras. Revista Ciência Médica 1999; 8(3):81-4.

Melo MFS, Neto AMS. Perfil de morbidade, aspectos ergonômicos e psicossociais, fadiga e perturbação do ciclo circadiano de pilotos de aviação comercial: uma revisão narrativa. Revista Baiana de Saúde Pública 2012; 36(3):683-98.

Pereira DS, Tufik S, Pedrazzoli M. Moléculas que marcam o tempo: implicações para os fenótipos circadianos. Revista Brasileira de Psiquiatria 2009; 31(1):63-71.

Junior PLR, Alves RC, Caixeta E, Fontenelle JA, Bacellar A, Poyares D, *et al.* New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. Arquivos de Neuropsiquiatria 2008; 68(4):666-75.

Roizenblatt M, Neto NSR, Tufik S, Roizenblatt S. Pain-related diseases and sleep disorders. Revista Brasileira de Pesquisa Médica e Biológica 2012; 45(9):792-8.

Aloé F, Azevedo AP, Hasan R. Mecanismos do Ciclo Sono -Vigília. Revista Brasileira de Psiquiatria 2005; 27(1):33-9.

Sadock BJ, Sadock VA. Compêndio de psiquiatria: Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica. 9. ed. São Paulo: Artmed, 2007.

Vaughn BV, Bazil CW. Tratado de neurologia. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

The logo for BJSCR (Brazilian Journal of Surgical and Clinical Research) features the letters 'BJSCR' in a bold, yellow, sans-serif font. The letters are set against a dark, circular background that has a subtle glow or gradient effect, making the text stand out prominently.