

**Sergio Tufik**  
**Monica L. Andersen**

# Sono

Da Neurobiologia  
à Prática Médica

INSTITUTO DO  
**SONO**

**Di**livros

# Sono



Da Neurobiologia  
à Prática Médica

# Sumário

- Capítulo 1** História Breve da Medicina do Sono, 1  
Teresa Paiva
- Capítulo 2** Cronobiologia e o Ciclo Vigília-Sono, 11  
Vânia D’Almeida  
Pablo Torterolo
- Capítulo 3** Sono Normal, 25  
Monica Levy Andersen
- Capítulo 4** Padrão Eletroencefalográfico do Sono em Seres Humanos, 53  
Rogerio Santos-Silva
- Capítulo 5** Ontogenia do Sono, 77  
Gustavo Antonio Moreira
- Capítulo 6** Sonhos, 89  
Luciano Ribeiro Pinto Junior
- Capítulo 7** Sono e sua Relação com os Gêneros, 103  
Helena Hachul

- 
- Capítulo 8**      **Fisiologia do Sono, 119**  
Gabriel Natan Pires  
Monica Levy Andersen
- Capítulo 9**      **Sono e Interface com Sistema Imune, 145**  
Daniela Santoro Rosa  
Edgar Ruz Fernandes
- Capítulo 10**     **Bases Neurais do Sono, 161**  
Laís Fernanda Berro  
Monica Levy Andersen
- Capítulo 11**     **Privação de Sono, 173**  
Monica Levy Andersen
- Capítulo 12**     **Sonolência e Fadiga – Desempenho e Acidentes, 199**  
Marco Túlio de Mello  
Andressa Silva
- Capítulo 13**     **Sono e Genética, 215**  
Vânia D’Almeida  
Priscila Farias Tempaku
- Capítulo 14**     **Sono, Exercício Físico e Desempenho Esportivo, 231**  
Marco Túlio de Mello  
Andressa Silva
- Capítulo 15**     **Métodos de Avaliação do Sono, 245**  
Lenise Jihe Kim  
Gabriel Natan Pires
- Capítulo 16**     **Padrão de Sono em Animais, 275**  
Monica Levy Andersen  
Katsumasa Hoshino
- Capítulo 17**     **Ciclo Vigília-Sono e Saúde Pública, 297**  
Claudia R. C. Moreno

- 
- Capítulo 18** Classificação dos Distúrbios de Sono, 305  
Sergio Tufik  
Gabriel Natan Pires  
Lígia Lucchesi  
Monica Levy Andersen
- Capítulo 19** Epidemiologia dos Distúrbios de Sono, 323  
Gabriel Natan Pires  
Monica Levy Andersen  
Sergio Tufik
- Capítulo 20A** Insônia: Fisiopatologia, 347  
Dalva Poyares
- Capítulo 20B** Insônia: Diagnóstico, 355  
Dalva Poyares
- Capítulo 20C** Insônia: Tratamento Farmacológico da Insônia e Principais Diretrizes, 361  
Dalva Poyares
- Capítulo 20D** Insônia: Tratamentos Não Farmacológicos, 373  
Helena Hachul
- Capítulo 21A** Apneia Obstrutiva do Sono: Fisiopatologia, 383  
Sandra Doria Xavier  
Erika Cristine Treptow
- Capítulo 21B** Apneia Obstrutiva do Sono: Aspectos Clínicos e Diagnóstico, 393  
Erika Cristine Treptow  
Luciane Impelliziere Luna de Mello  
Fatima Dumas Cintra
- Capítulo 21C** Apneia Obstrutiva do Sono: Tratamento Não Cirúrgico, 407  
Pedro Rodrigues Genta  
Luciano Ferreira Drager

- 
- Capítulo 21D** Apneia Obstrutiva do Sono no Adulto: Tratamento Cirúrgico, 419  
Fernanda Louise Martinho Haddad  
Tatiana de Aguiar Vidigal
- Capítulo 21E** Apneia Central do Sono, 441  
Luciane Impelliziere Luna de Mello  
Sônia Maria Guimarães Pereira Togeiro
- Capítulo 21F** Síndrome da Resistência das Vias Aéreas Superiores, 455  
Sergio Brasil Tufik  
Luciana de Oliveira Palombini
- Capítulo 21G** Apneia Obstrutiva do Sono: Tratamento com Aparelhos Intraorais, 471  
Cibele Dal Fabbro  
Gilles J. Lavigne
- Capítulo 22** Distúrbios Centrais de Hipersonolência, 491  
Fernando Morgadinho Santos Coelho
- Capítulo 23A** Distúrbios de Movimento Relacionados com o Sono – Distúrbios de Movimento Periódico de Membros, 507  
Fernando Morgadinho Santos Coelho
- Capítulo 23B** Bruxismo do Sono, 513  
Milton Maluly Filho  
Cibele Dal Fabbro
- Capítulo 24** Parassonias: Sono NREM e Sono REM, 533  
Fernando Morgadinho Santos Coelho  
Andrea Frota Bacelar Rêgo
- Capítulo 25** Distúrbios de Sono em Idosos, 543  
Ronaldo D. Piovezan  
José Carlos F. Galduróz
- Capítulo 26** Condições Neurológicas em Pediatria, 559  
Magda Lahorgue Nunes

- 
- Capítulo 27** Medicina do Sono: Passado, 571  
Teresa Paiva
- Capítulo 28** Medicina do Sono: Presente, 575  
Sergio Tufik
- Capítulo 29** The Future of Sleep Medicine, 589  
Brandon Nokes  
Christopher Schmickl  
Ana Azofra Sanchez  
Atul Malhotra
- Índice Remissivo, 601





## capítulo 1

# História Breve da Medicina do Sono



*Teresa Paiva*

## Introdução

O sono tem sido para o indivíduo que pensa, e continua a ser para o ser humano dos nossos dias, um enigma. Por que aquela vulnerabilidade, aquela pausa obrigatória que nos aproxima da morte e na qual, ainda por cima, se sonha com coisas que não fazem sentido?

A obrigatoriedade da interrupção da atividade física, a ciclicidade, a duração (um terço da vida a dormir), a analogia com a morte, a postura “receptiva”, a vulnerabilidade, os sonhos, a proximidade de níveis “profundos” e “irracionais” do ser, as coisas “estranhas” que podem acontecer, adensaram o mistério e suscitaram as mais variadas interpretações, muitas delas míticas e fantásticas.

A semelhança com a morte é frequentemente realçada. Na mitologia grega Hypnos é o irmão da morte; na Bíblia o “sono profundo é semelhante à morte”,\* e um ditado popular diz que “o sono é a antecâmara da morte”. Esta semelhança ainda hoje é controversa, pois, enquanto muitos têm medo de morrer dormindo, para outros essa é uma “morte santa”.<sup>1</sup>

## As funções do sono e dos sonhos ao longo dos tempos

Aristóteles (384 a.C.–322 a.C.) concebeu o sono como resultado de processos orgânicos desencadeados pela ingestão dos alimentos e pela fadiga e identificou a sua universalidade no reino animal. Claparède (1873–1940) sugeriu que o sono teria uma função positiva, prevenindo a exaustão induzida pela vigília. Na mesma linha, Pavlov considerava que ele constituía uma proteção da estimulação excessiva ou conflitual da vigília.

Mais recentemente, tendo em conta o “preço a pagar” em termos de sobrevivência por um estado “desprotegido”, Rechtschaffen postulou como função principal do sono a conservação de energia (1974); Borbély hipotizou uma função dupla, restauradora da vigília e adaptativa, aumentando a capacidade de sobrevivência (1982); finalmente, Webb propôs uma função tripla: restauradora, adaptativa e comportamental (1974) (citações de Carskadon et al., 1993).<sup>1</sup>

Os sonhos na antiguidade foram usados terapeuticamente nos templos de Esculápio, o Deus da Medicina. Os doentes depois de um conjunto de atos que visavam a purificação, iam dormir para incubação dos seus sonhos. Neles, o deus aparecia com instruções para a cura. Curas diretas ou com advertências relativas à falta de fé. As instruções dadas, que deviam ser cumpridas com rigor, eram interpretadas com a ajuda dos sacerdotes do templo. Os templos de Esculápio foram adaptados por gregos e romanos, mas anteriormente, na Babilônia e no Egito, os sonhos eram considerados mensagens dos deuses.

As comunicações com o além durante o sonho continuaram sendo um paradigma cultural: para as tribos nativas americanas e mexicanas os antepassados viviam nos sonhos; para os alquimistas, nos sonhos, visitar-se-iam bocados de cada mundo; e na Idade Média, o visitante seria o demônio, dando aos sonhos um aspecto maléfico e não redentor, considerando-os viagens da alma fora do corpo.

Essas ideias ancestrais foram de certa forma retomadas no século XIX, tanto por Freud, considerando os sonhos como expressão de um sentimento reprimido ou do inconsciente, que podia ser usado terapeuticamente, como por Jung, mediante a concepção do inconsciente coletivo.

Foi efetivamente no século XIX que começou a investigação científica dos sonhos. Alfred de Maury (1861) percebeu a relação entre sonhos e acontecimentos objetivos; o Marquês d’Hervey-Saint-Denys, 1867, descreveu os sonhos lúcidos e, posteriormente, a psicanálise conferiu ao sonho relevância clínica e filosófica.

\*Samuel, 26-12.

Os pioneiros da investigação científica e experimental viveram no século XX. Nathaniel Kleitman e Eugene Aserinski descreveram o sono REM em 1953; William C. Dement, a natureza cíclica do sono em 1955 e a relação com o sono REM em 1958; Michel Jouvet, em 1959, chamou a atenção para as características paradoxais do sono REM para a programação genética dos sonhos (herança psicológica) e demonstrou a origem na protuberância da atonia do REM.<sup>2</sup> Hobson e McCarley, em 1977, descreveram as ondas ponto-genículo occipitais (PGO); e McCarley (1978) e Hobson (1988) caracterizou os sonhos como fenômeno cortical.

## Os registros do sono

---

O desenvolvimento do estudo do sono como área disciplinar deve-se, em primeiro lugar, ao uso do eletroencefalograma (EEG), ou seja, o registro da atividade elétrica cerebral, pelo investigador alemão Hans Berger, em 1924, além de outras técnicas poligráficas.

Os registros iniciais eram feitos com amplificadores diferenciais e polígrafos analógicos que, mediante canetas/ponteiros de tinta, registravam em papel as diversas variáveis fisiológicas. O conceito aparentemente simples desta técnica tornava-se mais complexo quando se considera que a cada 30 ou 60 segundos de traçado de EEG era necessária uma página de papel, quantidade que aumentava ainda mais em cerca de 8 horas de registro. O papel dobrava-se e acumulava-se normalmente, em princípio, mas caso ocorresse algum problema, haveria um enorme monte de papel que teria de ser dobrado.

O EEG digital veio facilitar enormemente os registros, devido à plasticidade de amplificação e filtragem, de amostragem, de *display*, de montagens, de arquivo e a fácil integração com vídeo, além de outros recursos técnicos. Os avanços tecnológicos fazem antever sistemas mais fáceis, menos dispendiosos e mais portáteis de registro de sono.

## Regulação, fases de sono e características<sup>3</sup>

---

No período do pós-guerra, ocorreu uma sucessão rápida de avanços importantes, incluindo o papel da formação reticular do tronco cerebral na regulação da vigília e do sono (Moruzzi e Mogoun, 1949); a identificação do sono paradoxal/REM (sono com movimentos oculares rápidos) tanto no animal como no ser humano (Aserinski e Kleitman, 1953); a descrição da atonia do gato por lesões próximas do locus cerúleo, por Jouvet em 1959, que também nomeou esta fase de sono paradoxal tendo em conta as suas características dissonantes; e, finalmente, o relato dos ciclos de sono pela alternância REM/NREM. Após vários sistemas classificativos das fases do sono, foi adaptado o sistema de Rechtschaffen e Kales (1968), que ainda hoje é usado apesar de modificado (AASM, 2007).

## Ritmos biológicos e regulação circadiana<sup>1,3</sup>

---

Os ritmos biológicos têm descrições mais antigas. Jean Jacques Ortois de Mairan, um físico francês, descreveu pela primeira vez, em 1729, um ritmo biológico nas folhas da *Mimosa pudica*, o qual ocorria independentemente da exposição solar. Só muito mais tarde foram apresentados os ritmos biológicos nos animais: nos artrópodes, em 1894, e no rato, em 1922.

No ser humano, ritmos biológicos foram descritos por Aserinski e Richardson, em 1938, depois de uma experiência paradigmática na Cave do Mamute, no Kentucky, EUA. Os mutantes circadianos foram descritos nas plantas (Durkee et al., 1966) e na *Drosophila melanogaster* (Konopka e Benzer, 1971). Em 1994, é produzido o primeiro mamífero mutante e, 3 anos depois, isolado o gene relógio (King et al., 1997).

As funções do núcleo supraquiasmático como passo principal dessa regulação foram estudadas na década de 1970, no rato, por meio de estudos de lesão que aboliam o comportamento circadiano no animal (Schwartz e Gainer, 1977) e, na mesma década, em humanos, Czeisler descreveu o ritmo circadiano do cortisol (Czeisler et al., 1976). A função do olho na sincronização circadiana é também de conhecimento recente, e, mais atual ainda, o conhecimento da melanopsina (Provencio et al., 1998).

Em 2017, Michael Rosbash, Jeffrey Connor Hall e Michael Warren Young conquistaram o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina pelas suas descobertas sobre os mecanismos moleculares que controlam o ritmo circadiano.

## As doenças do sono

---

Muitos relatos de problemas de sono foram descritos na literatura e por médicos ao longo dos séculos, existindo descrições desde Hipócrates (400 a.C.). Contudo, nos últimos 20 anos, a investigação básica e clínica do sono sofreu desenvolvimento marcante, beneficiando-se da utilização de meios tecnológicos cada vez mais sofisticados. Fazendo ponte com a Engenharia Biomédica, surgiram métodos quantitativos de análise e de classificação automática. A genética, a biologia molecular, a imunologia, as técnicas de imagem, os estudos farmacológicos, as recomendações terapêuticas e os modelos epidemiológicos em grandes populações abrem, a cada dia, novas perspectivas.

### Insônia<sup>3</sup>

A insônia é reconhecida há muito tempo, mas Bossier de Sauvages, em 1771, publica, em uma Nosologia Metódica das Doenças, especificação de insônia e suas causas: diminuição das forças, inquietação, ansiedade e aumento da sensibilidade.

Ainda hoje as causas e subtipos de insônia são tema de discussão, como provam as diferenças nas 3 classificações internacionais (ICDS 1, 2 e 3). Hammond, em 1866, considerou que a causa estava na diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, levando-o a usar brometo de potássio como primeiro tratamento farmacológico para insônia.

No século XX, com a descoberta dos barbitúricos,<sup>4</sup> iniciou-se uma nova fase terapêutica, que se prolonga para a segunda metade do século. Os barbitúricos, para além de todos os efeitos acessórios, eram temíveis pelo risco de tentativas de suicídio, muitas vezes sem retorno.

Nos anos 1960, foram descobertos o clordiazepóxido e o diazepam,<sup>5</sup> e, com eles, começou a era das benzodiazepinas no tratamento da insônia, até serem consideradas *dirty drugs* pela não especificidade de ligação aos receptores BZD. Desenvolveram-se então as drogas Z, com ligações mais específicas a subconjuntos de receptores BZD.

Nos dias atuais, diversas alternativas terapêuticas têm surgido, desde agonistas melatoninérgicos, antagonistas duplos dos receptores da orexina, moduladores da

subunidade  $\alpha_2\delta$  dos canais de cálcio, antagonistas  $H_1$  da histamina, antagonistas dos receptores da histamina e serotonina.<sup>6</sup> Por sua vez, a terapia comportamental foi proposta por James Russel em 1861, que cedo se opôs a terapias farmacológicas descrevendo a insônia como uma diminuição do autocontrole, um componente emocional dominante, um excesso de atenção a sintomas, uma sensibilidade exagerada.<sup>3,7</sup>

Cento e sessenta anos depois é comumente aceito o papel da terapia cognitivo-comportamental, isolada ou associada a terapia farmacológica, no tratamento da insônia.

### Apneia do sono<sup>1,3</sup>

Há diversas descrições literárias da apneia do sono. O tirano Dionísio sufocava com a sua própria respiração (cerca de 360 a.C.). O Falstaff de Shakespeare, acima do peso e idoso, ressonava e dormitava a toda a hora. Os “The Posthumous Papers of the Pickwick Club” de Charles Dickens retratam, em 1836, o obeso e sonolento Joe. Os casos clínicos são mais tardios. A doença de Pickwick foi relatada por Broadbent em 1887.

A síndrome de apneia do sono foi descrita de forma independente por 2 grupos na França e na Alemanha (Gastaut et al., 1965; Jung e Kuhlo, 1965); o termo “Síndrome de Pickwick” foi usado durante vários anos, mas a relação entre sonolência e síndromes de hipoventilação foi proposta pelo grupo do Prof. Lugaresi em 1970 (Cocagna et al., 1970) que organizou em 1972 em Rimini (Itália) um simpósio sobre perturbações respiratórias do sono. Em 1973, Guilleminault estabeleceu a relação com insônia (Guilleminault et al., 1973) e o termo “síndrome de apneia do sono” foi introduzido por Guilleminault em 1975 (Guilleminault et al., 1975). O tratamento com o *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) foi proposto por Colin Sullivan em 1981.

### Parassonias

#### Paralisia do sono

A *paralisia do sono* é possivelmente o sintoma mais descrito, sendo a respectiva interpretação influenciada culturalmente. Na tradição popular chinesa, turca, vietnamita ou húngara, um espírito, um xamã ou uma entidade sobrenatural senta-se ou deita-se sobre o indivíduo impedindo-o de qualquer movimento. Na cultura brasileira, na lenda da Pisadeira, uma mulher senta-se no peito de uma pessoa que está dormindo a qual vê tudo, mas não consegue fazer nada. Na mitologia escandinava é causada por Mara, uma mulher maligna, e no México, interpretada como a subida de um morto pelo corpo do sofredor a “*subida del muerto*”. Na Alemanha e nos Estados Unidos é uma bruxa que pressiona ou cavalga nas costas (*Hexendrücken*). Esses conceitos podem ser encontrados na Coreia, Indonésia, Filipinas, Vietnã, Índias Ocidentais, Malásia, Rússia, Hungria e nas culturas Islâmica e do Laos etc.

As primeiras descrições clínicas foram feitas por Wilson em 1928 e, em 1933, Levin estabeleceu a relação com a narcolepsia (Levin, 1933).

#### Sonambulismo

O *sonambulismo* foi descrito na Odisseia de Homero (cerca de 850 a.C.), com um relato que hoje em dia é designado como síndrome de Elpenor. Elpenor adormeceu em

cima de um telhado e, ao ser chamado para embarcar e retomar viagem, levantou-se andou para a frente. Caiu, morrendo no chão por fratura do pescoço.

Também *Lady Macbeth*, no texto de Shakespeare, teve um episódio de sonambulismo, e a ópera “A sonâmbula” de Bellini, estreada em 1831 em Milão, mostrava como os episódios de sonambulismo podem ser equívocos, aproximando ou afastando o amor.

Na investigação médica mais recente, há relatos de sonambulismo na revista *Science*, em 1881 (Regnard, 1881); nesses anos, os trabalhos centraram-se na relação com a histeria e no tratamento com hipnose e, em 1951, foi publicada a possível relação com epilepsia (Faure et al., 1951); posteriormente, Broughton (1968)<sup>8</sup> estabeleceu a relação com uma perturbação do alerta. Mais recentemente, os trabalhos de Mahowald e Schenck deram um incremento novo e substancial ao estudo das parassonias (Kryger, 2010).

### *Terros noturnos*

Os terros noturnos são conhecidos desde a Antiguidade, mas a primeira descrição clínica é feita por Hesse em 1945. Em 1897, Rey propôs que a etiologia seja a hipertrofia das adenoides, o que foi corroborado por Warrington Haward em Londres, tendo em conta o sucesso terapêutico depois da amigdalectomia. Uma etiologia neurastênica foi proposta por Braun em 1896, mas a relação com o sono NREM, que carecia da utilização da polissonografia, foi apresentada no século seguinte por Broughton, em 1968.

### *Transtorno comportamental do sono REM*

Cervantes fez o primeiro texto de distúrbio comportamental do sono REM, mas a primeira descrição clínica foi feita por Schenck e Mahowald em 1986 (Schenck et al., 1986).

### *Pesadelos*

A definição de pesadelo tem variado substancialmente com o aumento do conhecimento científico. Algumas das descrições iniciais dos pesadelos podem ser confundidas com crises de sufocação, tendo em conta a opressão no peito, a dificuldade em respirar e a emissão de sons incompreensíveis. Na literatura existem, contudo, definições exuberantes. Por exemplo, o pesadelo de Frankenstein no livro homônimo de Mary Shelley, o sonho da guilhotina de Alfred de Maury, o relato da transformação de Gregor Samsa ao acordar, na *Metamorfose* de Kafka, e os múltiplos pesadelos que atormentavam *Lady Macbeth*.

Outras descrições, como a de um pesadelo descrito por Emily Brontë durante o qual foi quebrado o vidro de uma janela para afastar a mão que vai agarrar o sonhador, justificariam, hoje em dia, o diagnóstico diferencial com crises epilépticas noturnas.

A etiologia dos pesadelos manteve-se controversa. Passada a interpretação demoníaca corrente na Idade Média, mais tarde foi proposta a relação com ansiedade, reforçada no século XIX pelas teorias psicanalíticas, mas só com a descoberta do sono REM se torna possível uma compreensão fisiopatológica.

A Medicina do Sono tornou-se cada vez mais importante nas últimas décadas e tem recebido atenção tanto da comunidade científica como de outros setores da sociedade. O avanço de pesquisas na área do sono, juntamente com a melhoria de tecnologias para o estudo de sua fisiologia, tem permitido compreender com mais detalhes esse comportamento essencial na vida do ser humano e de diversas outras espécies. O melhor entendimento do estado saudável do sono possibilita entender quais são os fatores e as condições que o afetam, bem como os distúrbios que estão relacionados a ele.

A relevância das descobertas e dos avanços na Medicina do Sono tem suscitado a necessidade da atualização de guias, manuais e textos-base relacionados a essa área da ciência. Com base nisso, o livro *SONO: Da Neurobiologia à Prática Médica* reúne dados, informações e conhecimentos atualizados acerca dessa disciplina, com textos de Pesquisadores e Médicos especialistas na área e relacionados ao Instituto do Sono, o maior centro de pesquisas do sono da América Latina. Estão entre os assuntos abordados: Histórico da Medicina do Sono, Fisiologia e Ontogenia do sono normal, Distúrbios de sono, Cronobiologia e Epidemiologia dos distúrbios de sono.

O livro destina-se especialmente a estudantes de Graduação e Pós-Graduação, Médicos, Enfermeiros, Biólogos, Biomédicos, Psicólogos, Psiquiatras e demais Profissionais da saúde, que trabalham direta ou indiretamente com o sono e suas implicações.

INSTITUTO DO  
**SONO**

**Dilivros**

