

O sono em transtornos psiquiátricos

Sleep in psychiatric disorders

Lígia Mendonça Lucchesi,¹ Marcia Pradella-Hallinan,¹
Maurício Lucchesi,² Walter André dos Santos Moraes¹

Resumo

O achado de padrões alterados de sono é notável na maioria dos transtornos psiquiátricos. Neste artigo são abordados os transtornos psiquiátricos que mais frequentemente apresentam alterações de sono na prática clínica e a descrição dos achados polissonográficos. As queixas mais frequentes dos pacientes são relacionadas à dificuldade para iniciar e manter o sono (insônia inicial e de manutenção, respectivamente) e sono não reparador, observadas na maioria dos transtornos. A insônia terminal ou despertar precoce é mais relacionada a quadros depressivos. A hipersonia pode aparecer em alguns quadros de depressão como sazonal, atípica ou em transtornos bipolares. Em relação aos achados polissonográficos, temos, em geral, redução significativa da eficiência e do tempo total do sono à custa da redução do sono de ondas lentas. A redução da latência para o sono de movimentos oculares rápidos (REM) é descrita principalmente para os quadros depressivos, mas pode aparecer em outras patologias.

Descritores: Distúrbios do sono; Sono REM/fisiologia; Transtornos depressivos; Transtorno da falta de atenção com hiperatividade; Polissonografia; Distúrbio do início e da manutenção do sono

Abstract

Altered sleep patterns are prominent in the majority of psychiatric disorders. This article examines the psychiatric disorders that are most often associated to sleep dysfunction as it is related in clinical practice and describes the polysomnographic findings. Patient's main complaints are related to difficulty in initiating and maintaining sleep (initial or middle insomnia, respectively) and poor quality of sleep. Early awakening or terminal insomnia is most described in the depressive conditions. Hypersomnia may be the main symptom in some depressive disorders, as seasonal depression, depression with atypical features or depressive episodes in bipolar disorder. Polysomnographic evaluation shows, in general, a significative reduction in the efficiency and total time of sleep, in detriment to the amount of slow wave sleep. The reduction of rapid eye movement (REM) sleep latency is mainly described for the depression, but has also been reported in other psychiatric disorders.

Keywords: Sleep disorders; Sleep, REM/physiology; Depressive disorders; Attention deficit disorders with hyperactivity; Polysomnography; Sleep initiation and maintenance disorders

¹ Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

² Faculdade de Medicina da Universidade de Medicina de Taubaté (UNITAU)

Correspondência

Lígia Mendonça Lucchesi
R. Napoleão de Barros, 925 - Vila Clementino
04024-002 São Paulo, SP Brasil
Tel.: (11) 5539-0155 Fax: (11) 5575-1677

Introdução

Alterações do sono são notáveis na maioria dos transtornos psiquiátricos.¹ Em um levantamento realizado em diversas cidades americanas, 40% dos entrevistados que relataram insônia e 46,5% dos que relataram hipersonia preenchem os critérios para doença mental segundo o DSMIII-R.²

Na classificação internacional de distúrbios do sono (ICSD),³ a terceira divisão se refere a transtornos do sono associados a distúrbios clínicos e psiquiátricos. Os associados a transtornos mentais se subdividem em: psicoses, distúrbios do humor, distúrbios ansiosos, transtornos do pânico e alcoolismo. Nota-se uma divergência em relação à classificação de transtornos mentais,⁴ na qual os transtornos do pânico fazem parte dos distúrbios ansiosos. A justificativa para esta separação no ISCD é que alguns transtornos do pânico podem ter somente manifestações episódicas durante o sono.^{3,5} Os quadros psiquiátricos, por sua vez, têm mudanças nos padrões do sono como critérios diagnósticos,⁴ tais como: depressão maior, estresse pós-traumático e transtorno de ansiedade generalizada.

Neste artigo são abordados os transtornos psiquiátricos que mais frequentemente apresentam alterações de sono na prática clínica e os principais achados polissonográficos descritos. Alguns estudos realizados sobre a fisiopatologia destas alterações em determinados transtornos e modificações no sono causadas por tratamentos medicamentosos mais utilizados serão também referidos. Padrões de sono e alterações relacionadas a transtornos específicos da infância e adolescência serão apresentados separadamente.

Transtornos do humor

1. Depressão

Cerca de 80% dos pacientes com depressão se queixam de mudanças nos padrões do sono. Destes, a maioria apresenta insônia terminal, despertando horas antes do necessário (despertar precoce).⁶ Nos casos de sintomas ansiosos associados, a insônia inicial também é freqüente, apresentando o paciente dificuldade para iniciar o sono.⁶ Em estudos epidemiológicos longitudinais, a insônia é um importante preditor do aumento do risco de depressão no seguimento de um a três anos.⁷ Além disso, a persistência de insônia é associada ao aparecimento de um novo episódio depressivo.⁸

Queixas específicas podem incluir despertares noturnos freqüentes, sono não restaurador, redução do sono total e sonhos perturbadores.⁹ Embora queixas de hipersonolência diurna sejam raras na depressão maior, alguns pacientes com insônia relatam aumento da fadiga e tentam compensar com cochilos diurnos.¹⁰

Uma pequena porcentagem de pacientes com depressão maior tem queixas de sonolência excessiva, sendo a maioria destes adultos jovens.¹⁰ A maioria dos pacientes com doença bipolar também relata insônia quando em depressão, mas uma significativa porcentagem de pacientes relata sintomas de hipersonia, com alargamento do período noturno, dificuldade de despertar e sonolência excessiva diurna.⁹ Os pacientes com doença afetiva sazonal e com depressão atípica também relatam hipersonia.^{4,9}

1) Achados polissonográficos

As alterações polissonográficas na depressão podem ser divididas em três categorias principais referentes à continuidade do sono, ao sono de ondas lentas e ao sono REM. Na primeira, pode-se observar aumento da latência do sono, aumento de despertares durante o sono e despertar precoce, que resulta em fragmentação do sono e redução da eficiência

deste.¹¹ Estudos comparando grupos de depressivos e controles pareados por idade confirmaram estes resultados.^{1,9}

O déficit no sono de ondas lentas é fato encontrado em numerosos relatos, mas nem todos os estudos mostraram esta redução.^{1,9} A redução do sono de ondas lentas parece ser mais significativa no primeiro período NREM, o que altera sua distribuição no decorrer da noite.¹² Também se observa redução na potência de delta em estudos de eletrencefalografia quantitativa durante o sono.¹²

O primeiro achado relativo ao sono REM foi a redução de sua latência (período de tempo entre o início do sono e o início do REM).^{1,9-10} Com o passar dos anos, este provou ser o fator mais freqüentemente descrito em pacientes com depressão maior, embora ainda não se saiba se a latência do REM é um indicador específico para depressão corrente ou passada, podendo estar ligado à hiperatividade colinérgica.⁹ Outros achados dizem respeito ao aumento do primeiro período de sono REM, aumento da densidade REM (aumento na taxa de movimentos rápidos de olhos) e aumento da porcentagem de REM.^{1,9-11}

Em estudo que procurou correlacionar queixas subjetivas de sono e dados polissonográficos em pacientes com depressão, estes não foram capazes de estimar acuradamente o número de despertares durante a noite.¹³ A avaliação subjetiva da qualidade do sono pareceu estar associada à continuidade do mesmo e da quantidade do sono de ondas lentas.¹³

2. Mania

Durante episódios maníacos, os pacientes relatam quantidades reduzidas de tempo total de sono, com uma sensação subjetiva de redução da necessidade de sono. Em vários casos, a mudança para a fase de mania é precedida por períodos de falta de sono. Também foi sugerido que a passagem da eutimia ou depressão para a fase maníaca ocorre durante sono.¹⁰

1) Achados polissonográficos

A principal característica parece ser a redução do tempo total de sono; o paciente maníaco parece ter uma inabilidade para adormecer.^{1,9-10} Quando adormece, ele desperta duas ou três horas depois, totalmente revigorado. Como para a depressão, a duração dos estágios 3 e 4 pode estar encurtada, mas os achados relativos ao sono REM foram menos consistentes.^{1,9-10}

Transtornos ansiosos

1. Transtorno ansioso generalizado (TAG)

Os pacientes com TAG têm, freqüentemente, queixas de que não conseguem relaxar ou parar de se preocupar com seus problemas quando estão no leito.⁵ O distúrbio de sono mais freqüentemente associado a quadros de ansiedade generalizada é a insônia de manutenção do sono¹⁴ e também a dificuldade de iniciar o sono (insônia inicial).^{5,10,15} Além disso, queixas de sono não reparador e interrompido são relatadas.^{5,10,14}

1) Achados polissonográficos

Pacientes com ansiedade generalizada têm aumento da latência do sono (sendo que esta latência freqüentemente ultrapassa uma hora¹⁵), aumento dos estágios mais superficiais do sono, menor porcentagem de sono REM e, com exceção de casos isolados, latência para o sono REM aumentada ou normal.^{1,5,10}

2. Transtorno do pânico

As queixas mais comuns de pacientes com transtorno do pânico, em relação ao sono, incluem insônia inicial ou de manutenção (aproximadamente 70% dos pacientes) e sono não restaurador, fragmentado.^{5,10,16} Os ataques de pânico po-

dem ocorrer durante o sono. Nos pacientes que têm ataques noturnos de pânico, os níveis de ansiedade e a duração dos ataques parecem ser maiores; há maior presença de sintomas somáticos e maior ocorrência de comorbidades com outras doenças psiquiátricas, principalmente depressão.¹⁷ Sintomas similares àqueles associados com ataques de pânico durante o sono podem ser encontrados em pacientes com arritmias, refluxo gastroesofágico, apnéia do sono, terror noturno e distúrbios comportamentais do sono REM.¹⁰ É necessário levar isto em conta na avaliação diagnóstica diferencial.

Talvez a mais importante complicação de ataques de pânico noturnos seja a privação crônica do sono.^{5,16} De fato, estes pacientes desenvolvem ansiedade antecipatória e comportamentos de esquiva, como vistos para ataques diurnos. No caso específico de ataques de pânico no sono, muitos pacientes desenvolvem medo de dormir e relutam em adormecer.^{5,16}

1) Achados polissonográficos

Quando comparados com indivíduos controles, pacientes com distúrbio do pânico têm latência do sono discretamente elevada e redução da eficiência do sono.^{5,16} Há um aumento no tempo de movimentação durante o sono, mas não há uma relação temporal entre esta movimentação e os ataques noturnos de pânico.¹⁸ Os ataques de pânico durante o sono geralmente acontecem no final do estágio 2 ou início do estágio 3 do sono NREM.^{5,10,16}

3. Estresse pós-traumático

As principais queixas de sono em pacientes com estresse pós-traumático são insônia, despertares ansiosos ou pesadelos, sendo comum encontrar um estado de hiperatividade autonômica, com hipervigilância e insônia.^{5,10,16} Pesadelos frequentes ocorrem em 59 a 68% dos pacientes e são um marcador desta doença, envolvendo tanto experiências revividas como cenários imaginários de conteúdo assustador ou de ameaça à vida.^{5,10,16} Os despertares ansiosos, por sua vez, parecem estar mais relacionados ao sono REM.^{5,16}

1) Achados polissonográficos

Estresse pós-traumático tem sido associado com aumento da latência do sono, redução de sua eficiência, aumento do tempo em vigília após o início do sono, redução do tempo total de sono, redução do estágio 2 e aumento do estágio 1 do sono NREM (sono mais superficial).^{5,10,16} Há controvérsias entre os autores sobre os efeitos no sono REM. Alguns relatam parâmetros de REM normais, enquanto outros relatam latência reduzida para o sono REM e aumento na densidade REM.^{1,10,16}

Esquizofrenia

Embora os distúrbios do sono em esquizofrenia sejam suficientemente severos para garantir atenção clínica, eles raramente são a queixa predominante.¹⁹ Em estado de agitação psicótica há períodos prolongados de total falta de sono; quando a agitação melhora, uma insônia expressiva tem lugar.²⁰ Há relatos de quase total reversão do ciclo vigília-sono, com o paciente dormindo durante o dia e ficando acordado durante a noite.²⁰ A insônia severa também é descrita em exacerbações do quadro esquizofrênico e pode preceder o aparecimento de outros sintomas por ocasião de recaídas.^{19,20} Os pacientes esquizofrênicos podem vivenciar alucinações hipnagógicas aterrorizantes e pesadelos.²⁰ Podem ter vários distúrbios primários de sono associados, como higiene de sono inadequada e aumento de movimentos periódicos de membros inferiores.²⁰ A comorbidade com a apnéia do sono, quando existe, pode agravar os sintomas esquizofrênicos.¹⁰

Existem vários estudos relacionando esquizofrenia e os achados polissonográficos, como veremos a seguir. Com referência ao sono de ondas lentas, parece haver uma relação inversa entre a quantidade deste e a manutenção do sono e o tamanho dos ventrículos cerebrais; sugere-se que a redução deste tipo de sono e o aumento dos sintomas negativos da esquizofrenia podem estar relacionados a um metabolismo cerebral reduzido e envelhecimento acelerado ou atrofia cerebral.²¹

A primeira tentativa de estabelecer uma conexão entre anormalidades do sono REM e esquizofrenia foi relatada por Dement, em 1955.²² Neste estudo, feito antes do advento dos neurolépticos, o autor encontrou redução da latência para o sono REM, mas não observou diferença na densidade deste em esquizofrênicos.²² Seguiram-se a este diversos estudos com achados distintos nos parâmetros do REM.^{1,10,20} Esta variação pode ser explicada por diferentes fases da doença, pelo grau do desequilíbrio de neurotransmissores e pelo uso de medicação de curto e longo prazo.¹⁰ Apesar destes conflitos, a semelhança entre a atividade alucinatória que ocorre normalmente no sono REM e as alucinações encontradas na esquizofrenia continua a intrigar pesquisadores e várias teorias foram aventadas para tentar explicá-la.^{10,20}

1) Achados polissonográficos

Foram observados distúrbios da continuidade do sono, redução no sono de ondas lentas, redução na latência do REM, aumento da porcentagem REM e redução da quantidade do sono NREM em minutos.^{1,10,19-20} Os antipsicóticos atípicos olanzapina, risperidona e clozapina aumentam significativamente o tempo total do sono e o estágio 2. Além do mais, olanzapina e risperidona aumentam o sono de ondas lentas.¹⁹ Os antipsicóticos típicos haloperidol, thioxitene e flupentixol reduzem significativamente o estágio 2 e aumentam a eficiência do sono.¹⁹

Alcoolismo

O álcool é, provavelmente, a substância indutora do sono mais usada pela população geral.²³ Quando administrado a voluntários normais antes da hora de dormir, de forma aguda, tem a tendência de encurtar a latência para o sono, aumentar o sono NREM e reduzir o sono REM nas primeiras horas após administração.²³ No entanto, o álcool é rapidamente metabolizado. Quatro a cinco horas após a ingestão, as concentrações no sangue baixam substancialmente e o indivíduo pode apresentar sono interrompido por irritação gástrica, cefaléia, pesadelos, taquicardia e suores abundantes. Pode haver também rebote do sono REM.²³

Pacientes alcoolistas geralmente relatam insônia, hipersonia, distúrbios do ritmo circadiano e parassônias. Os sintomas da abstinência do álcool podem ser confundidos com os de ataque de pânico e o diagnóstico diferencial deve ser realizado.²⁴

O álcool aumenta a probabilidade de roncar, a resistência respiratória e a ocorrência de eventos apneicos mesmo em indivíduos sem história de apnéia do sono ou ronco.²³

1) Achados polissonográficos

Latência do sono aumentada, eficiência do sono reduzida, diminuição do tempo total de sono, do sono de ondas lentas e do sono REM.²³ O álcool inibe o sono REM de uma maneira dose-dependente, ainda que na presença de um débito de sono REM fisiológico, como a privação de sono.²⁵

Demências

As demências não são homogêneas no que se refere ao sono. No entanto, na demência com corpos de Lewy e na

demência frontotemporal também existe déficit na transmissão colinérgica, com conseqüente redução percentual do sono REM, tal como na doença de Alzheimer.²⁶ A demência com corpos de Lewy tem a particularidade de apresentar maior freqüência de distúrbio comportamental do sono REM. Isto ocorre porque a perda de neurônios colinérgicos no núcleo reticular magno celular da ponte é mais precoce nesta demência, causando prejuízo da conexão excitatória desse núcleo com o *locus ceruleus*, responsável pela atonia do REM.²⁶

Na demência vascular, as alterações do sono são bastante heterogêneas, dependendo da distribuição das lesões corticais e subcorticais, mas se observa uma redução importante da porcentagem de sono de ondas lentas.²⁷ Faltam, no entanto, estudos mais completos sobre o sono em demências que não a de Alzheimer.

1. Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer é a mais estudada de todas as demências. Muitas das alterações do sono presentes no envelhecimento normal também ocorrem no paciente com esta doença, porém de forma mais intensa. Assim, ocorre redução do tempo total e da eficiência do sono,²⁸ adiantamento de fase com tendência a deitar-se mais cedo e a despertar precocemente,²⁹ diminuição da amplitude de diversos ciclos circadianos, tais como o de secreção hormonal, de atividade e de temperatura,³⁰⁻³¹ redução do sono de ondas lentas (estágios 3, 4) e do sono REM, com aumento do estágio 1.^{28,32} Além disso, os pacientes com doença de Alzheimer apresentam episódios de agitação noturna, alucinações hipnagógicas e deambulação sem finalidade.³³

Algumas das disfunções presentes na doença de Alzheimer podem ser atribuídas à crescente desorganização nos ciclos circadianos, possivelmente associada à atrofia do núcleo supraquiasmático.³⁴ Essa desorganização aumenta de acordo com a gravidade da doença.³⁵ Também foi observado que a falta de um padrão rítmico na secreção de melatonina altera o sono desses pacientes e que a administração de melatonina exógena, ou o estímulo de sua produção por meio da fototerapia matinal, ajudam a corrigi-lo parcialmente.³⁶ Na doença de Alzheimer, as disfunções que afetam o sono REM são de especial importância devido à sua fisiopatologia, uma vez que uma das estruturas mais afetadas no início da doença de Alzheimer é justamente o núcleo colinérgico envolvido na atividade cortical durante este estágio, o núcleo basal de Meynert.³⁷ Especula-se, por esse motivo, que a relação entre sono REM e doença de Alzheimer é funcional, uma vez que o sono REM está relacionado a processos de aprendizagem, intensamente prejudicados nesta doença.³⁷ De fato, quando os pacientes recebem drogas que potencializam a condução colinérgica, ocorre um aumento da porcentagem de sono REM paralelamente à melhora cognitiva.³⁸

1) Achados polissonográficos

Como já foi discutido, observa-se redução acentuada da porcentagem de sono REM, menor freqüência de movimentos oculares rápidos durante o sono REM (menor densidade de REM) e menor eficiência do sono devido ao aumento do número de despertares após o seu início.²⁸ Na análise espectral do EEG durante o sono REM observa-se diminuição do ritmo de base.³⁹ Segundo alguns autores, a diminuição do ritmo de base do sono REM na análise espectral é um marcador sensível para diferenciar a doença de Alzheimer do envelhecimento normal.⁴⁰ Nota-se, também, a presença de ritmos delta e teta difusos, tanto no sono como na vigília,

com alentecimento geral do eletroencefalograma nas derivações temporal e frontal.^{28,38}

A depressão do idoso pode simular a demência de Alzheimer; porém, na depressão, o quadro polissonográfico indica hiperatividade colinérgica, com aumento da porcentagem e redução da latência do sono REM.⁴¹

O sono na criança e no adolescente e suas alterações nos transtornos psiquiátricos mais freqüentes

O sono visto nos seus vários aspectos sofre modificações ao longo da vida do indivíduo e estas são mais acentuadas nos primeiros anos de vida. O bebê, logo ao nascer, dorme cerca de 16 até 20 horas por dia, enquanto a criança de dois anos dorme cerca de 12 horas.⁴² Na pré-adolescência, o período de vigília é máximo e a necessidade de soneca diurna muito rara. A falta de sonolência diurna pode mascarar distúrbios primários do sono, como apnéia do sono e narcolepsia. Existe um aumento da sonolência diurna na puberdade, avaliada através do Teste de Latências Múltiplas para o Sono, possivelmente associada a uma maior necessidade de sono. A alteração no relógio biológico (circadiano), com tendência a um retardo de fase, tem sido questionada.⁴³⁻⁴⁶

Os mais freqüentes transtornos psiquiátricos que podem afetar o sono em crianças e adolescentes são depressão, ansiedade e síndrome do déficit de atenção e/ou hiperatividade. Os quadros de ansiedade apresentam queixas de sono e achados polissonográficos semelhantes aos do adulto; no entanto, é relevante a ocorrência de múltiplos despertares durante a noite, quando o paciente refere sensação de medo e perigo iminentes.⁴⁷

1. Depressão infantil

Os sintomas são semelhantes aos observados na população adulta, com algumas peculiaridades como medos exagerados e recusa de ir à escola.⁴⁸ Quando as queixas de sono existem, observa-se que a insônia representa 75% e a sonolência excessiva 25% destas.⁴⁵ Em relação à insônia, os pacientes queixam-se principalmente de dificuldade para iniciar o sono e de que têm a sensação de um sono leve e não reparador, com conseqüente dificuldade para acordar cedo para ir à escola e cansaço diurno.⁴⁵

1) Achados polissonográficos

Têm-se mostrado inconsistentes e pouco específicos: - na infância (estágios 1 e 2 da classificação de Tanner), observou-se um aumento da latência para o sono e diminuição da latência para o primeiro episódio de sono REM; - nos adolescentes (estágios 3, 4 e 5 de Tanner), além destes achados, um aumento na densidade dos movimentos oculares rápidos.⁴⁷

2. Síndrome do déficit de atenção e/ou hiperatividade (TDAH)

As queixas de sono são: dificuldade para acordar pela manhã (talvez estejam dormindo pouco), sono fragmentado e não restaurador e aumento de movimento durante o sono. Observou-se que crianças portadoras da síndrome da apnéia do sono obstrutiva, com movimentos periódicos de membros ou narcolepsia, têm mais sintomas associados ao TDAH.⁴⁹

1) Achados polissonográficos

Aumento da atividade corporal durante o sono, aumento da freqüência de movimentos periódicos de membros e redução do sono REM têm sido observados.⁴⁹

O tratamento deste distúrbio associado à orientação rigorosa para um ritmo adequado de sono tem se mostrado eficaz. Os pacientes, quando não medicados, podem ter aumento da

sonolência diurna (observado no Teste de Latências Múltiplas do Sono). Outrossim, a reavaliação do tratamento com drogas estimulantes - melhor horário, redução das doses totais, etc - quando realizada, propicia um sono de melhor qualidade e conseqüente melhora no comportamento diurno.⁴⁹

Considerações finais

As queixas de sono mais freqüentemente observadas na maioria dos transtornos psiquiátricos dizem respeito à dificuldade para iniciar e manter o sono (insônia inicial e de manutenção, respectivamente), sono não reparador e interrompido. A insônia terminal ou despertar precoce é mais relacionada a quadros depressivos.

Na descrição dos achados polissonográficos em pacientes psiquiátricos temos principalmente: redução significativa da eficiência do sono e do tempo total do sono, às custas da redução do sono NREM. A porcentagem do sono REM está aumentada nos transtornos afetivos. A redução da latência para o sono REM é descrita principalmente para a depressão, mas pode aparecer em outras patologias. Embora nenhum achado específico seja patognomônico, padrões de distúrbios de sono são observados em determinados transtornos psiquiátricos. Ainda que um diagnóstico psiquiátrico específico não possa ser feito baseado em dados polissonográficos, o estudo do sono pode ajudar a responder questões específicas como, por exemplo, diferenciar depressão de demências em idosos.

Pode haver ainda uma associação elevada entre transtornos psiquiátricos e distúrbios primários do sono. Assim, pacientes com apnéia do sono e narcolepsia parecem ter níveis elevados de ansiedade, depressão e alcoolismo. Mais relevante é a relação estreita entre higiene do sono inadequada e os mais diversos quadros psiquiátricos. Esta relação deve ser levada em conta pelo psiquiatra em sua prática clínica, pois ensinamentos sobre higiene do sono podem reduzir a quantidade de medicação ministrada, melhorando a sintomatologia e a qualidade de vida dos pacientes.

Referências

- Benca RM, Obermayer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(6):651-68; discussion 669-70.
- Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA*. 1989;262(11):1479-84.
- American Sleep Disorders Association. The International classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. Rochester: American Sleep Disorders Association; 1997.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
- Uhde TW. Anxiety disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1123-39.
- Guerra ABG, Calil HM. Depressão. In: Hetem LAB, Graeff FG, editores. Transtornos de ansiedade. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 371-88.
- Riemann D, Voderholzer U. Primary insomnia: a risk factor to develop depression? *J Affect Disord*. 2003;76(1-3):255-9.
- Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97-111.
- Benca RM. Mood disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1140-57.
- Wooten VD, Buysse DJ. Sleep in psychiatric disorders. In: Chokroverty S. Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations and clinical aspects. 2nd ed. New York: Butterworth-Heinemann; 1999. p. 573-86.
- Gann H, van Calker D, Feige B, Clout O, Bruck R, Berger M, et al. Polysomnographic comparison between patients with primary alcohol dependency during subacute withdrawal and patients with a major depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2004;254(4):263-71.
- Kupfer DJ, Reynolds CF 3rd, Ulrich RF, Grochocinski VJ. Comparison of automated REM and slow-wave sleep analysis in young and middle-aged depressed subjects. *Biol Psychiatry*. 1986;21(2):189-200.
- Argyropoulos SV, Hicks JA, Nash JR, Bell CJ, Rich AS, Nutt DJ, et al. Correlation of subjective and objective sleep measurements at different stages of the treatment of depression. *Psychiatry Res*. 2003;120(2):179-90.
- Monti JM, Monti D. Sleep disturbance in generalized anxiety disorder and its treatment. *Sleep Med Rev*. 2000;4(3):263-76.
- Culpepper L. Generalized anxiety disorder in primary care: emerging issues in management and treatment. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(Suppl 8):35-42.
- Sheikh JI, Woodward SH, Leskin GA. Sleep in post-traumatic stress disorder and panic: convergence and divergence. *Depress Anxiety*. 2003;18(4):187-97.
- O'Mahony JF, Ward BG. Differences between those who panic by day and those who also panic by night. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2003;34(3-4):239-49.
- Brown TM, Uhde TW. Sleep panic attacks: a micro-movement analysis. *Depress Anxiety*. 2003;18(4):214-20.
- Monti JM, Monti D. Sleep in schizophrenia patients and the effects of antipsychotic drugs. *Sleep Med Rev*. 2004;8(2):133-48.
- Benson KL, Zarcone Jr VP. Schizophrenia. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1159-67.
- Keshavan MS, Pettegrew JW, Reynolds CF 3rd, Panchalingam KS, Montrose D, Miewald J, et al. Biological correlates of slow wave sleep deficits in functional psychoses: 31P-magnetic resonance spectroscopy. *Psychiatry Res*. 1995;57(2):91-100.
- Dement WC. Dream recall and eye movements during sleep in schizophrenics and normals. *J Nerv Ment Dis*. 1955;122(3):263-9.
- Castaneda R, Sussman N, Levy R, O'Malley M, Westreich L. A review of the effects of moderate alcohol intake on psychiatric and sleep disorders. In: Galanter M, editor. Recent developments in alcoholism. New York: Plenum Press; 1998. v. 14, p. 197-226.
- Lotufo-Neto F, Gentil V. Alcoholism and phobic anxiety - a clinical demographic comparison. *Addiction*. 1994;89(4):447-53.
- Lobo LL, Tufik S. Effects of alcohol on sleep parameters of sleep-deprived healthy volunteers. *Sleep*. 1997;20(1):52-9.
- Ferman TJ, Boeve BF, Smith GE, Silber MH, Kokmen E, Petersen RC, et al. REM sleep behavior disorder and dementia: cognitive differences when compared with AD. *Neurology*. 1999;52(5):951-7.
- Autret A, Lucas B, Mondon K, Hommet C, Corcia P, Saudeau D, et al. Sleep and brain lesions: a critical review of the literature and additional new cases. *Neurophysiol Clin*. 2001;31(6):356-75.
- Montplaisir J, Petit D, Lorrain D, Gauthier S, Nielsen T. Sleep in Alzheimer's disease: further considerations on the role of brainstem and forebrain cholinergic populations in sleep-wake mechanisms. *Sleep*. 1995;18(3):145-8.
- Richardson GS, Carskadon MA, Orav EJ, Dement WC. Circadian variation of sleep tendency in elderly and young adult subjects. *Sleep*. 1982;5(Suppl 2):S82-94.
- Sakai K, El Mansari M, Lin JS, Zhang JG, Vanni-Mercier G. The posterior hypothalamus in the regulation of wakefulness and paradoxical sleep. In: Mancia M, Marini G, editors. The diencephalon and sleep. New York: Raven Press; 1990. p. 171-98.
- Witting W, Kwa IH, Eikelenboom P, Mirmiran M, Swaab DF. Alterations in the circadian rest-activity rhythm in aging and Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry*. 1990;27(6):563-72.
- Vitiello MV, Bliwise DL, Prinz PN. Sleep in Alzheimer's disease and the sundown syndrome. *Neurology*. 1992;42(7 suppl 6):83-93.
- Johnson J. Delirium in the elderly: incidence, diagnosis, management, and functional status in general medical patients [abstract]. *Gerontologist*. 1987;27:243A. [Presented in 40th annual scientific meeting of the Gerontological Society of America. November 18-November 22, 1987, Washington, DC].

34. Swaab DF, Fliers E, Partiman TS. The suprachiasmatic nucleus of the human brain in relation to sex, age, and senile dementia. *Brain Res.* 1985;342(1):37-44.
35. Aharon-Peretz J, Masiah A, Pillar T, Epstein R, Tzischinsky O, Lavie P. Sleep-wake cycles in multi-infarct dementia and dementia of the Alzheimer type. *Neurology.* 1991;41(10):1616-19.
36. Jean-Louis G, Zizi F, von Gizycki H, Taub H. Effects of melatonin in two individuals with Alzheimer's disease. *Percept Mot Skills.* 1998;87(1):331-9.
37. Christos GA. Is Alzheimer's disease related to a deficit or malfunction of rapid eye movement (REM) sleep? *Med Hypotheses.* 1993;41(5):435-9.
38. Moraes WAS, Poyares DL, Ramos LR, Bertolucci PH, Tufik S. Anticholinesterase drug donepezil increases REM sleep duration in Alzheimer's disease patients: preliminary data [abstract]. *Sleep.* 2001;24:A369. [Presented in Associated Professional Sleep Societies 15th Annual Meeting. June 5-10, 2001. Chicago, Illinois, USA].
39. Petit D, Montplaisir J, Lorrain D, Gauthier S. Spectral analysis of the rapid eye movement sleep electroencephalogram in right and left temporal regions: a biological marker of Alzheimer's disease. *Ann Neurol.* 1992;32(2):172-6.
40. Hassainia F, Petit D, Nielsen T, Gauthier S, Montplaisir J. Quantitative EEG and statistical mapping of wakefulness and REM sleep in the evaluation of mild to moderate Alzheimer's disease. *Eur Neurol.* 1997;37(4):219-24.
41. Bahro M, Riemann D, Stadtmüller G, Berger M, Gattaz WF. REM sleep parameters in the discrimination of probable Alzheimer's disease from old-age depression. *Biol Psychiatry.* 1993;34(7):482-6.
42. Anders TF, Sadeh A, Appareddy V. Normal sleep in neonates and children. In: Ferber R, Kryger M, editors. *Principles and practice of sleep medicine in the child.* 3rd ed. Philadelphia: W B Saunders; 1995. p. 7-18.
43. Carskadon MA, Keenan S, Dement WC. Night time sleep and daytime sleep tendency in preadolescents. In: Guilleminault C, editor. *Sleep and its disorders in children.* New York: Raven Press; 1987. p. 43-52.
44. Carskadon MA, Dement WC. Sleepiness in the normal adolescents. In: Guilleminault C, editor. *Sleep and its disorders in children.* New York: Raven Press; 1987. p. 53-66.
45. Dahl RE, Carskadon MA. Sleep and its disorders in adolescence. In: Ferber R, Kryger M, editors. *Principles and practice of sleep medicine in the child.* Philadelphia: W B Saunders; 1995. p. 19-27.
46. Williams RL, Karacan I, Hirsch CJ. The normal sleep in early adulthood. In: Williams RL. *Electroencephalography of human sleep: clinical applications (A Wiley biomedical-health publication).* New York: John Wiley & Sons; 1974. p. 26-68.
47. Wolfson AR, Trentacoste SV, Dahl RE. Sleep in children with behavioral and psychiatric disorders. In: Loughlin GM, Carrol JL, Marcus CL, editors. *Sleep and breathing in children: a developmental approach.* New York: Marcel Dekker; 2000. p. 385-95.
48. Institute of Medicine Report of Research on Child and Adolescents with mental, behavioral and developmental disorders. Bethesda: National Institute of Mental Health, U.S. Department of Health and Human Services; 1990.
49. Cohen-Zion M, Ancoli-Israel S. Sleep in children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): a review of naturalistic and stimulant intervention studies. *Sleep Med Rev.* 2004;8(5):379-402.