



## ARTIGO DE REVISÃO

# As alterações do sono na perturbação de stress pós traumático

CÁTIA ALVES MOREIRA\*

Serviço de Psiquiatria; Hospital Psiquiátrico de Lisboa Central

PEDRO AFONSO

Clínica Universitária de Psiquiatria e Psicologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

**Resumo: Introdução:** A perturbação de stress pós traumática (PSPT) caracteriza-se por um conjunto de sintomas que ocorrem após a exposição a um evento traumático. Estes incluem o re-experimentar do trauma, o evitamento (*avoidance*) dos estímulos relacionados com o mesmo e os sintomas persistentes de hipervigilância. A PSPT está, também, associada a perturbações do sono importantes e estas alterações têm um impacto significativo na qualidade de vida e no prognóstico da doença.

**Objetivos:** Pretendeu-se rever as principais alterações do padrão do sono observadas na perturbação bipolar, os seus mecanismos fisiopatológicos envolvidos e o seu impacto clínico.

**Métodos:** Realizou-se uma revisão não sistemática da literatura em inglês, através da pesquisa na PubMed, com as palavras-chave “*sleep disturbance*”, “*post traumatic stress disorder*”, “*polysomnography*”.

**Resultados:** As queixas de alterações do padrão de sono incluem os pesadelos, a insónia, os frequentes despertares noturnos, a má qualidade do sono, redução do tempo total de sono (TTS) e um aumento da fase N1, com redução da fase N2, do sono NREM. No que diz respeito ao sono REM, as alterações previamente observadas na polissonografia (aumento da sua densidade e percentagem) mostraram-se inconsistentes.

**Discussão e Conclusões:** A correção das alterações do sono observadas na PSPT deve ser considerada uma prioridade terapêutica, pois previne a recorrência dos sintomas da doença e facilita uma integração sócio profissional, proporcionando um maior sucesso na reabilitação e qualidade de vida destes doentes.

**Palavras-chave:** “Post Traumatic Stress Disorder”; “Perturbações do sono”; “polissonografia”; “Sono”.

## Introdução

Inicialmente denominada como *Shell Shock*, a perturbação de stress pós traumático (PSPT) foi descrita, pela primeira vez, na I Guerra Mundial referindo-se aos quadros clínicos psiquiátricos de alguns soldados, após exposição a um ambiente adverso durante a guerra<sup>1</sup>. Posteriormente, em 1952, aquando da publicação do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-I*, foi denominada de *Gross Stress Reaction*. A definição de PSPT apenas ocorreu alguns anos mais tarde, preenchendo, assim, uma falha importante na psiquiatria clínica<sup>2</sup>.

Atualmente, a PSPT é definida como um síndrome clínico que se caracteriza por um conjunto de sintomas nucleares que ocorrem após a exposição a um evento traumático. Estes sintomas incluem o re-experimentar do trauma, o evitamento, a esquiva (*avoidance*) dos estímulos relacionados com o mesmo, e os sintomas persistentes de hiper-

vigilância (*hyperarousal*)<sup>3,4</sup>. As alterações do sono são, também, reconhecidas como um dos sintomas nucleares deste síndrome, sendo, por isso, parte integrante dos atuais critérios da “re-experienciação” e do “estado de alerta/reatividade” da PSPT (DSM-5)<sup>3</sup>.

Os dados epidemiológicos disponíveis revelam que cerca de 70-91% dos doentes com PSPT apresentam perturbações do sono<sup>4,5</sup>. De facto, a dificuldade em iniciar ou manter o sono ocorre em cerca de 50% dos doentes e os pesadelos podem ocorrer em 19-71% dos doentes, em função da gravidade da doença, da exposição ao trauma e das agressões físicas concomitantes posteriores<sup>5-8</sup>. Para além disso, os comportamentos violentos durante o sono, a paralisia do sono, o sonambulismo e as alucinações hipnagógicas/hipnopômicas são prevalentes nesta patologia<sup>5,6</sup>.

Na prática clínica, as queixas sobre as alterações do sono são recorrentes, sendo esta a segunda razão mais frequen-

\* Correspondência: [catia.a.a.moreira@gmail.com](mailto:catia.a.a.moreira@gmail.com)

te para o encaminhamento dos doentes com PSPT para os serviços de saúde mental<sup>9</sup>. De um modo geral, estes doentes referem ter pesadelos, dificuldades em iniciar o sono e, em alguns casos, paralisia do sono.

Caso não sejam tratadas, as alterações do sono podem persistir durante anos e agravar os sintomas de PSPT, bem como as comorbilidades psiquiátricas. Isto ocorre porque o sono tem uma função restauradora e afeta a regulação emocional<sup>9-11</sup>. Além disso, as alterações do sono podem afetar o processamento emocional de experiências traumáticas e contribuir para um pior prognóstico da doença<sup>9</sup>. Neste caso, a insónia é frequente e pode interferir negativamente na qualidade de vida destes doentes<sup>12, 13</sup>. Todavia, muitos doentes com PSPT apresentam abuso e dependência de álcool, o que dificulta um diagnóstico mais preciso das perturbações do sono<sup>14</sup>.

A correção das alterações do sono observadas na PSPT deve ser considerada uma prioridade terapêutica dado que, para além de prevenir a recorrência dos sintomas da doença, o ajuste do ritmo sono-vigília poderá facilitar uma integração social e, conseqüentemente, proporcionar um maior sucesso na reabilitação e melhoria da qualidade de vida destes doentes.

## Objetivos

Os autores do presente trabalho pretendem rever as principais alterações do sono observadas na PSPT, os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, o seu impacto clínico e respectivo tratamento.

## Material e métodos

Realizou-se uma revisão não sistemática da literatura em inglês, através da pesquisa na PubMed (<http://www.pubmed.com>), com as palavras-chave “*sleep disturbance*”, “*Post Traumatic Stress Disorder*”, “*polysomnography*”, no período compreendido entre 1965 e 2014. Os estudos revistos foram selecionados de acordo com a sua relevância para o tema. Foram também incluídos alguns artigos a partir das referências da bibliografia previamente selecionada.

## Resultados

### Queixas subjetivas de alterações do sono na perturbação de stress pós traumático

As queixas relacionadas com o sono mais frequentemente relatadas pelos doentes com PSPT são: a insónia inicial, a dificuldade em manter o sono e os pesadelos<sup>10, 15-18</sup>. Estudos comparativos em veteranos de guerra demonstraram que os doentes com PSPT apresentavam uma prevalência superior de insónia inicial (44% veteranos com PSPT vs 9% veteranos sem PSPT vs 9% civis), de dificuldade em manter o sono (47% dos doentes com PP vs 18%

dos doentes sem PSPT) e das queixas de pesadelos frequentes (52% dos veteranos com PSPT vs 5% dos veteranos sem PSPT vs 3% dos civis)<sup>19, 20</sup>. Outros distúrbios do sono, como o evitamento do sono (*sleep avoidance*), os terrores noturnos, os episódios de ansiedade noturnos, as vocalizações e comportamentos motores complexos, os sonhos vívidos, a apneia do sono e os movimentos periódicos das pernas são mais frequentes nos doentes com PSPT<sup>10, 21, 22</sup>.

Convém salientar que estas alterações do sono são fatores de risco independentes para o agravamento dos sintomas diurnos da PSPT, como o aumento da gravidade da sintomatologia depressiva, da ideação suicida, da pior qualidade de vida, pior funcionamento global e do aumento do consumo de álcool e drogas<sup>16</sup>.

### Aspetos objetivos das alterações do sono na perturbação de stress pós traumático

Avaliar as alterações do sono é um desafio para os profissionais de saúde, devido à natureza subjetiva das queixas. Frequentemente, os doentes podem percecionar de forma errónea o seu sono, devido à dissociação/fragmentação do mesmo (condição denominada de insónia paradoxal/subjetiva)<sup>23-25</sup>. Esta insónia subjetiva revela que os doentes tendem a sobrestimar o tempo que demoram a adormecer e a subestimar o tempo que dormiram na realidade<sup>15</sup>. Por outro lado, os doentes com PSPT acordam mais vezes durante a noite (aumento dos despertares noturnos), o que leva a que haja uma avaliação mais negativa da qualidade do sono percecionado, face à avaliação do sono de forma objectiva<sup>15</sup>.

Esta discrepância levou alguns investigadores a tentar, através da polissonografia, investigar as alterações do sono neste grupo de doentes<sup>23</sup>. Porém, os dados polissonográficos relativamente ao sono na PSPT foram inconsistentes<sup>24-25</sup>. Numa parte significativa dos estudos, os dados fornecidos pela polissonografia demonstram um aumento da latência do sono (LS), uma redução da eficiência do sono (ES), uma diminuição do tempo total do sono (TTS) e um aumento da fase N1, com redução da fase N2, do sono NREM (quadro I)<sup>4, 24-31</sup>. Os dados publicados mostram também que este grupo de doentes apresenta um maior número de despertares noturnos (traduzindo um estado de hipervigilância), uma passagem mais frequente para o sono superficial e uma redução da fase 4 do sono lento (ondas lentas tipo delta), responsável pelo sono restaurador<sup>32-35</sup>.

Quadro I. Características do sono na PSTP, extraído de Afonso P. As alterações do sono nas doenças psiquiátricas. In *O Sono e a Medicina do Sono*. Eds.: Paiva T, Andersen M, Tufik S. Editora Manole, Brasil, Janeiro, 2014.

A hipótese de que as alterações do sono REM configuram uma característica patognomónica dos doentes com PSPT foi inicialmente proposta por Ross, em 1989, e reiterada posteriormente nos estudos que demonstraram que havia uma desregulação do sono REM, com um aumento da percentagem e densidade do mesmo, nos doentes com PSPT<sup>21, 24, 25, 36, 37</sup>. Apesar disso, os dados relativos à polissonografia mostraram-se, também, inconsistentes. Enquanto uns estudos corroboraram os dados de Ross (1989), mostrando haver um aumento da percentagem do sono REM<sup>30, 38-44</sup>, outros encontraram uma diminuição do mesmo<sup>31, 45-47</sup>.

No que diz respeito à densidade do sono REM, são observadas, mais uma vez, incongruências, com estudos a assegurar um aumento da densidade do sono REM, e outros com resultados opostos<sup>24, 25, 30</sup>. Também os dados relativos à latência do sono REM (LSREM) foram inconsistentes<sup>24, 25, 30</sup>. Apesar das disparidades referidas, uma meta-análise, que avaliou 20 estudos polissonográficos em doentes com PSPT, revelou que estes doentes apresentam um aumento da densidade de sono REM, um aumento da fase 1 do sono e uma diminuição do sono lento profundo<sup>24</sup>. Perante estes resultados, é importante levantar a possibilidade de que as alterações da percentagem de sono REM, ao longo do tempo, podem refletir o processo adaptativo essencial para a recuperação da PSPT<sup>48</sup>.

### **Abordagens terapêuticas das alterações do sono na PSPT**

Os pesadelos e a insónia são os sintomas mais frequentes na PSPT e afetam de forma global a saúde mental dos doentes, justificando uma terapêutica dirigida para estas alterações do sono. Atualmente, para o tratamento dos pesadelos nos doentes com PSPT é utilizada a “Terapia Pela Imagem” (*imagery rehearsal therapy*) (IRT). Inicialmente desenvolvida para o tratamento dos pesadelos crónicos, esta terapia consiste em selecionar um sonho, escrevê-lo, alterá-lo consoante o doente queira e treinar essa imagem, durante 10 a 15 minutos por semana (limite de 2 sonhos por semana). Esta terapia diminui os pesadelos, aumenta a qualidade de sono e diminui o grau de gravidade dos sintomas<sup>49-52</sup>.

Independentemente da estratégia terapêutica utilizada para o tratamento da insónia neste grupo de doentes, esta tem como principal objetivo melhorar a quantidade/qualidade do sono e minimizar o impacto negativo da insónia no dia a dia<sup>49</sup>. Existem diversas estratégias terapêuticas (farmacológicas e não farmacológicas) que devem ser usadas, de forma única ou combinada, consoante o perfil do doente<sup>49</sup>. No que diz respeito às terapêuticas “não farmacológicas”, destacam-se as técnicas de relaxamento, a terapia do controle de estímulos, a psicote-

rapia cognitivo-comportamental e as medidas de higiene do sono<sup>49</sup>.

A terapia cognitivo-comportamental é o tratamento de primeira linha para a insónia neste grupo de doentes<sup>53, 54</sup>, sendo uma abordagem terapêutica com especial interesse para o tratamento da insónia a longo prazo<sup>55-57</sup>. O tratamento com a terapia cognitivo-comportamental para insónia (CBT-I) em doentes com PSPT demonstrou eficácia ao nível da redução da latência do sono, na diminuição dos despertares noturnos, no aumento do TTS e numa melhoria (subjéctiva) da qualidade do sono<sup>58</sup>. A CBT-I melhora também outros sintomas da PSPT, nomeadamente, as memórias intrusivas, o evitamento (da situação traumática) e a excessiva vigilância emocional (“*emotional arousal*”)<sup>59</sup>.

No que diz respeito à terapêutica farmacológica da PSPT, atualmente os inibidores da recaptção da serotonina (ISRSs) são os fármacos mais utilizados, tendo obtido inclusivamente aprovação por parte da FDA (Food and Drug administration). Os inibidores da recaptção de Serotonina (ISRSs), em particular a sertralina e a fluoxetina, estão associados a uma melhoria dos sintomas do PSPT, mas sem eficácia na melhoria da frequência dos pesadelos<sup>60-63</sup>. A paroxetina, por sua vez, apresenta resultados inconclusivos. Apesar de se verificar uma diminuição da gravidade dos sintomas de PSPT e melhoria das alterações do sono nos doentes tratados eletivamente com a paroxetina, infelizmente verifica-se que este ISRSs é um indutor importante dos pesadelos<sup>63</sup>. Por sua vez, a fluvoxamina, devido ao seu perfil de efeitos secundários (náuseas, diarreia e cefaleias) e de interações medicamentosas (Citocromo P450), também não é recomendada<sup>64</sup>.

A utilização de benzodiazepinas no tratamento da insónia e dos pesadelos é controverso. O clonazepam não mostrou benefícios significativos, e o alprazolam, por outro lado, mostrou ser um fármaco eficaz apenas no tratamento da insónia<sup>63</sup>. O temazepam melhorou alguns parâmetros de sono, avaliados por diários de sono. Todavia, estas melhorias não se mantiveram após a descontinuação do tratamento<sup>12, 16, 64</sup>.

Por fim, os antipsicóticos atípicos são frequentemente usados como tratamento adjuvante da insónia na PSPT. Neste caso, estes fármacos poderão ainda ser utilizados em doentes refratários aos tratamentos previamente descritos. A olanzapina, associada a um ISRSs, demonstrou diminuir a incidência de insónia, a incidência de pesadelos e os sintomas depressivos<sup>64, 65</sup>. Apesar disso, devido aos seus efeitos secundários potenciais, estes fármacos deverão ser reservados para os doentes mais graves ou para aqueles que apresentem outros sintomas associados, designadamente sintomas psicóticos e agitação psicomotora<sup>64, 65</sup>.

## Discussão

O sono é um mecanismo essencial para a adaptação a situações de medo, pois promove mecanismos de consolidação de memória, nomeadamente, a extinção do medo (que ocorre, maioritariamente, no sono REM) <sup>66, 67</sup>. Em 2013, Menz et al. demonstrou que uma noite de sono consolidada, sem interrupções do sono REM, é essencial para fortalecer as memórias do medo, levando a que o cérebro consiga distinguir um estímulo adverso de um não adverso <sup>68-70</sup>. Assim, as queixas subjetivas de insónia, os pesadelos e a fragmentação do sono, logo após o evento traumático, estão associadas ao desenvolvimento de PSPT, uma vez que estas alterações do sono impedem o processamento emocional das memórias relativas ao trauma <sup>10, 71-77</sup>.

Os mecanismos através dos quais tanto o sono como a memória de extinção se tornam progressivamente alterados na PSPT não estão completamente esclarecidos. Apesar disso, os paradigmas de Pavlov (Condicionamento Clássico) foram estudados e propostos para explicar a fisiopatologia do PSPT.

Os estudos mais recentes demonstram que a aquisição do “condicionamento do medo” (ativado quando há presença de um estímulo neutro juntamente com a ocorrência de um evento adverso), bem como a sua extinção (“extinção do medo”) são mediados pela amígdala e pelo córtex pré-frontal (com a amígdala a sofrer uma inibição por parte do córtex medial pré-frontal). Este mecanismo é essencial para a adaptação a situações de medo, nomeadamente, fazendo a correta distinção entre a manutenção da resposta ao medo perante um estímulo prejudicial e a inibição da resposta frente a um estímulo inócuo.

Assim, a redução da consolidação da “extinção do medo” através da redução da conectividade funcional entre a amígdala e o córtex pré-frontal ventro-medial, leva a uma hiperatividade da amígdala que, por sua vez, está associada a uma desregulação do sono REM. Esta desregulação é um dos primeiros sintomas a ocorrer após o evento traumático e aumenta a predisponibilidade dos indivíduos para desenvolver respostas ao stress desadequadas <sup>77-82</sup>.

Os mecanismos “Resposta Central ao Stress”, “Ativação Simpática” e “Alterações do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal” estão associados às alterações do sono REM na PSPT. Com efeito, dentro destes sistemas, existem mecanismos de feedback positivos pelos quais as respostas neuroendócrinas, na sequência de um evento traumático, agravam a excitação (“*arousal*”), bem como o processamento da sua memória <sup>82-84</sup>. Esta fragmentação do sono REM pressupõe também uma incorreta regulação dos centros adrenérgicos e um aumento do tónus simpático do sistema nervoso autónomo (intensa atividade adrenérgica) neste grupo de

doentes <sup>20, 85</sup>. Os dados recentes de neuroimagem demonstraram um padrão de atividade adrenérgica intensa do locus ceruleus durante o sono REM (comparativamente a grupos de controlo), sugerindo um perpetuar do influxo neuroadrenérgico, durante este mesmo período de sono <sup>37</sup>. De facto, os doentes que revelam esta anormalidade da resposta ao trauma não apresentam a normal diminuição noturna de norepinefrina (NA). Esta anomalia tem uma consequência direta nas disrupções observadas no sono REM, sendo uma das principais causas de má qualidade do sono <sup>37, 86-88</sup>. Por outro lado, estas concentrações aumentadas de NA são também uma consequência direta das disrupções observadas no sono REM (observadas na privação de sono e na PSPT), reforçando a teoria de que a PSPT e as perturbações de sono apresentam uma relação bidirecional <sup>86, 88</sup>.

Apesar de os doentes com PSPT referirem queixas frequentes do seu padrão de sono, os dados objetivos obtidos pela polissonografia mostraram-se inconsistentes. Esta discrepância poderá ser explicada pela heterogeneidade, em termos das variáveis demográficas (género, idade, idade do trauma, etc.), bem como devido às comorbilidades psiquiátricas frequentemente observadas neste grupo de doentes (por exemplo, perturbação depressiva major, abuso de substâncias, etc.) <sup>24, 25, 89</sup>.

Os estudos polissonográficos do sono mostram que também na perturbação depressiva major ocorrem alterações do padrão de sono importantes, designadamente: alterações da continuidade do mesmo, aumento da LS, diminuição da LSREM e aumento da densidade do mesmo <sup>90-94</sup>. Quando comparados os doentes com comorbilidade PSPT/MDD e os doentes com PSPT, verificou-se que o primeiro grupo apresentava apenas diferenças na duração e percentagem do sono lento profundo <sup>95</sup>. Apesar do impacto da depressão comórbida no sono parecer ser relativamente *minor* (apenas se diferenciando no *SLP*), a alta comorbilidade destas perturbações pode ser um fator de risco importante para o desenvolvimento das perturbações de sono nos doentes com PSPT <sup>95</sup>.

Outro aspeto clínico que pode enviesar os resultados dos estudos do sono, nesta população de doentes, diz respeito às perturbações provenientes do uso de substâncias (PUS), e que são também bastante frequentes nos doentes com PSPT (52% dos homens e 28% das mulheres com TEPT também sofrem de abuso/ dependência de álcool, e 35% dos homens e 27% das mulheres referiram abuso/ dependência de drogas) <sup>96</sup>. Os distúrbios do sono são comuns em pessoas com dependência de álcool, neste caso com os doentes a apresentar uma diminuição da eficiência do sono, uma diminuição do sono lento profundo, uma diminuição da latência do sono REM e um aumento da densidade do mesmo <sup>97, 98</sup>. No entanto, a comorbilidade, com a perturbação que advém do uso de substâncias, tanto pode

ser uma consequência como uma causa potencial. Com efeito, os indivíduos com distúrbios do sono foram mais propensos a desenvolver PUS que os indivíduos sem distúrbios do sono. Da mesma forma, pessoas com comorbidade PSPT e PUS referem mais queixas de sono do que as pessoas apenas com PSPT<sup>99, 100</sup>.

Existem várias estratégias terapêuticas para as alterações do sono na PSPT. Contudo, para um tratamento mais eficaz e dirigido, é importante conhecermos os mecanismos fisiopatológicos que estão subjacentes a estas alterações. As perturbações do sono e a PSPT apresentam uma relação bidirecional. Ou seja, se por um lado as perturbações do sono nos doentes com PSPT são frequentemente associadas ao agravamento dos sintomas, por outro lado, os estudos sugerem que as alterações do sono podem ser um marcador precoce de vulnerabilidade para a PSPT<sup>71, 72, 85</sup>.

Por fim, torna-se importante referir que grande parte dos indivíduos não desenvolve PSPT ou outra perturbação do espectro, após exposição a um evento traumático. A probabilidade de desenvolver PSPT depende do risco individual, bem como de mecanismos de resiliência, que aumentam com o número de eventos traumáticos experienciados e a intensidade dos mesmos. Assim, as alterações de sono ocorridas quer previamente ao trauma quer imediatamente a seguir são consideradas um importante fator de risco a ter em conta, devendo merecer atenção clínica e as necessárias medidas terapêuticas.

## Bibliografia

1. Crocq M-A and Crocq L. From Shell shock and war neuroses to posttraumatic stress disorder: a history of psychotraumatology. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2000; 2(1):47-55.
2. Jones E, Fear NT, Wessely S, “Shell Shock and Mild traumatic brain injury: a historical review”, 2007; *Am J Psychiatry* 164:11.
3. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders: (DSM-5). 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013
4. Figueria ML, Sampaio D, Afonso P. Manual de Psiquiatria Clínica. Lidel. 2014.
5. Maher MJ, Rego SA, Asnis GM. Sleep disturbances in patients with post-traumatic stress disorder: epidemiology, impact and approaches to management. *CNS Drugs*. 2006;20(7):567-90.
6. Ohayon MM, Shapiro CM. Sleep disturbances and psychiatric disorders associated with posttraumatic stress disorder in the general population.
7. Spoomaker VI, Montgomery P. Disturbed sleep in post-traumatic stress disorder: Secondary symptom or core feature? *Sleep Medicine Reviews*. 2008; 12:169-84.
8. Mohsenin, Shahla, and Vahid Mohsenin. “Diagnosis and Management of Sleep Disorders in Posttraumatic Stress Disorder: A Review of the Literature.” *The Primary Care Companion for CNS Disorders* 16.6 (2014): 10.4088/PCC.14r01663. PMC. Web. 2 Feb. 2016.
9. Schoenfeld FB, DeViva JC, Manber R. Treatment of sleep disturbances in posttraumatic stress disorder: A review. *Journal of Rehabilitation Research & Development*. 2012; 49(5): 729-752.
10. Germain A, Buysse DJ, Nofzinger E. Sleep-specific mechanisms underlying posttraumatic stress disorder: integrative review and neurobiological hypotheses. *Sleep Med Rev*. 2008;12(3):185-95.
11. Horne JA. Human sleep, sleep loss and behaviour. Implications for the prefrontal cortex and psychiatric disorder. *Br J Psychiatry*. 1993;162:413-19.
12. Krystal AD. Sleep and psychiatric disorders: future directions. *Psychiatr Clin North Am*. 2006;29(4): 1115-30.
13. Krystal AD, Thakur M, Roth T. Sleep disturbance in psychiatric disorders: effects on function and quality of life in mood disorders, alcoholism, and schizophrenia. *Ann Clin Psychiatry*. 2008;20(1):39-46.

## Conclusão

A PSPT é uma doença psiquiátrica crónica marcada por um comprometimento significativo da qualidade de vida. Na prática clínica, verifica-se que na PSPT os pesadelos e a insónia são queixas frequentes, afetando, de forma global, a saúde mental destes doentes, contribuindo para a cronicidade da doença.

Os estudos realizados com a polissonografia demonstraram que neste grupo de doentes ocorrem alterações importantes da arquitetura do sono, nomeadamente: um aumento da LS, uma redução da ES, uma diminuição do TTS e um aumento na fase N1, com redução na fase N2, do sono NREM. Estes dados apontam para a possibilidade de existir uma relação bidirecional entre as alterações do sono e a PSPT.

Os mecanismos que estão subjacentes à fisiopatologia das alterações supracitadas não estão completamente esclarecidos. Apesar disso, a hipótese de um estado de alerta excessivo (associado a um aumento da atividade adrenérgica), perpetuado por uma diminuição da quantidade de sono REM, tem vindo a ganhar particular importância. Por conseguinte, são necessários mais estudos, de modo a estabelecer uma compreensão mais abrangente sobre o impacto do sono na PSPT. Esta clarificação irá proporcionar uma abordagem terapêutica mais específica e eficaz no tratamento das alterações do sono na PSPT, favorecendo um melhor prognóstico da doença.

14. Debell F, Fear NT, Head M et al. A systematic review of the comorbidity between PTSD and alcohol misuse. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2014;49(9):1401-25.
15. Harvey AG, Jones C, Schmidt DA, "Sleep and post-traumatic stress disorder: a review", *Clin Psychol Ver.* 2003; 23: 377-407.
16. Wittmann L, Schredl M, Kramer M. Dreaming in posttraumatic stress disorder: A critical review of phenomenology, psychophysiology and treatment. *Psychother Psychosom.* 2007;76(1):25-39
17. Singareddy RK, Balon R. Sleep in posttraumatic stress disorder. *Ann Clin Psychiatry.* 2002;14(3):183-90.
18. Maher MJ, Rego SA, Asnis GM. Sleep disturbances in patients with post-traumatic stress disorder: epidemiology, impact and approaches to management. *CNS Drugs.* 2006;20(7):567-90.
19. Neylan, TC, Marmar CR, Metzler TJ, Weiss DS, Zatzick DF, Delucchi KL, et al. Sleep disturbances in the Vietnam generation: Findings from a nationally representative sample of male Vietnam veterans. *American Journal of Psychiatry.* 1998;155:929-933.
20. Insana SP, Kolko DJ, Germain A, "Early-life trauma is associated with rapid eye movement sleep fragmentation among military veterans". 2012; *Biol Psychol* 89: 570-579.
21. Ross RJ, Ball WA, Sullivan KA, Caroff SN. Sleep disturbance as the hallmark of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry.* 1989; 146:697-707.
22. Mysliwiec V, O'Reilly B, Polchinski J, Kwon HP, Germain A, Roth B. Trauma Associated Sleep Disorder: A Proposed Parasomnia Encompassing Disruptive Nocturnal Behaviours, Nightmares and REM without Atonia in Trauma Survivors. *JCSM.* 2014;10(10):1143-1148.
23. Klein E, Koren D, Arnon I, Lavie P. Sleep complaints are not corroborated by objective sleep measures in post-traumatic stress disorder: A 1-year prospective study in survivors of motor vehicle crashes. *J Sleep Res.* 2003;12:35-41.
24. Kobayashi I, Boarts JM, Delahanty DL. Polysomnographically measured sleep abnormalities in PTSD: A meta-analytic review. *Psychophysiology.* 2007;44:660-669.
25. Yetkin S, Aydin H, Ozgen F. Polysomnography in patients with post-traumatic stress disorder *Psychiatry and Clinical Neurosciences.* 2010; 4: 309-317.
26. Pillai V, Delahanty DL. Sleep Perception Among Individuals with Posttraumatic Stress Disorder. *SLEEP.* 2012;35:957-965.
27. Khawaja IS, Hashmi AM, Aftab MA, Westermeyer J, Hurwitz TD. Actigrafy in Post Traumatic Stress Disorder. *Pak J Med Sci.* 2014;30(2):438-442.
28. Afonso P: As alterações do sono nas doenças psiquiátricas. In: Paiva T, Andersen M, Tufik S. *O Sono e a Medicina do Sono.* Editora Manole, Brasil, Janeiro, 2014.
29. Germain A, Nielson TA. Sleep pathology in post-traumatic stress disorder and idiopathic nightmares sufferers. *Biological Psychiatry.* 2003;54: 1902-1908
30. Dow BM, Kelsoe JR, Gillin C. Sleep and dreams in Vietnam PTSD and depression. *Biol. Psychiatry.* 1996;39: 42-50.
31. Lavie P, Hefez A, Halperin G, Enoch D. Long-term effects of traumatic war-related events on sleep. *Am. J. Psychiatry.* 1979;136: 175-178.
32. Breslau N, Roth T, Burduvali E, Kapke A, Schultz L, Roehrs T. Sleep in lifetime posttraumatic stress disorder: a community-based polysomnographic study. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(5):508-16.
33. Neylan TC, Lenoci M, Maglione ML, Rosenlicht NZ, Metzler TJ, Otte C, Schoenfeld FB, Yehuda R, Marmar CR. Delta sleep response to metyrapone in post-traumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacology.* 2003;28(9):1666-76.
34. Mellman TA, Kumar A, Kullick-Bell R, Kumr M, Nolan B. Nocturnal/daytime urine noradrenergic measures and sleep in combat-related PTSD. *Biological Psychiatry* 1995; 38:174-179.
35. Woodward SH, Murburg MM, Bliwise DL. PTSD-related hyperarousal assessed during sleep. *Physiol. Behav.* 2000;70:197-203.
36. Ross RJ, Ball WA, Dinges DF, Kribbs NB, Morrison AR, Silver SM, Mulvaney FD. Rapid eye movement sleep disturbance in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 1994;35:195-202.
37. Germain A. Sleep Disturbances as the Hallmark of PTSD: Where Are We Now? *Am J Psychiatry.* 2013;170(4):372-382.
38. Hefez A, Metz L, Lavie P. Long-term effects of extreme situational stress on sleep and dreaming. *Am. J. Psychiatry.* 1987; 144: 344-347.
39. Mikulincer M, Glaubman H, Wasserman O, Porat A. Control-related beliefs and sleep characteristics of post-traumatic stress disorder patients. *Psychol. Rep.* 1989; 65: 567-576.
40. Engdahl BE, Eberly RE, Hurwitz TD, Mahowald MW, Blake J. Sleep in a community sample of elderly war veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2000; 47:520-525.
41. Woodward SH, Leskin GA, Sheikh JI. Movement during sleep: associations with posttraumatic stress disorder, nightmares, and comorbid panic disorder. *Sleep.* 2002; 25:681-688.
42. Mellman TA, Nolan B, Hebding J, Kulick-Bell R, Dominguez R. A polysomnographic comparison of veterans with combat-related PTSD, depressed men, and non-ill controls. *Sleep.* 1997; 20:46-51.

43. Mellman TA, Kulick-Bell R, Ashlock LE, Nolan B. Sleep events among veterans with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 1995; 152:110-115.
44. Woodward SH, Arsenaault NJ, Murray C, Bliwise DL. Laboratory sleep correlates of nightmare complaint in inpatients. *Biol Psychiatry*. 2000; 48:1081-1087. [PubMed: 11094141].
45. Hefez A, Metz L, Lavie P. Long-term effects of extreme situational stress on sleep and dreaming. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 344-347.
46. Mikulincer M, Glaubman H, Wasserman O, Porat A. Control-related beliefs and sleep characteristics of post-traumatic stress disorder patients. *Psychol. Rep*. 1989; 65: 567-576.
47. Glaubman H, Mikulincer M, Porat A, Wasserman O, Birger M. Sleep of chronic post-traumatic patients. *J. Trauma Stress* 1990; 3: 255-263.
48. Ross RJ. The Change in REM Sleep Signature of Post-traumatic Stress Disorder. *Sleep* 2014; 37(8): 1281-1282.
49. 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.
50. Krakow B, Zadra A. Clinical management of chronic nightmares: imagery rehearsal therapy. *Behav Sleep Med*. 2006;4(1):45-70.
51. Gehrman PR, Harb GC. Treatment of nightmares in the context of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychol*. 2010;66(11):1185-94.
52. Krakow B, Hollifield M, Schrader R, Koss M, Tandberg D, Lauriello J, McBride L, Warner TD, Cheng D, Edmond T, Kellner R. A controlled study of imagery rehearsal for chronic nightmares in sexual assault survivors with PTSD: a preliminary report. *J Trauma Stress*. 2000;13(4): 589-609.
53. Zayfert C, DeViva JC. Residual insomnia following cognitive-behavioral therapy for PTSD. *J Trauma Stress*. 2004;17(1):69-73.
54. Nishith P, Duntley SP, Domitrovich PP, et al. Effect of cognitive-behavioral therapy on heart rate variability during REM sleep in female rape victims with PTSD. *J Trauma Stress*. 2003;16(3):247-250.
55. Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry*. 1994;151:1172-80.
56. Murtagh DR, Greenwood KM. Identifying effective psychological treatments for insomnia: a meta-analysis. *J Consult Clin Psych*. 1995;63:79-89.
57. Morin CM, Vallieres A, Guay B, et al. Cognitive behavior therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301:2005-15.
58. DeViva JC, Zayfert C, Pigeon WR, Mellman TA. Treatment of residual insomnia after CBT for PTSD: Case studies. *J Trauma Stress*. 2005;18:155-9.
59. Kim EJ, Dimsdale JE. The effect of psychosocial stress on sleep: a review of polysomnographic evidence. *Behav Sleep Med*. 2007;5(4):256-278.
60. Brady K, Pearlstein T, Asnis GM, Baker D, Rothbaum B, Sikes CR, Farfel GM. Efficacy and safety of sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2000;283(14):1837-44.
61. Davidson JR, Rothbaum BO, van der Kolk BA, Sikes CR, Farfel GM. Multicenter, double-blind comparison of sertraline and placebo in the treatment of posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(5):485-92.
62. Marshall RD, Beebe KL, Oldham M, Zaninelli R. Efficacy and safety of paroxetine treatment for chronic PTSD: a fixed-dose, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2001;158(12):1982-88.
63. Van Liempt S, Vermetten E, Geuze E, Westenberg H, "Pharmacotherapeutic treatment of nightmares and insomnia in posttraumatic stress disorder". 2006;Ann.N.Y.
64. Cates ME, Bishop MH, Davis LL, Lowe JS, Woolley TW. Clonazepam for treatment of sleep disturbances associated with combat-related posttraumatic stress disorder. *Ann Pharmacother*. 2004;38(9):1395-99.
65. Nappi CM, Drummond SPA, Hall JMH, "Treating nightmares and insomnia in posttraumatic stress disorder: a review of current evidence". 2012. *Neuropharmacology* 62: 576-585.
66. Groch S, Wilhelm I, Diekelmann S, Born J, "The role of REM sleep in the processing of emotional memories: Evidence from behavior and event-related potentials", 2013; *Neurobiology of Learning and Memory* 99 : 1-9.
67. Groch S, Wilhelm I, Diekelmann S, Sayk F, Gais S, Born J, "Contribution of norepinephrine to emotional memory consolidation during sleep", 2011; *Psychoneuroendocrinology* 36:1342-1350.
68. Menz MM, Rihm JS, Salari N, Born J, Kalisch R, et al. The role of sleep and sleep deprivation in consolidating fear memories. *Neuroimage*. 2013; 75:87-96.
69. Van Liempt S, Vermetten E, Geuze E, Westenberg H, "Pharmacotherapeutic treatment of nightmares and insomnia in posttraumatic stress disorder". 2006;Ann.N.Y. Acad.Sci.1071: 502-507.
70. Spoomaker VI, Sturm A, Andrade KC, Schroter MS, Goya-Maldonado R, et al. The neural correlates and temporal sequence of the relationship between shock exposure, disturbed sleep and impaired consolidation of fear extinction. *J Psychiatr Res*. 2010; 44:1121-8.

71. Mellman TA, Hipolito MM. Sleep disturbances in the aftermath of trauma and posttraumatic stress disorder. *CNS Spectr.* 2006;11(8):611-5.
72. Pace-Schott EF, Germain A, Milad M. Sleep and REM sleep disturbance in the pathophysiology of PTSD: the role of extinction memory. *Biology of Mood & Anxiety Disorders* 2015; 5(3): 1-19.
73. Mellman TA, Bustamante V, Fins AI, Pigeon WR, Nolan B. REM sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry.* 2002;159(10):1696-701.
74. Mellman TA, Pigeon WR, Nowell PD, Nolan B. Relationships between REM sleep findings and PTSD symptoms during the early aftermath of trauma. *J Trauma Stress.* 2007;20(5):893-901.
75. Mellman TA, Knorr BR, Pigeon WR, Leiter JC, Akay M. Heart rate variability during sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2004;55(9):953-6.
76. Walker MP. The role of sleep in cognition and emotion. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1156:168-97.
77. Levin R, Nielsen TA. Disturbed dreaming, posttraumatic stress disorder, and affect distress: a review and neurocognitive model. *Psychol Bull.* 2007;133(3):482-528.
78. Yoo SS, Gujar N, Hu P, Jolesz FA, Walker MP. The human emotional brain without sleep – a prefrontal amygdala disconnect. *Curr Biol.* 2007;17(20):R877-8.
79. Thomas M, Sing H, Belenky G, Holcomb H, Mayberg H, Dannals R, et al. Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness. I. Effects of 24 h of sleep deprivation on waking human regional brain activity. *J Sleep Res.* 2000;9(4):335-52.
80. Killgore WD. Self-reported sleep correlates with prefrontal-amygdala functional connectivity and emotional functioning. *Sleep.* 2013;36(11):1597-608.
81. Nishida M, Pearsall J, Bucker RL, Walker MP. REM sleep, prefrontal and the consolidation of human emotional memory. *Cereb Cortex.* 2009; 19:1158-1166.
82. Pawlyk AC, Morrison AR, Ross RJ, Brennan FX. Stress-induced changes in sleep in rodents: models and mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev.* 2008;32(1):99-117.
83. Sanford LD, Suchecki D, Meerlo P. Stress, arousal, and sleep. *Curr Top Behav Neurosci.* 2014. doi:10.1007/7854\_2014\_314.
84. Otte C, Lenoc M, Metzler T, Yehuda R, Marmar C, Neylan T. Hypothalamic-Pituitary- Adrenal Axis Activity and Sleep in Posttraumatic Stress Disorder. *Neuropsychopharmacology* 2005. 30; 117-1180.
85. Kovachy B, O'Hara R, Hawkins N, Gershon A, Primeau M, Madej J, Carrion V. Sleep Disturbance in Pediatric PTSD: Current Findings and Future Directions. *JCSM.* 2013;9(5): 501-510.
86. Schmidt U, Kaltwasser SF, Wotjak CT, “Biomarkers in Posttraumatic Stress Disorder: Overview and Implications for Future Research”, 2013; Hindawi Publishing Corporation Disease Markers Volume 35: 43-54.
87. Mallick BN, Singh A. REM sleep loss increases brain excitability: role of noradrenaline and its mechanism of action. *Sleep Med Rev.* 2011; 15:165-78
88. Hilbert J, Mohsenin V. Can periodic limb movement disorder be diagnosed without polysomnography? a case-control study. *Sleep Med.* 2003;4(1):35-41
89. Fuller KH, Waters WF, Scott O. An investigation of slow-wave sleep processes in chronic PTSD patients. *J. Anxiety Disord.* 1994; 227-236.
90. Lauer CJ, Wiegand M, Krieg JC: All-night electroencephalographic sleep and cranial computed tomography in depression. A study of unipolar and bipolar patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience.* 1992;242:59-68.
91. Giles DE, Rush AJ, Roffwarg HP: Sleep parameters in bipolar I, bipolar II, and unipolar depressions. *Biological Psychiatry.* 1986;21:1340-43.
92. de Maertelaer V, Hoffman G, Lemaire M, Mendlewicz J: Sleep spindle activity changes in patients with affective disorders. *Sleep.* 1987;10:443-51.
93. Fossion P, Staner L, Dramaix M, Kempnaers C, Kerkhofs M, Hubain P, et al.: Does sleep EEG data distinguish between UP, BPI or BPII major depressions? An age and gender controlled study. *Journal of Affective Disorders.* 1998;49:181-87.
94. Pagel JF. Treating Nightmares- Sleep Medicin and Posttraumatic Stress Disorder. *J Clin Sleep Med.* 2015; 11(1):9-10.
95. Woodward, S. H., Friedman, M. J., & Bliwise, D. L. (1996). Sleep and depression in combat-related PTSD inpatients. *Biological Psychiatry*, 39, 182-192.
96. Kessler, R. C., Sonnega, A., Bromet, E., Hughes, M., & Nelson, C. B. (1995). Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity survey. *Archives of General Psychiatry*, 52, 1048-1060.
97. Brower, K. J., & Hall, J. M. (2001). Effects of age and alcoholism on sleep: A controlled study. *Journal of Studies on Alcohol*, 62, 335-343.
98. Irwin, M., Miller, C., Gillin, J. C., Demodena, A., & Ehlers, C. L. (2000). Polysomnographic and spectral sleep EEG in primary alcoholics: An interaction between alcohol dependence and African-American ethnicity. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 24, 1376-1384.
99. Crum, R. M., Storr, C. L., Chan, Y., & Ford, D. E. (2004). Sleep disturbance and risk for alcohol-related problems. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 1197-1203.
100. Saladin, M. E., Brady, K. T., Dansky, B. S., & Kilpatrick, D. G. (1995). Understanding comorbidity between PTSD and substance use disorders: Two preliminary investigations. *Addictive Behaviors*, 20, 643-655.