

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

TRABALHO FINAL DO 6º ANO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU
DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DO MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA

**PERTURBAÇÕES DO SONO EM CRIANÇAS COM PERTURBAÇÃO
DE HIPERATIVIDADE E DÉFICE DE ATENÇÃO**

Ana Carolina Ferreira Rabaça

E-mail: carol.rabaca@gmail.com

ÍNDICE

ABREVIATURAS	3
RESUMO.....	4
ABSTRACT	6
1. INTRODUÇÃO.....	8
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	10
3. DESENVOLVIMENTO.....	11
3.1 Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção	11
3.1.1 Etiologia	13
3.1.2 Comorbilidades da PHDA.....	15
3.1.3 Tratamento da PHDA	15
3.2 Distúrbios do sono em idade pediátrica	17
3.2.1 Métodos de estudo do sono	19
3.2.2 Principais distúrbios do sono.....	20
3.3 Perturbações do sono nas crianças com PHDA	25
3.3.1 O sono na criança com PHDA	25
3.3.2 As perturbações do sono mais frequentes na PHDA.....	29
3.3.3 Hipóteses explicativas	35
3.3.4 Influência das comorbilidades no sono das crianças com PHDA	37
3.3.5 Efeito da medicação no sono das crianças com PHDA.....	38
3.3.6 Estratégias de tratamento das perturbações do sono das crianças com PHDA ..	40
3.3.7 Perspetivas futuras.....	45
4. CONCLUSÃO.....	46
5. AGRADECIMENTOS	48
REFERÊNCIAS	49

ABREVIATURAS

PHDA – Perturbação de Hiperatividade/Défice de Atenção

DSM - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

PET – Positron emission tomography

RMN – Ressonância magnética nuclear

PSG – Polissonografia

MSLT- Multiple sleep latency test

SNC – Sistema nervoso central

REM- Rapid eye movement

NREM- Non-rapid eye movement

PRS – Perturbações respiratórias do sono

SAOS – Síndrome de apneia obstrutiva do sono

MPH- Methylphenidate

SMPM- Síndrome dos movimentos periódicos dos membros

SPI – Síndrome das pernas inquietas

IAH- Índice apneia-hipopneia

COMT – Catecol-O-Metil transferase

Val – Valina

Met – Metionina

FDA – Food and drug administration

CPAP – Continuous positive airway pressure

IRLSSG- International restless legs syndrome study group

RESUMO

A Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA) é uma das doenças neurocomportamentais mais comuns em idade pediátrica e as perturbações do sono são queixas frequentemente relatadas. A PHDA é caracterizada por um padrão de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere com o normal funcionamento da criança. O sono é um fenómeno fisiológico importante no aumento dos níveis de atenção, regulação comportamental, consolidação da memória e aprendizagem. Os distúrbios do sono podem resultar em cansaço, desatenção, dificuldade de aprendizagem, dificuldades na modulação de impulsos e comportamento, mimetizando muitas vezes a sintomatologia da PHDA. É importante o conhecimento desta complexa relação bidirecional para uma mais correta orientação terapêutica.

Efetuiu-se uma revisão sistemática da literatura médica internacional sobre este tema, pesquisando nas bases de dados *PubMed* e *ScienceDirect*. O objetivo foi identificar as perturbações do sono mais frequentemente encontradas nas crianças com PHDA, conhecer as hipóteses explicativas desta relação, mas também perceber a influência das comorbilidades psiquiátricas e medicação da PHDA no sono. Por fim, analisar as possíveis estratégias terapêuticas para o problema.

Os problemas do sono afetam 25 a 50% das crianças com PHDA, mostrando-se através de estudos do sono subjetivos e objetivos, que estas crianças têm um aumento da prevalência de insónias, perturbações respiratórias do sono, síndrome das pernas inquietas/síndrome do movimento periódico dos membros, sonolência diurna excessiva, menor eficiência do sono, um maior número de ciclos de sono e uma maior variação nos padrões de sono.

Estão descritos três modelos explicativos da relação entre PHDA e distúrbios do sono: comportamental, circadiano e genético. No modelo comportamental são os

comportamentos da PHDA que podem levar a um aumento da resistência na hora de dormir e dificuldade em acalmar à noite; no modelo circadiano o atraso endógeno do aumento noturno de melatonina prejudica os períodos sono-vigília; no modelo genético, genes catecolaminérgicos estão implicados na regulação do sono/vigília. No entanto são necessários mais estudos que forneçam uma melhor compreensão desta relação.

As comorbilidades psiquiátricas associadas à PHDA também podem ter influência no sono, assim como a medicação utilizada para as tratar. Por outro lado, a terapêutica da PHDA com psicoestimulantes está associada sobretudo ao aumento da latência inicial do sono e insónia.

O tratamento dos distúrbios do sono na criança com PHDA está associado a uma melhoria da sintomatologia comportamental.

É fundamental avaliar o sono na abordagem global destas crianças, identificar possíveis perturbações e estabelecer um plano terapêutico adequado que permita melhorar o desenvolvimento psicomotor e cognitivo.

Palavras-chave: Perturbação de Hiperatividade/Défice de Atenção, sono, distúrbios do sono, tratamento

ABSTRACT

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most common neurobehavioral childhood diseases and sleep disorders are complaints frequently reported in these children. ADHD is often characterized as a pattern of lack of attention and/or hyperactivity-impulsiveness that interferes with normal child function. Sleep is an important physiological phenomenon in the increase of the attention levels, behavior regulation and learning and memory consolidation. Sleep disorders may cause tiredness, attention deficit, learning difficulties, difficulties in modulating impulses and behavior, many times mimicking the symptoms of ADHD. It is vital to improve the knowledge of this complex and bidirectional relationship in order to provide a better therapeutic orientation to these children.

A thorough reading of the international medical literature on this issue was done, researching in the *PubMed* and *ScienceDirect* data bases. The purpose was to identify the most frequently found sleep disorders in children with ADHD, to present an update on the possible explanations for this relationship and also to understand the influence of the psychiatric comorbidities and the ADHD drugs on these children's sleep parameters. Finally, try to analyze possible therapeutical strategies to overcome the problem.

Sleep problems affect 25 to 50% of children with ADHD and subjective and objective study methods of sleep had shown that these children have an increasing prevalence of insomnia, sleep breathing disorders, a restless legs syndrome/ periodic limb movement disorders, excessive daily sleepiness, less sleep efficiency, an increased number of sleeping cycles and a wider variation in the sleeping patterns.

Three models explaining the connection between ADHD and sleep disorders are described: behavioral, the circadian and genetic models. In the behavioral model the ADHD behaviors may cause an increase of resistance at bedtime and difficulty in settling

down in the evening; in the circadian model a delayed evening increase in endogenous melatonin levels impair the timing of sleep and waking periods; in the genetic model, the catecholaminergic genes are implicated in the regulation of sleep and waking periods. However, further studies providing a better understanding of this relationship are necessary.

Psychiatric ADHD comorbidities may also have influence in children's sleep, as well as the pharmacological therapeutic used to treat them. On the other hand ADHD drugs are mostly associated to an increased sleep-onset latency or insomnia.

The treatment of sleep disorders in a child with ADHD is associated to an improvement in the behavioral symptomatology.

It is fundamental to assess sleep in the overall approach of these children, to identify possible disorders and to establish an appropriate therapeutic plan that allows an improvement of the psychomotor and cognitive development.

Keywords: Attention-deficit/ hyperactivity disorder, sleep, sleep disorders, treatment

1. INTRODUÇÃO

A Perturbação de Hiperatividade com Défice de Atenção (PHDA) é a perturbação neurocomportamental mais comum na idade pediátrica, com uma prevalência global estimada de 5%. É caracterizada por um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere com o funcionamento ou desenvolvimento [1, 2].

A importância dos distúrbios do sono na infância é significativa, uma vez que afeta cerca de 20-40% da população pediátrica [3] e estão associados a alterações do desenvolvimento, aprendizagem e comportamento [4]. Ao longo dos últimos anos têm sido levantadas muitas questões acerca do contributo específico da macro e micro arquitetura do sono no neurodesenvolvimento pediátrico [5].

Cerca de 25-50% dos pais de crianças com PHDA relataram queixas de sono. Os sintomas e as possíveis comorbilidades da PHDA sobrepõem-se frequentemente com os problemas do sono e a sua relação parece ser complexa, multifatorial e bidirecional. As alterações comportamentais associadas à PHDA podem influenciar o sono com sintomas de resistência em ir dormir, insónias, má qualidade do sono ou duração de sono insuficiente. Por outro lado, as perturbações do sono primárias, tais como síndrome de apneia obstrutiva de sono (SAOS), síndrome das pernas inquietas (SPI), e síndrome dos movimentos periódicos dos membros (SMPM), podem causar sintomas neurocomportamentais durante o dia que se assemelham aos da PHDA, especialmente em crianças [5].

Apesar da relação entre a PHDA e os distúrbios do sono parecer ser bidirecional, ainda não foi devidamente esclarecido se a privação de sono poderá provocar ou

exacerbar a clínica da PHDA ou se as alterações neurocomportamentais da PHDA poderão estar na origem da patologia do sono [6].

Além disso, embora pareça claro que crianças com distúrbios do sono primários possam ter sintomas que se sobrepõem à sintomatologia da PHDA, as evidências científicas que sustentam a existência de um aumento da prevalência de perturbações do sono nas crianças com PHDA são menos claras [7].

Os objetivos deste trabalho passam pela revisão da literatura sobre as perturbações do sono nas crianças com Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção. Espera-se abordar as principais questões que este tema encerra, nomeadamente os hábitos e perturbações do sono mais frequentes nas crianças com PHDA, expor as incoerências dos estudos objetivos e subjetivos feitos nesta área, apresentar as possíveis hipóteses explicativas da relação entre a PHDA e a patologia do sono, as estratégias de tratamento das perturbações do sono nestas crianças e as perspetivas futuras neste campo.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Reviu-se e analisou-se a literatura médica sobre os distúrbios do sono e a Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção em crianças, abrangendo o período de 2000 a 2013, incluindo artigos científicos no idioma português e inglês.

Realizaram-se pesquisas na base de dados *PubMed* e no *ScienceDirect* com a finalidade de encontrar estudos, artigos de revisão e *guidelines* sobre os Distúrbios do Sono nas crianças com Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave, em combinações variadas: “Sleep” (sono), “sleep disorders in children” (distúrbios do sono em crianças), “Attention Deficit Hyperactivity Disorder – ADHD” (Perturbação de Hiperatividade/Défice de Atenção), “circadian rhythm” (ritmo circadiano), “treatment” (tratamento)

Foram estabelecidos como critérios de inclusão estudos na população pediátrica, escritos em português ou inglês e publicados nos últimos 13 anos (2000-2013). Numa primeira etapa procedeu-se à pesquisa nas bases de dados referidas no período selecionado, seguida da seleção por idade e idioma. Procedeu-se por fim à análise dos artigos, dando maior relevância aos que apresentavam informação mais pertinente relativa aos subtemas discutidos.

Foram analisados também alguns artigos identificados como referências bibliográficas dos inicialmente selecionados, desde que contivessem informação relevante adicional.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

A PHDA é uma das perturbações neurocomportamentais mais comuns na idade pediátrica, com uma prevalência global estimada de cerca de 5% em crianças e 2,5% nos adultos [1]. É mais frequente no género masculino numa proporção de 2:1 [2].

A PHDA é uma perturbação do desenvolvimento caracterizada por um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere com o normal funcionamento ou desenvolvimento [1, 2]. A *desatenção* manifesta-se a nível comportamental como falta de persistência, dificuldade em manter-se focado e desorganização que não são devidas à falta de compreensão da tarefa. A *hiperatividade* refere-se a uma atividade motora excessiva e desapropriada ou quando a criança é demasiado desafiadora, inquieta e faladora. *Impulsividade* diz respeito a ações apressadas que ocorrem no momento sem premeditação e que têm grande potencial pejorativo para o indivíduo; também se pode manifestar a nível social como intromissão ou tomada de decisões importantes sem ter em consideração consequências a longo prazo [2].

O conceito de PHDA foi evoluindo ao longo dos anos. Na década de 30, sintomas como agitação, impulsividade, dificuldade de aprendizagem, e défice de atenção foram descritos inicialmente como "dano cerebral mínimo", e mais tarde como "disfunção cerebral mínima" devido às semelhanças com doentes com lesões do sistema nervoso central. Na década de 50, esta designação foi modificada para "síndrome da criança hiperativa". Em 1968 classificada no DSM II como "Reação hipercinética da infância" [8]. Em 1980 designada no DSM III como "Distúrbio de défice de atenção com ou sem hiperatividade". Só em 1994 com o DSM IV surge o nome de Perturbação de Hiperatividade/Défice de Atenção [5].

Em 2013 surgem novos critérios de classificação com o DSM 5 [2]. Discriminam-se os critérios de diagnóstico da PHDA segundo a DSM IV, uma vez que foram estes os critérios utilizados em todos os artigos analisados.

Tabela 1- Critérios diagnóstico de PHDA da DSM IV [9, 10]
<p>A. 1 ou 2</p> <p>1. Seis (ou mais) dos seguintes sintomas de desatenção presentes há pelo menos 6 meses, numa forma que é claramente desadaptativa e inconsistente com o nível de desenvolvimento.</p> <p>Desatenção</p> <ul style="list-style-type: none">a. Com frequência não presta atenção suficiente aos pormenores ou comete erros por descuido nas tarefas escolares, no trabalho ou noutras atividades.b. Frequentemente tem dificuldade em manter a atenção em tarefas ou atividades.c. Frequentemente parece não ouvir quando se lhe fala diretamented. Frequentemente não segue as instruções e não termina os trabalhos escolares (sem ser por comportamentos de oposição ou por incompreensão das instruções)e. Frequentemente tem dificuldades em organizar tarefas e atividades.f. Frequentemente evita ou está relutante em envolver-se em tarefas que exijam um esforço mental mantido (como trabalhos escolares)g. É frequente perder objetos necessários a tarefas ou atividades (por exemplo, brinquedos, lápis, livros)h. Com frequência distrai-se facilmente com estímulos irrelevantesi. Esquece-se com frequência das atividades quotidianas <p>2. Seis (ou mais) dos seguintes sintomas de hiperatividade-impulsividade presentes há pelo menos 6 meses, numa forma que é claramente desadaptativa e inconsistente com o nível de desenvolvimento.</p> <p>Hiperatividade:</p> <ul style="list-style-type: none">a. Frequentemente movimenta excessivamente as mãos e os pés, move-se quando está sentadob. Frequentemente levanta-se na sala de aula ou noutras situações em que se espera que esteja sentadoc. Frequentemente corre ou salta excessivamente em situações em que é inadequado fazê-lod. Frequentemente tem dificuldades em jogar ou dedicar-se tranquilamente a atividades de ócioe. Frequentemente “anda” ou só atua como se estivesse “ligado a um motor”f. Frequentemente fala em excessog. Frequentemente precipita as respostas antes que as perguntas tenham acabadoh. Frequentemente tem dificuldade em esperar pela sua vezi. Frequentemente interrompe ou interfere nas atividades dos outros <p>B. Alguns sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade que causam défices surgem antes dos 7 anos</p> <p>C. Alguns défices provocados pelos sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estão presentes em dois ou mais contextos</p> <p>D. Devem existir provas claras de um défice clinicamente significativo do funcionamento social, académico ou ocupacional.</p> <p>E. Os sintomas não ocorrem exclusivamente no decurso de uma Perturbação Global do Desenvolvimento, Esquizofrenia ou outra Perturbação psicótica e não são melhor explicados por qualquer outro distúrbio mental (exemplo: Perturbação do humor, Perturbação de ansiedade, Perturbação dissociativa ou Perturbação de personalidade).</p>

Podem considerar-se 3 subtipos de PHDA:

(i) *Tipo Combinado*, se apresentou nos 6 meses anteriores critérios A1 e A2; (ii) *Predominantemente desatento*, se apresenta critérios A1 (desatenção) mas os critérios A2 (hiperatividade-impulsividade) não estiveram presentes nos 6 meses anteriores ao diagnóstico; (iii) *Predominantemente hiperativo/impulsivo*, se apresenta critérios A2 mas os critérios A1 não estiveram presentes nos 6 meses anteriores ao diagnóstico [9, 10].

O subtipo combinado (i) é o mais comum, representando 50 a 75% dos indivíduos com PHDA, seguido pelo subtipo predominantemente desatento (ii) com 20-30% e as crianças com PHDA predominantemente hiperativos-impulsivos (iii) representam menos de 15% [8].

A PHDA pode também ser classificada de acordo com a gravidade: *ligeira* se apresenta poucos sintomas (ou até mais nenhum), além dos requeridos para o diagnóstico e se os sintomas resultam apenas de pequenas limitações a nível social e ocupacional; *moderada* se estão presentes sintomas ou défices funcionais situados entre “ligeira” e “grave”; *grave* se o doente tem muitos sintomas além dos necessários para fazer o diagnóstico, alguns sintomas são particularmente graves ou a sintomatologia resulta em compromisso social ou ocupacional marcado [2].

3.1.1 Etiologia

Nenhum fator etiológico foi ainda identificado para a PHDA, mas os resultados encontrados até ao momento favorecem a hipótese multifatorial [11]. De uma forma simplificada, estes fatores etiológicos podem ser divididos em biológicos e ambientais. Os biológicos incluem a genética e estrutura cerebral; enquanto os ambientais englobam as influências familiares, a dieta e outros [12].

Relativamente à influência da genética, demonstrou-se inicialmente que se tratava de uma situação com forte tendência familiar; estudos em gémeos mostraram que a hereditariedade está presente em 77% dos casos [8]. Estudos mais recentes, pretendem identificar genes específicos que poderão estar implicados nesta patologia [12]. Sete genes candidatos mostraram evidências estatisticamente significativas de estarem associados à PHDA, nomeadamente DRD4, DRD5, DAP, DBH, 5-HTT, HTR1B e SNAP-25 [13]. Estes são genes que regulam neurotransmissores como a dopamina, norepinefrina, serotonina e GABA. Vários estudos de genética molecular da PHDA têm-se concentrado nos genes envolvidos na função dopaminérgica, com especial atenção para a associação desta patologia com os genes receptor D4 da dopamina e transportador de dopamina (DAT1), sendo este último o principal alvo para os fármacos utilizados, o metilfenidato [11]. As regiões cromossómicas 16p13 e 17p11 também têm sido sugeridas como portadoras de genes de risco para a PHDA [8].

Relativamente à estrutura cerebral, com a RMN verificou-se que os circuitos fronto-estriados, ricos em dopamina não têm um funcionamento normal nestas crianças [12]. Num estudo por Seidman et al. [14], as regiões cerebrais mais provavelmente disfuncionais na PHDA são o cortex pré-frontal dorsolateral (associado à organização, planeamento, memória operacional e atenção), o núcleo caudado, putamen, corpo caloso e o cerebelo.

A criança com predisposição genética vai expressar esta perturbação quando colocada no meio certo e tipicamente caracterizado por uma educação desestruturada [12]. Os conflitos familiares frequentes, a diminuição de coesão familiar e a exposição à psicopatologia familiar (especialmente materna) são mais comuns nas famílias com crianças com PHDA em comparação com famílias controlo [8]. É igualmente importante

realçar a questão da hereditariedade e do facto de crianças com esta perturbação terem frequentemente pais com a mesma patologia [12].

Relativamente a outros fatores ambientais, a exposição materna ao tabaco e álcool durante a gravidez e o baixo peso ao nascimento (inferior a 1500gr) são fatores de risco independentes para a PHDA [2, 15].

3.1.2 Comorbilidades da PHDA

Apenas um terço das crianças e adolescentes tem sintomas de PHDA sem comorbilidades[6].

As patologias mais comumente associadas à PHDA são a perturbação de oposição (54-84%), coexistindo com a perturbação da conduta em 14% [16]; perturbação do desenvolvimento da coordenação motora (50-60%) [12]; dificuldades de aprendizagem (15-25%) [5]; perturbações de ansiedade (25%); perturbações de humor (0,5-1% das crianças, 4-5% adolescentes); tiques (20%) [10]; abuso de substâncias (15-19% da população com PHDA) [16].

Em caso de comorbilidades o plano de tratamento deve incluir a comorbilidade e a PHDA [17].

3.1.3 Tratamento da PHDA

O tratamento tem como objetivo controlar os sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade de forma a permitir um melhor desempenho escolar e social e melhoria na autoestima da criança [10]. O tratamento deve englobar uma componente psicossocial, terapia comportamental e medicação [9].

Relativamente ao tratamento psicossocial, os pais e criança devem ser educados sobre a forma como a PHDA pode afetar a aprendizagem, comportamento, autoestima e

habilidades sociais da criança e o funcionamento da família. O médico deve definir metas para a família melhorar as relações interpessoais da criança, desenvolver capacidades de estudo e diminuir comportamentos disruptivos [9].

Na terapia comportamental, o médico deve orientar os pais e professores na implementação de regras, de consequências e de recompensas para encorajar os comportamentos desejados [9].

Relativamente ao tratamento farmacológico mais utilizado, em primeira linha estão os psicoestimulantes [9, 17, 18], que não criam habituação, dependência ou tolerância [16]. Têm demonstrado de forma consistente a sua eficácia, com resposta benéfica em 70 a 80% das crianças [10]. Os psicoestimulantes aprovados pela US Food and drug administration (FDA) são metilfenidato (MPH), anfetamina e lisdexanfetamina [18]. O mais utilizado é o MPH, mas se for ineficaz deve optar-se por uma anfetamina [9]. O MPH e as anfetaminas têm como efeitos secundários diminuição do apetite, distúrbios do sono, perda de peso e irritabilidade, entre outros [9, 17]. Em Portugal o único psicoestimulante disponível é o MPH [10]. Se os psicoestimulantes falharem, é recomendada em terceira linha a administração de atomoxetina (ATX), fármaco não psicoestimulante inibidor da recaptção da noradrenalina, também aprovado pela FDA [9, 17].

Na presença de comorbilidades ou quando os psicoestimulantes não são eficazes também podem ser utilizados fármacos não aprovados pela FDA, como bupropiona, antidepressivos tricíclicos, agonistas-alfa (a guanfacina foi aprovada pela FDA [9]) e modafinil [18].

3.2 Distúrbios do sono em idade pediátrica

O sono é um fenómeno fisiológico e dinâmico na infância e tem sido referido como uma “janela para o sistema nervoso central” devido à estreita associação com muitas outras variáveis neurofisiológicas [4].

Na infância, o sono é caracterizado por mudanças na organização, tempo e estrutura. É articulado por dois sistemas que funcionam em conjunto: o processo homeostático e o ritmo circadiano. O processo homeostático regula o comprimento e a profundidade do sono através da acumulação de citocinas e adenosina, entre outros. Estas acumulam-se mais rapidamente nas crianças levando, por isso, a períodos de sonolência diurna. O ritmo circadiano funciona como um relógio biológico influenciando a organização interna do sono, a calendarização e duração do ciclos sono/vigília [9]. A interação entre estes dois mecanismos é mediada por fatores fisiológicos (fome, dor e exercício), comportamentais (horários de sono, métodos de iniciar o sono) e ambientais (temperatura ambiente, barulho, luz) [7].

O sono é dividido em duas categorias fisiologicamente distintas: rapid eye movement (REM) e non-rapid eye movement (NREM). Por sua vez, o sono NREM é dividido em quatro estágios, iniciando-se no estágio 1 imediatamente quando se adormece e percorrendo uma cascata progressiva através dos vários estágios até ao 4, e cerca de uma hora depois, entra-se no período de sono REM. Cada um destes períodos tem um padrão específico de atividade cerebral elétrica e um comportamento definido, repetindo-se várias vezes durante o sono [3]. O sono NREM é caracterizado por ondas lentas [19], havendo manutenção do tonus muscular basal e quietude [20]. O sono REM caracteriza-se por um traçado eletroencefalográfico mais rápido e de baixa voltagem, semelhante ao da vigília, registando-se salvas de movimentos oculares rápidos, atonia muscular, mioclonias erráticas em vários segmentos do corpo, sendo nesta fase que ocorrem os

sonhos [20]. O sono REM parece estar envolvido nas funções cognitivas como a consolidação da memória e no desenvolvimento do sistema nervoso central [9].

A duração e características do sono, assim como a proporção de sono REM/NREM variam com a idade, sendo que a consolidação do sono ocorre entre a 6ª semana e os 3 meses de vida. Para avaliar os distúrbios do sono é importante um conhecimento destes padrões e hábitos de sono “normais” na população pediátrica [9]. A tabela 2 sumaria alguns destes aspetos.

Tabela 2 – Duração e características do sono de acordo com a idade da criança acima dos 3anos.

Adaptado de Nelson Textbook of Pediatrics

Faixa Etária	Horas de sono em 24h	Horas de sono durante o dia	Distúrbios do sono e comentários
3-5anos	9-10h	Só em 26% das crianças com 4 anos e 15% daquelas com 5anos apresentam sono durante o dia.	Problemas do sono mais comuns são: insónia comportamental, sonambulismo, terrores noturnos, pesadelos e SAOS. Estes podem tornar-se crónicos.
6-12anos	9-11h	0	Problemas escolares e de comportamento podem estar relacionados com distúrbios do sono nesta faixa etária. Pesadelos, SAOS e tempo de sono insuficiente são as perturbações do sono mais comuns.
Adolescência 12-19anos	7-7,5h	0	Atraso do início de sono devido à puberdade [9]. NREM e REM em ciclos de 90-100minutos. O total de tempo gasto em sono REM diminui com a diminuição das horas de sono totais [3]. Distúrbios do sono mais comuns: sono insuficiente, distúrbio do atraso de fase do sono, narcolepsia, SPI/SMPM.

O sono é um instrumento restaurador que aumenta os níveis de atenção, regulação comportamental e performance cognitiva, sendo essencial para o desempenho de certas funções como a consolidação da memória, aprendizagem, humor, regulação hormonal e desenvolvimento do cérebro. As crianças são altamente vulneráveis aos distúrbios do sono no início da infância e estes são preditivos de problemas de sono a longo prazo, o que pode ter implicações negativas no desenvolvimento emocional, comportamental e cognitivo [4].

3.2.1 Métodos de estudo do sono

O estudo do sono a criança começa com uma história clínica detalhada com enfoque no historial de sono, desenvolvimento e comportamento. Uma ferramenta simples de triagem da qualidade do sono é BEARS (B = problemas na cama, E = excessiva sonolência diurna, A = despertares noturnos, R = regularidade e duração do sono, S = roncopatia). O exame físico deve ser completo e com especial atenção à hipertrofia das amígdalas, adenoides e alterações do sistema nervoso central [9, 21].

A investigação das perturbações do sono utiliza metodologias subjetivas e objetivas [4].

Os métodos subjetivos incluem questionários de sono ou diários/registos de sono elaborados pelos pais. A validade e confiabilidade dos questionários e diários de sono são discutíveis [22]. Na tabela 3 estão incluídos alguns questionários já aplicados e validados à população pediátrica [5].

Tabela 3 – Questionários de sono. Adaptado de Spruyt and Gozal [5].

<p>Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) [5, 23] *</p> <p>Sleep Disorders Inventory for Students – Children and Adolescent form SDIS-C, SDIS-A [5]</p> <p>Cleveland Adolescent Sleepiness Questionnaire (CASQ) [5]</p> <p>Bedtime Routines Questionnaire (BRQ) [5]</p> <p>Sleep and Settle Questionnaire (SSQ) [5]</p> <p>Pediatric Sleep-Questionnaire – Sleep-related Breathing Disorder Scale (PSQ-SRBD) [5]</p> <p>Children’s Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) [24] * **</p>

* São os mais utilizados [25]

** Recentemente validado para as crianças portuguesas [26]

Os métodos objetivos incluem a polissonografia (PSG), actigrafia e teste de latências múltiplas do sono (MLST) [22].

A polissonografia é o gold standart e inclui dois ou mais registos eletrofisiológicos como a eletroencefalografia e a eletromiografia, permitindo a avaliação da arquitectura do sono. É um meio caro e requer a avaliação do sono em laboratórios, o que pode potencialmente alterar o padrão de sono habitual. Na prática não é geralmente possível fazer avaliações PSG durante mais de duas noites consecutivas [22].

A actigrafia é realizada por um actígrafo, semelhante a um relógio de pulso que deteta movimentos do corpo. É usada para estudo dos ciclos sono-vigília e ritmos circadianos, podendo ser realizada durante vários dias e noites consecutivos [22].

O MLST é constituído por uma série de cinco oportunidades agendadas para dormir 20 minutos durante o dia. Isto permite medir a tendência fisiológica para adormecer e a latência de início do sono [25].

3.2.2 Principais distúrbios do sono

As perturbações do sono são encontradas nas crianças numa prevalência de cerca de 25-40% [26, 27]. Em Portugal um estudo revelou que 18,6% das crianças de idade

escolar apresentavam perturbações do sono [28]. Porém, muitos dos problemas do sono encontrados são temporários e auto-limitados [3].

Distúrbios do sono são preditivos de problemas regulatórios como diminuição do crescimento na infância, alteração do funcionamento neurocomportamental na primeira infância e baixo rendimento escolar na adolescência [4].

Os principais distúrbios do sono variam consoante a faixa etária da criança [9] e podem ser agrupados em cinco grupos: insónia, sonolência excessiva, perturbações do ritmo sono-vigília, parassónias e patologia respiratória do sono [29]. Outras perturbações também frequentes são os distúrbios de movimento relacionados com o sono (SPI/SMPM) [9].

A insónia é um dos distúrbios do sono mais comuns durante toda a idade pediátrica. É caracterizada por uma dificuldade em iniciar e/ou manter o sono e os pais relatam aos pediatras, pelo menos, uma das seguintes quatro queixas: resistência e recusa em ir para a cama, dificuldade em adormecer, despertares noturnos ou sonolência diurna excessiva [9].

A sonolência excessiva é causada principalmente por uma privação crónica de sono. A narcolepsia, a síndrome de Kleine-Kelvin, a hipersónia periódica associada ao período menstrual e a hipersónia idiopática são causas mais raras para sonolência excessiva [29]. A narcolepsia é um distúrbio crónico do sistema nervoso central que afeta principalmente adolescentes e é caracterizado por uma profunda sonolência diurna excessiva, com ‘ataques de sono’ descritos como irresistíveis e com grande impacto funcional [9]. A síndrome de Kleine-Kelvin deve-se a uma desregulação mesencéfalo-hipotálamo-límbica. A hipersónia periódica é causada por um desequilíbrio hormonal nos primeiros anos após a menarca. A hipersónia idiopática é um diagnóstico de exclusão [29].

As perturbações do ritmo sono-vigília são caracterizadas por uma quantidade de sono normal, mas a sua distribuição é inadequada. Na síndrome de atraso da fase de sono a criança adormece e acorda tarde porque o seu ritmo está deslocado para mais tarde. É mais frequente na idade escolar e adolescentes. Na síndrome de avanço da fase de sono a criança adormece e acorda precocemente. É mais frequente nas crianças com idade pré-escolar [29].

Durante o período pré-escolar muitas crianças podem experimentar parassónias, definidas como comportamentos episódicos noturnos caracterizados por desorientação e alterações musculo-esqueléticas e autonómicas [9]. Geralmente diminuem ou desaparecem até ao final da adolescência [3]. As parassónias podem ser divididas em três sub-categorias: parassónias do sono REM, parassónias associadas aos despertares do sono NREM e parassónias menos específicas. As parassónias REM incluem: pesadelos, paralisias do sono e distúrbios do comportamento no sono REM. Das parassónias NREM fazem parte os despertares confusionais, terrores noturnos e sonambulismo. As parassónias menos específicas incluem: distúrbios dissociativos do sono, enurese noturna, gemido relacionado com o sono, alucinações, distúrbios alimentares relacionados com o sono, parassónias devido ao consumo de drogas e a condições médicas [30].

Nas perturbações respiratórias do sono (PRS), a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é a mais comum na criança. É caracterizada por episódios repetidos de colapso parcial (hipopneia) ou total (apneia) das vias aéreas superiores durante o sono, acompanhado por despertares noturnos para retomar a ventilação [31, 32]. A SAOS afeta principalmente crianças entre 2-8 anos e manifesta-se por roncopatia, sendo também acompanhada de dificuldade respiratória, sono agitado e fragmentado [33]. Pode resultar da hipertrofia das adenoides ou amígdalas, de sequelas de malformações cranio-faciais como na Síndrome de Down ou Síndrome Pierre-Robin, de doenças neuromusculares

como a Distrofia Muscular de Duchenne, ou obesidade [33]. A prevalência de roncopatia nas crianças, segundo o relato dos pais, é de 8%. O diagnóstico clínico de SAOS foi feito em 1-4% da população pediátrica [9].

Nos distúrbios de movimento relacionado com o sono, a síndrome das pernas inquietas (SPI) é caracterizada por uma sensação desconfortável nas pernas que piora durante a noite, sendo descrita como insetos rastejando sobre a pele e que é aliviada pelo movimento [6]. A SPI é diagnosticada com base em critérios específicos elaborados e adaptados às crianças pela *IRLSSG, International Restless Legs Syndrome Study Group* [34] e afeta principalmente a faixa etária 8-17 anos, com uma prevalência de aproximadamente 2% [9]. A síndrome dos movimentos periódicos dos membros (SMPM) é caracterizada por movimentos repetitivos, geralmente flexões, dos dedos, pés, pernas, coxas e até braços que duram entre 0,5-5 segundos e ocorrem em intervalos de 5-90 segundos durante o sono [22, 35]. A percentagem de crianças com SMPM é de aproximadamente 8-12% [9].

As perturbações do sono são comuns em crianças saudáveis e podem ter um impacto deletério no futuro da criança quando não são devidamente diagnosticadas e orientadas [3]. O tratamento dos principais distúrbios do sono na criança envolve, numa primeira abordagem, intervenções não farmacológicas como a implementação de uma boa higiene do sono [9].

Relativamente ao tratamento específico de cada perturbação do sono, a farmacoterapia raramente é necessária, com exceção das parassónias caracterizadas por episódios violentos em que pode ser necessário administrar benzodiazepinas ou antidepressivos tricíclicos [9].

Na sonolência excessiva, nomeadamente na narcolepsia a terapêutica inclui um plano educacional, terapia comportamental e medicação psicoestimulante [9]. Na síndrome de atraso da fase de sono, o tratamento consiste na antecipação gradual na hora de deitar e fixação da hora de acordar, e na síndrome de avanço da fase de sono, o tratamento consiste em atrasar gradualmente a hora de deitar e o acordar é espontâneo [29]. Na SAOS aplica-se tratamento cirúrgico com a adenoamigdalectomia que tem uma eficácia de 70-83% [33], embora o suporte respiratório com CPAP também possa ser necessário [31]. Na SMPM o tratamento inclui administrar 4-6mg/kg/dia de suplementos de ferro durante 3-6 meses se a ferritina sérica estiver baixa (<50), não havendo ainda informação suficiente sobre o uso de agonistas da dopamina nestas crianças [9].

3.3 Perturbações do sono nas crianças com PHDA

Nos últimos anos tem-se verificado um aumento crescente do interesse dos problemas do sono associados à PHDA. Será realizada inicialmente uma descrição dos padrões do sono das crianças com PHDA, com referência aos principais métodos de estudo e as suas limitações. Com base nestes resultados é possível aferir e analisar os principais distúrbios do sono primários destas crianças e levantar hipóteses explicativas. Será analisada seguidamente também a influência das comorbilidades no sono destas crianças, assim como o efeito da medicação utilizada na PHDA. Por último vão ser revistos os principais tratamentos das perturbações do sono nestas crianças, assim como as perspetivas futuras nesta área.

3.3.1 O sono na criança com PHDA

Os problemas de sono são referidos nas crianças com PHDA em cerca de 25 a 50% dos casos [5-7]. Perturbações do sono podem resultar em cansaço e dificuldades em manter atenção, de aprendizagem, modulação de impulsos e comportamento [18]. Desta forma, as perturbações do sono nestas crianças podem mimetizar ou exacerbar os sintomas da PHDA [36] e o tratamento destes distúrbios pode vir a melhorar ou até eliminar parte dos sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade associados [18].

Embora pareça claro que crianças com distúrbios do sono primários possam ter sintomas que se sobrepõem à sintomatologia da PHDA, as linhas de evidência que sustentam um aumento da prevalência de problemas de sono em crianças com PHDA, são menos distintas e existem três fontes de pesquisa dessa informação (experiência clínica,

pesquisas e métodos objetivos de estudo do sono), que nem sempre chegam a conclusões concordantes [7].

No estudo do sono das crianças com PHDA podem ser aplicados os métodos objetivos ou subjetivos. Estes métodos estudam quer a prevalência de sintomas de hiperatividade, desatenção e impulsividade nas crianças com distúrbios do sono primários, quer a prevalência de perturbações do sono na população pediátrica diagnosticada com PHDA ou identificada com problemas de aprendizagem, comportamento e atenção [25].

Os estudos subjetivos, que utilizaram testemunhos retrospectivos e questionários aos pais, mostraram quase universalmente uma frequência significativamente aumentada de problemas do sono nas crianças com PHDA [7]. Estes estudos demonstraram que estas apresentam maior resistência em ir para a cama, mais dificuldades em adormecer, despertares noturnos, dificuldade em acordar, distúrbios respiratórios relacionados com o sono e maior sonolência diurna quando comparadas com o grupo controlo ou irmãos [7, 18, 25, 37, 38]. De realçar que um terço das crianças com PHDA foi referenciada como sofrendo de insónia crónica de iniciação do sono [37]. Numa meta-análise demonstrou-se que, segundo metodos subjetivos, não há diferenças significativas na duração do tempo total de sono, agitação noturna e parassónias nestas crianças quando comparadas com o grupo controlo [38].

Os estudos objetivos não conseguiram provar, na sua maioria, diferenças na arquitetura e padrões do sono entre as crianças com PHDA e controlos [25, 37], contudo em seis critérios objetivos foi notória uma diferença significativa [38]. Estudos PSG demonstraram que as crianças com PHDA têm taxas significativamente aumentadas de movimentos durante o sono, menor eficiência do sono [6, 37, 38] e aumento dos distúrbios respiratórios durante o sono (aumento do IAH) [37, 38]. Verificou-se também a existência

de um número mais elevado de mudanças de fase de sono por hora, sugerindo a existência de sono mais fragmentado [38]. Alguns estudos PSG revelam a existência de uma diminuição da percentagem de sono REM [6, 37], embora outros não conseguiram provar essa diminuição [38], demonstrando resultados inconsistentes. A diminuição do sono REM tem sido associada a falhas nas funções executivas, atenção, memória e linguagem [6]. A PSG não provou um aumento da latência do início de sono, duração e alterações da macroarquitetura do sono [37, 38], resultados não consistentes com os estudos subjetivos e outros métodos objetivos (actigrafia). Os estudos actigráficos mostraram uma diminuição estatisticamente significativa do tempo de duração do sono e maior latência do início de sono nas crianças com PHDA [6, 25, 38]. Além disso sugerem também atividade motora superior durante o sono e uma maior variabilidade dos seus padrões que podem refletir uma deficiência na regulação do sono/vigília [6, 25]. Contudo, estes estudos não conseguiram demonstrar diferenças significativas entre as crianças com PHDA e o grupo controlo ao nível da eficiência do sono e despertares noturnos [25]. Utilizando o MSLT, verificou-se que as crianças com PHDA demoravam menos tempo a adormecer durante o dia, indicando maior sonolência diurna, resultado concordante com estudos subjetivos [38]. Além disso, estas crianças tinham um perfil MSLT semelhante aos dos adolescentes pubertários, sugerindo um padrão de desenvolvimento alterado [6].

Em suma, investigações realizadas em crianças com PHDA sem comorbilidades e sem medicação demonstram que estas têm o sono significativamente mais prejudicado, com menor eficiência, aumento dos movimentos, distúrbios respiratórios, fragmentação do sono e sonolência diurna excessiva [38, 39].

Algumas inconsistências entre estudos podem ser explicadas pelas limitações dos estudos nesta área [18].

Segundo, Eric Konofal et al. [18], não é surpreendente que os distúrbios do sono encontrados em estudos subjetivos muitas vezes não sejam corroborados pelos métodos objetivos, uma vez que os estudos subjetivos abordam os comportamentos relacionados com o sono, enquanto os objetivos se concentram na fisiopatologia. Desta forma, uma correlação perfeita entre os dois tipos de variáveis parece improvável. Para além desta explicação, estas discrepâncias podem ser devidas a limitações metodológicas [5, 18] e à natureza multifatorial que tem sido atribuída aos problemas do sono na PHDA [18].

Começando pela metodologia de diagnóstico da PHDA, esta pode variar desde simples avaliações de sintomas de hiperatividade, impulsividade e défice de atenção até à aplicação mais rigorosa dos critérios de diagnósticos formais já mencionados [40]. As amostras pequenas e viés de seleção das mesmas, bem como falhas em considerar possíveis diferenças étnicas, género, idade e variabilidade da natureza do grupo controlo constituem igualmente limitações. O estado pubertário raramente é tido em consideração e é importante notar que este afeta o ritmo circadiano e os ciclos sono-vigília [7]. Os diferentes estudos utilizam igualmente diferentes métodos no diagnóstico das perturbações do sono primárias, dificultando a comparação entre eles [6]. Além disso, o estudo polissonográfico de uma criança num ambiente artificial do laboratório pode não refletir com precisão as condições de sono habituais da criança e desta forma não caracteriza o padrão habitual [7, 38]. A variabilidade dos padrões de sono em diferentes noites podem gerar inconsistências e limitações no estudo do mesmo, uma vez que os pais têm maior tendência a caracterizar como “típicas” as noites em que a criança apresenta mais dificuldade em adormecer, e os estudos objetivos feitos num número limitado de noites podem não captar as potenciais anormalidades [18]. Por fim, tem sido sugerido que os pais de crianças com problemas de comportamento possam estar propensos a relatar maiores níveis de alterações de comportamentos relacionados com o sono numa espécie

de “efeito halo negativo” [7, 18, 25, 38]. Além disso, também é possível a existência de um viés de referência nas avaliações quer das crianças com PHDA, quer daquelas com distúrbios do sono, uma vez que estas são mais propensas a posicionarem-se na extremidade mais grave do espectro da doença [7].

3.3.2 As perturbações do sono mais frequentes na PHDA

As perturbações do sono mais frequentemente descritas em crianças com PHDA são a SPI/SMPM, a SAOS, insónias e sonolência diurna excessiva [7].

a) SPI/SMPM

Segundo estudos PSG [6, 37, 38] e actigráficos [25], as crianças com PHDA têm uma atividade motora superior durante o sono, tanto em frequência como na durabilidade dos movimentos. Além disso, está provado que os distúrbios dos movimentos como SPI e a SMPM são mais comuns nas crianças com PHDA. Até 44% da população com PHDA pode ter sintomas de SPI, em comparação com os 10% da população em geral e até 26% dos doentes com SPI podem ter sintomas de PHDA [34]. A prevalência de SMPM nas crianças com PHDA é superior a 26% [35], comparativamente à prevalência de 8-12% da população pediátrica [9]. Cerca de 80% dos doentes com SPI apresenta SMPM [34, 35].

Existem várias hipóteses para explicar a associação entre a SPI/SMPM e a PHDA, nomeadamente: a interrupção do sono pode levar à manifestação de sintomas de PHDA; manifestações diurnas da SPI/SMPM podem mimetizar os sintomas da PHDA, nomeadamente desatenção e inquietação; SPI/SMPM podem ser comorbilidades da PHDA ou manifestações da mesma patologia do SNC [34, 41]. Relativamente à etiologia da sobreposição destas síndromes, a revisão da literatura por grupos distintos [34, 35]

demonstra uma correlação positiva entre a deficiência de ferro e sintomas de PHDA, e a deficiência de ferro e SPI/SMPM. Como o ferro é uma coenzima da síntese de dopamina e a sua deficiência altera a densidade e a atividade dos receptores D1, D2 da dopamina em animais, sugere-se que a PHDA e SPI/SMPM estejam associadas a um funcionamento anormal do sistema nervoso central dopaminérgico[34, 35]. Como tal, há autores que defendem a medição da ferritina sérica nas crianças com suspeita de SPI/SMPM [42]. Além disso, evidências limitadas sugerem que agentes dopaminérgicos podem ser benéficos nas crianças com SPI/SMPM associadas a sintomas de PHDA [34, 35].

b) PRS/SAOS

A roncopatia é o sintoma predominante das PRS e a SAOS é o distúrbio mais comum. Verificou-se que a roncopatia estava presente num terço das crianças com PHDA [6], comparativamente à prevalência de 8% na população pediátrica [9].

Numa revisão da literatura [32], foi encontrado um défice de atenção em cerca de 95% dos doentes com SAOS e a SAOS foi diagnosticada em 20-30% dos doentes com PHDA. Desta forma, a SAOS pode contribuir para a desatenção e hiperatividade num subgrupo de crianças diagnosticadas com PHDA.

Uma meta-análise [38] revelou a existência de um IAH significativamente superior nas crianças com PHDA relativamente aos grupos controlo. A análise conjunta dos parâmetros subjetivos de avaliação das PRS também indicou a existência de alterações na respiração durante o sono. Os valores médios do IAH nas crianças com PHDA em três estudos objetivos não foram elevados (1.0, 5.8, e 3.57 respetivamente). No entanto, se se assumir, como sugerido por Chervin, que os valores moderados do IAH entre 1-5 são sugestivos de apneia obstrutiva do sono merecedora de acompanhamento clínico pediátrico (o que ainda é controverso), todos os dados anteriores sugerem que as

PRS podem ser mais frequentes nas crianças com PHDA do que nos controlos. As PRS leves (num intervalo do IAH de 1-5) podem também ser particularmente mais comuns nas crianças com PHDA, comparativamente com as PRS graves (IAH superior a 5), talvez porque estas últimas causam, além de outros problemas, uma sonolência diurna bastante superior que pode mascarar a hiperatividade.

Com base nestas duas revisões da literatura e, tendo em conta a elevada prevalência de roncopatia nestas crianças, conclui-se que as crianças com sintomas de PHDA têm uma maior incidência de PRS do que os grupos controlo [6, 32, 38].

Os possíveis mecanismos que explicam a ligação entre as PRS/SAOS e a PHDA são a fragmentação do sono e a hipóxia episódica. Perturbações do sono levam ao sono não reparador e sintomatologia semelhante à PHDA [32, 41], que juntamente com a hipóxia intermitente ou hipercápnia subjacente à SAOS, podem alterar a transmissão dopaminérgica, adrenérgica e/ou glutaminérgica no córtex pré-frontal [32], resultando numa disfunção executiva [41]. Além disso, verificou-se que o tratamento da SAOS, nomeadamente a adenoamigdalectomia, resultou numa melhoria significativa ou desaparecimento dos sintomas de desatenção e hiperatividade nas crianças com PHDA e referenciadas para adenoamigdalectomia [6, 32, 38, 41].

c) Insónia

Como já foi mencionado, um terço das crianças com PHDA não medicadas foram referenciadas como sofrendo de insónia de iniciação [37].

Apesar dos estudos subjetivos confirmarem um aumento da prevalência da insónia em crianças com PHDA, estudos objetivos não conseguiram provar diferenças significativas entre as crianças com PHDA e o grupo controlo na maioria dos parâmetros

de sono [22, 40], embora se tenha verificado um aumento da latência inicial de sono em estudos actigráficos [25, 38].

Do ponto de vista fisiopatológico, tem sido relatado que crianças com PHDA e com insónia inicial, exibem um atraso na elevação noturna dos níveis endógenos de melatonina. Tem sido colocada a hipótese de que, em alguns casos, a insónia inicial na PHDA é assim um distúrbio do ritmo circadiano (síndrome de atraso da fase de sono) [18, 41]. Esta alteração pode contribuir para a manifestação da resistência em ir para a cama, que pode ser confundida com a perturbação de oposição. Deve ser investigada uma possível alteração nos níveis de melatonina nas crianças com PHDA, insónia inicial e/ou resistência em ir dormir [18].

d) Sonolência diurna excessiva

Os estudos subjetivos mostraram que a sonolência diurna nas crianças com PHDA é frequentemente reportada pelos pais [7, 18]. O MSLT mostrou que as crianças com PHDA têm uma maior tendência à sonolência durante o dia do que no grupo controlo [22, 37, 38, 40]. A sonolência diurna é mais característica dos subtipos *desatento* e *combinado* de PHDA. De acordo com a *Hypoarousal Theory* definida inicialmente por Weinberg e Harper, as crianças com PHDA sendo mais sonolentas, podem usar a atividade motora excessiva como uma estratégia para se manterem acordadas e alerta [38, 40].

A natureza da sonolência diurna deve ser determinada para se perceber se se trata de um distúrbio primário ou consequência de outra alteração do sono [38]. Relativamente à narcolepsia, um estudo demonstrou que a prevalência de sintomas da PHDA nos doentes com narcolepsia foi de cerca de 18,9%, contudo uma revisão de estudos concluiu que a prevalência exata de narcolepsia na PHDA continua por determinar [41].

É necessário ter cautela nas conclusões sobre a sonolência diurna em crianças com PHDA, quer porque apenas existe um número limitado de estudos, quer devido à heterogeneidade dos estudos subjetivos e objetivos (diferentes metodologias de MSLT) [38].

Alguns autores levantam a hipótese de uma possível associação entre as parassónias e a PHDA, contudo esta ainda não foi devidamente esclarecida [5, 37] devido à falta de estudos neste âmbito [5, 18, 40]. Contudo é de destacar um estudo que conclui que as parassónias associadas aos despertares do sono NREM são frequentes na PHDA [41].

Para sistematizar os principais distúrbios do sono descritos na PHDA apresenta-se a tabela 4, baseada em Heijden et al.[22].

Tabela 4: Características dos principais distúrbios do sono relacionados com a PHDA. Baseada em Heijden et al. [22].

Distúrbio do Sono	Descrição clínica	Evidências	Prevalência na PHDA vs grupo controlo
SMPM	Flexões repetitivas dos dedos, pés, pernas, coxas e, por vezes, braços que duram entre 0,5-5seg e ocorrem em intervalos de 5-90seg durante o sono e pelo menos cinco vezes/hora de sono. Pode levar à fragmentação do sono, desatenção e hiperatividade diurna.	Estudos subjetivos. PSG - aumento dos movimentos noturnos	26% vs 8-12%
SPI	Sensação desconfortável nas pernas descrita como insetos rastejando sobre a pele que é aliviada pelo movimento. Piora durante a noite. Pode levar à fragmentação do sono, desatenção e hiperatividade diurna.	História familiar. PSG - aumento dos movimentos noturnos Critérios IRLSSG para SPI em crianças Existência de SMPM suporta diagnóstico de SPI [coexistem em 80%]	44% vs 10%
PRS / SAOS	Alterações respiratórias que ocorrem durante e com repercussões no sono. SAOS - episódios repetidos de colapso parcial (hipopneia) ou total (apneia) das vias aéreas superiores durante o sono, acompanhado por despertares noturnos para regular/retomar a ventilação.	PSG e IAH	20-30% vs 8%
Insónia	Dificuldade em iniciar ou manter o sono.	Estudos subjetivos. Actimetria provou aumento da latência inicial de sono. Provada a eficácia da melatonina no tratamento e o efeito da terapia de luz mostrou-se benéfico nas crianças com PHDA	Presente em 1/3 das crianças com PHDA
Excessiva Sonolência Diurna	<i>Hipoarousal Theory</i> : as crianças com PHDA são mais sonolentas que as restantes e podem usar a atividade motora excessiva como uma estratégia para se manterem acordadas e alertas.	Estudos subjetivos. PSG – menor eficiência do sono. MSLT - o tempo médio para adormecer foi significativamente mais baixo nas crianças com PHDA do que no grupo controlo.	

3.3.3 Hipóteses explicativas

Já foram apontadas algumas hipóteses explicativas específicas para as perturbações do sono mais frequentemente associadas à PHDA, no entanto Reut Gruber [39] propôs e agrupou as várias hipóteses em modelos explicativos gerais para a relação entre os distúrbios do sono e a PHDA: modelo comportamental, circadiano e genético.

- Modelo Comportamental

Este modelo explicativo sugere que são os comportamentos alterados da PHDA que podem levar a um aumento da dificuldade em sossegar à noite e da resistência na hora de dormir. Além disso qualquer alteração nas rotinas de sono pode ser mais desafiadora nas crianças com PHDA [39].

- Modelo Circadiano

O atraso no aumento noturno da melatonina nas crianças com PHDA pode ser responsável pela insónia inicial e sonolência diurna verificadas. Como demonstram a prática clínica e alguns estudos, o atraso endógeno do ritmo circadiano prejudica os períodos sono-vigília. O momento de ir dormir ou o ato de adormecer pode tornar-se assim complicado se a criança é enviada para a cama antes de sentir necessidade de dormir. Esta discordância pode levar os pais a atribuir esta conduta a um distúrbio comportamental, como PHDA, quando o verdadeiro responsável poderá ser uma perturbação do ritmo circadiano [18, 39]. É importante realçar que, com exceção da melatonina, mais nenhum agente farmacológico se mostrou eficaz nos atrasos de fase circadiano [insónia inicial] em ensaios clínicos randomizados [18].

- Modelo Genético

Na década de 80 observou-se que a atividade catecolaminérgica estava intimamente relacionada com sintomas de PHDA, levando à realização de mais estudos que revelaram a eficácia de medicação noradrenérgica e dopaminérgica na PHDA. Estes sistemas catecolaminérgicos também têm sido implicados na regulação do sono e do despertar. Estudos mostrando suporte preliminar para o envolvimento de mecanismos catecolaminérgicos tanto na regulação do sono, como na PHDA, sugerem que provavelmente há genes catecolaminérgicos envolvidos nestes dois processos, sustentando a teoria de que as perturbações do sono nas crianças com PHDA estão relacionados com a fisiopatologia subjacente da doença [39].

Há evidências que sugerem que a Catecol-O-Metil transferase (COMT), enzima de inativação da dopamina que tem sido associada com a PHDA, está também envolvida na regulação do sono. O gene da COMT está localizado na região cromossômica 22q11 [39]. Um polimorfismo funcional deste gene, envolvendo a substituição da valina (Val) pela metionina (Met) no codão 108/158, resulta numa diminuição de quatro vezes na atividade enzimática da COMT, com conseqüente diminuição da inativação da dopamina [6, 39]. Recentemente, o papel da COMT foi explicado a partir da perspectiva da hipótese da dopamina fásica-tónica [39]. De acordo com este modelo, o alelo Met aumenta a libertação tónica/basal de dopamina e diminui sua libertação fásica (em grandes mas breves pulsos) na região subcortical. O alelo Val tem efeitos opostos na libertação dopaminérgica, diminuindo a libertação tónica e aumentando a sua libertação fásica [43].

Recentemente foi feito um estudo em que foram comparados os parâmetros actigráficos de sono nas crianças com PHDA com diferentes genótipos da COMT. As crianças com PHDA com o alelo de maior atividade da COMT (genótipos Val-Val ou Val-Met) demonstraram um sono mais descontínuo quando comparado com aquelas que

tinham genótipo Met-Met, quer tomando MPH, quer com placebo. Desta forma, este estudo sugere uma possível ligação genética entre a PHDA e a continuidade do sono [39].

3.3.4 Influência das comorbilidades no sono das crianças com PHDA

As diversas comorbilidades associadas à PHDA devem ser tidas em consideração na avaliação dos distúrbios do sono. As comorbilidades psiquiátricas (perturbação de oposição, de conduta, distúrbios de humor, ansiedade, transtorno de tiques, etc.), o abuso de substâncias e as dificuldades de aprendizagem [6], estão frequentemente associados a perturbações do sono significativas, quer do ponto de vista subjetivo, quer do ponto de vista objetivo [18]. Estas condições comórbidas aumentam o risco de desenvolver insónia e pesadelos [37].

Os estudos efetuados para perceber a influência das comorbilidades na PHDA relacionam os distúrbios do sono principalmente com as perturbações de ansiedade, depressivas e perturbação de oposição [7]. Estudos PSG em crianças e adolescentes com perturbações de ansiedade têm demonstrado um aumento da latência inicial de sono, alterações na arquitetura do sono e aumento dos movimentos periódicos das pernas, correspondendo aos resultados dos estudos subjetivos [40]. Os distúrbios depressivos nas crianças têm sido associados a uma maior resistência em ir dormir, aumento da latência inicial de sono, problemas em manter o sono e sonolência excessiva durante o dia [40]. Crianças com perturbação de oposição apresentaram, nos estudos subjetivos, aumento da resistência em ir dormir e dificuldade em iniciar o sono [40].

Relativamente aos efeitos da medicação psiquiátria sobre o sono da criança [42], de referir que os antidepressivos, nomeadamente os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) usados para tratar distúrbios depressivos comórbidos, podem atenuar as alterações de sono diretamente relacionadas com as perturbações depressivas. Porém

estes fármacos podem aumentar a latência inicial de sono, causando sonolência diurna e supressão do sono REM [44]. Podem também exacerbar a SPI [42]. A mirtazapina pode causar sonolência diurna excessiva [42]. Os antipsicóticos e anticonvulsivantes, usados nos distúrbios bipolares, podem ter um efeito sedativo resultando numa sonolência diurna excessiva [42, 44], diminuição da latência inicial de sono, aumento da continuidade do sono e supressão do sono REM [44].

As comorbilidades psiquiátricas podem assim explicar parte da relação entre a PHDA e as perturbações do sono ou ser fatores confundentes nas investigações desta relação, sendo necessário averiguar a sua existência para uma melhor orientação [37].

3.3.5 Efeito da medicação no sono das crianças com PHDA

Muitos dos distúrbios do sono podem ter origem na medicação utilizada na PHDA, particularmente nos psicoestimulantes. MPH, anfetaminas, dextroanfetamina e pemoline, entre outros, podem afetar o sono das crianças com PHDA devido aos seus mecanismos de ação [5]. Os estudos de imagem, como a PET, mostraram que o MPH altera os níveis de dopamina extracelular principalmente em regiões do cérebro como o núcleo estriado e córtex pré-frontal, que são essenciais para a concentração e são disfuncionais na PHDA [6].

A insónia de iniciação ou um aumento em mais de 30 minutos de latência de início do sono tem sido apresentado como o efeito adverso mais frequentemente associado à medicação psicoestimulante [45], com uma prevalência de cerca de 14,7% [37].

Alguns investigadores provaram a existência de uma redução do tempo total de sono, aumento da latência do início de sono, diminuição da eficiência do sono, sonolência diurna nas crianças com PHDA [5], aumento do número de ciclos de sono e índices elevados de atividade REM [18, 46]. Outros investigadores não confirmaram estes

resultados [18, 46] e ainda postularam que os psicoestimulantes diminuem a frequência dos despertares noturnos, consolidando o sono e melhorando a sua qualidade, sugerindo que a vantagem da utilização do MPH provém de um sono menos interrompido [18, 44]. Desta forma, estudos objetivos e subjetivos na investigação do efeito dos psicoestimulantes sobre o sono nas crianças com PHDA têm também produzido resultados mistos, não estando claro até que ponto estes psicoestimulantes afetam realmente a qualidade do sono [6, 18].

Os psicoestimulantes também podem ter um impacto negativo no sono, não só devido a um efeito direto, mas também através de um efeito “rebound” secundário. Durante o período de “rebound” a criança torna-se mais irritável e agitada. Este pode ser evitável com a administração de uma terceira dose diária de psicoestimulante imediatamente antes de a criança ir dormir [6, 18]. Esta administração pode ter uma influência positiva sobre a qualidade de sono por diminuir o défice de base dos neurotransmissores, como a dopamina, que desempenham um papel fundamental na patogénese da PHDA [6].

Sabe-se também que, entre outros efeitos secundários, os psicoestimulantes podem causar anorexia enquanto o fármaco está ativo. Como os níveis deste diminuem durante a noite, um aumento na fome também pode perturbar a qualidade do sono [6].

Uma questão também interessante a respeito da medicação da PHDA é saber se realmente existem diferenças na qualidade do sono utilizando psicoestimulantes e não-estimulantes, e se há alguma correlação entre a eficácia do fármaco no tratamento dos sintomas de PHDA e distúrbios do sono [6, 18]. Em relação ao efeito da ATX, num ensaio duplamente cego, cruzado e randomizado feito em 85 crianças entre os 6 e os 14 anos, comparou-se, por PSG e actigrafia, o efeito do MPH administrado três vezes/dia, com a ATX dada duas vezes/dia. Constatou-se que o psicoestimulante aumenta

significativamente mais a latência do início do sono do que a ATX (39.2 vs 12.2min, $P < 0.001$), com uma diminuição semelhante no tempo total de sono. Além disso, a avaliação subjetiva desta investigação (diários dos pais e crianças) indicou que a ATX proporciona uma melhor qualidade de sono. Em contraste, o MPH foi associado com um número significativamente menor de interrupções e despertares noturnos [6, 18].

3.3.6 Estratégias de tratamento das perturbações do sono das crianças com PHDA

Em todas as crianças com PHDA é fundamental primariamente promover práticas de sono saudáveis. Alguns distúrbios requerem, porém, abordagens mais específicas [42].

a. Práticas de sono saudáveis

Destacam-se como elementos mais importantes um horário de sono/vigília regular, assegurar a oportunidade e ambiente adequados para dormir e avaliar as necessidades de sono individuais. É importante instruir os pais sobre os sinais que sugerem que a criança não está usufruir de um sono suficiente como, por exemplo, dormir mais nos fins de semana, dificuldade em acordar de manhã e dormir durante o dia. Nas crianças com PHDA verificou-se que as práticas de sono saudáveis diminuíram a latência inicial de sono em cerca de 21% destas crianças. A tabela 5 fornece regras específicas para hábitos de sono saudáveis nas crianças com PHDA [42].

Tabela 5- Práticas de sono saudáveis para as crianças com PHDA. Baseada em Cortese et al.[42]

<p>1. Promover a regulação do sono</p> <p>Manter um ciclo sono-vigília organizado e consistente</p> <p>Definir e cumprir um tempo de sono consistente em dias úteis e fins de semana</p> <p>Definir e cumprir um tempo de vigília consistente nos dias úteis e fins de semana</p> <p>Manter uma programação diária regular de atividades, incluindo refeições</p> <p>Evitar luz brilhante no quarto na hora de dormir e durante a noite</p> <p>Aumentar a exposição à luz da manhã</p> <p>Estabelecer um horário de sono apropriado</p> <p>2. Promover as condições de sono</p> <p>Estabelecer uma rotina de sono regular e consistente</p> <p>Limitar as atividades que promovem a vigília enquanto está na cama (ver televisão, utilização do telemóvel); usar a cama apenas para dormir</p> <p>Não usar a cama como meio/local de punição</p> <p>Evitar usar a recompensa de ficar até mais tarde, por bom comportamento, e ir para a cama como uma punição quando a criança tem comportamentos indesejados</p> <p>Evitar dormir noutros locais diferentes do quarto (por exemplo sofá, carro)</p> <p>3. Reduzir a excitação e promover o relaxamento</p> <p>Manter aparelhos eletrónicos fora do quarto e limite o seu uso antes de dormir</p> <p>Reduzir jogos estimulantes na hora de dormir</p> <p>Evitar refeições pesadas e exercícios vigorosos perto hora de dormir</p> <p>Reduzir a estimulação cognitiva e emocional antes da hora de dormir</p> <p>Eliminar a cafeína</p> <p>Incluir atividades na rotina de dormir que sejam relaxantes e calmantes</p> <p>4. Promover a adequada quantidade e qualidade do sono</p> <p>Definir uma hora de dormir e acordar apropriada para a idade de forma a garantir um sono adequado</p> <p>Manter um ambiente de sono seguro e confortável (níveis baixos de ruído e luz, temperaturas mais frias, roupa de cama apropriada para a idade)</p>
--

b. SPI/SMPM

O tratamento não farmacológico nas crianças com PHDA e SPI/SMPM inclui uma boa higiene de sono, exercício físico regular e evitar fatores exacerbadores da SPI/SMPM, tais como horas de sono insuficientes, cafeína, deficiência de ferro, nicotina, álcool,

horários de sono desregulados e certos fármacos (ISRS, antihistaminicos e neuroléticos) [42].

Um estudo randomizado e controlado provou a eficácia do tratamento com suplementação de ferro (sulfato ferroso 80mg/dia durante 12semanas) nas crianças com PHDA e SPI com níveis de ferritina sérica $<50\mu\text{g/L}$ [42].

Alguns autores sugerem que nos casos severos se pode recorrer à terapia farmacológica com a administração de L-DOPA ou agonistas da dopamina. O tratamento farmacológico nestes casos é limitado e ainda não foi aprovado pela FDA [42, 44].

c. PRS/SAOS

A primeira linha de tratamento nas crianças com PHDA e PRS é a adenoamigdalectomia [38, 42]. Num estudo prospectivo controlado e não randomizado em que se avaliaram as crianças com PHDA um ano após a realização de adenoamigdalectomia verificou-se que os sintomas da PHDA tinham desaparecido em 50% dos casos [47]. Uma proporção considerável destes doentes não necessitaram de continuar a medicação psicoestimulante após o tratamento da SAOS [32]. Isto sugere que a população pediátrica diagnosticada com PHDA e associada a um IAH >1 na PSG deverá ser referenciada para adenoamigdalectomia [42], uma vez que um diagnóstico e tratamento adequados poderão prevenir a necessidade de terapêutica psicoestimulante a longo prazo [18].

d. Insónia

A insónia é geralmente tratada de forma eficaz através de intervenções comportamentais. Nas crianças com PHDA utiliza-se em primeira instância a mesma metodologia mas adaptada à PHDA, como por exemplo: começar a alertar para a

proximidade do momento de ir dormir com mais antecedência para a criança se ir preparando ou dar-lhe tempo suficiente para executar as suas atividades antes de ir dormir (ex. lavar os dentes), mas não demasiado tempo que permita que a criança se distraia [42].

Se estas estratégias não forem eficazes, pode ser considerado o tratamento farmacológico [42]. Apesar de nenhuma medicação ter sido aprovada pela FDA, estudos mostraram uma melhoria no ritmo circadiano, com repercussões nos parâmetros subjetivos e objetivos do sono, com a administração de melatonina (3-6mg/dia). A terapia de luz tem sido proposta nestas crianças, mas ainda não foi realizado nenhum estudo para avaliar a sua eficácia [18, 42].

e. Sonolência diurna excessiva

Os psicoestimulantes usados na PHDA são a estratégia de tratamento mais eficaz quando estas crianças apresentam sonolência diurna excessiva [22]. Se não responderem eficazmente, agentes não estimulantes como o modafinil tem sido proposto especificamente, contudo o seu uso ainda não foi aprovado [18].

f. Comorbilidades psiquiátricas

Se as comorbilidades psiquiátricas coexistirem com a PHDA e distúrbios do sono será necessário tratá-las primeiro. Deverá ser avaliada cada uma das comorbilidades e priorizar os distúrbios que requerem intervenção imediata. Na avaliação inicial devem excluir-se outros fármacos que o doente esteja a tomar e que possam ser potenciais causadores dos problemas de sono. Se a medicação não for uma causa provável, deverá avaliar-se a higiene do sono e implementar as mudanças necessárias. Se isto também não for suficiente para melhorar sono, devem ser consideradas intervenções comportamentais adequadas às necessidades específicas da patologia. Quando estas não são satisfatórias,

pode ponderar-se a administração de melatonina, anti-histamínico, clonidina, mirtazapina, clonazepam, trazodona, ou, nos casos de perturbação bipolar, um estabilizador de humor ou neuroléptico podem ser apropriados, dependendo do doente, da situação específica e da relação risco/benefício relativo [42]. O clínico deve ter sempre em atenção que a medicação utilizada para tratar as comorbilidades pode ter um efeito negativo no sono da criança, havendo, por vezes, necessidade de a ajustar ou suspender [39, 42].

g. Psicoestimulantes da PHDA

Nas alterações de sono causadas pelos psicoestimulantes, quando apenas a implementação de hábitos de sono saudáveis não é eficaz, sugerem-se as seguintes estratégias [18, 44]:

1. Atitude expectante (geralmente a insónia causada por psicoestimulantes atenua após 1-2 meses);
2. Ajustar dose ou horário da medicação (por exemplo, evitar administração de psicoestimulantes à noite);
3. Mudar para outra fórmula estimulante (diferentes formulações do mesmo estimulante pode afetar o sono de formas diversas);
4. Mudar para outro psicoestimulante (dados sugerem que anfetaminas podem afetar o sono de forma mais significativa que o MPH);
5. Alterar para um fármaco não psicoestimulante: por exemplo, a ATX (iniciar com a menor dose disponível -10mg- e titular lentamente para minimizar os efeitos colaterais até 1,8mg/kg/dia), Bupropiona (dose máxima diária para obter melhoria do sono: 50-150mg);

6. Adicionar anti-histamínicos (difenidramina (25-50mg via oral) e ciproheptadina (2-4mg via oral)), Trazodona (25-50mg), Mirtazapina (30-45mg em adolescentes) ou melatonina (1-6mg);
7. Usar clonidina (50-800µg);

3.3.7 Perspetivas futuras

Há cada vez mais conhecimento das alterações de sono em crianças com PHDA, apesar de ainda existir alguma falta de evidência no que respeita a estratégias de tratamento mais eficazes e seguras [45]. Embora ensaios clínicos randomizados suportem o uso de melatonina para a insónia inicial, as evidências empíricas sobre terapias não-farmacológicas (comportamental e terapia de luz) e outros fármacos para a maioria dos distúrbios do sono associado com a PHDA, ainda são limitadas [42]. Além disso, ainda há pouca compreensão dos fatores biológicos ou genéticos relacionados com a resposta individual aos fármacos e influência no sono. Por isso são necessários estudos futuros sobre a eficácia de alguns medicamentos, estratégias ideais e personalizadas de tratamento farmacológico [45].

Há algumas áreas de pesquisa sub-exploradas que também merecem uma futura análise, por exemplo, no que respeita à relação entre a narcolepsia e a PHDA, que parece um tema de pesquisa esquecido [18, 42]. Outra área ainda pouco explorada é a relação entre a PHDA e as parassónias, que poderia fornecer importantes fundamentos sobre a fisiopatologia da PHDA e sugerir estratégias de tratamento úteis para melhorar a qualidade do sono nestas crianças [18].

4. CONCLUSÃO

A PHDA é uma das perturbações neurocomportamentais mais comuns na idade pediátrica e está associada a perturbações do sono. A etiologia multifatorial e a associação frequente a comorbilidades psiquiátricas dificulta a sistematização destas perturbações.

Os distúrbios do sono são queixas apresentadas pelos pais em 25-50% das crianças com PHDA e podem exacerbar os sintomas da PHDA existente ou mimetizar sua a sintomatologia, originando cansaço e dificuldades de aprendizagem, da modulação de impulsos e do comportamento, e em manter a atenção. Desta forma, é importante identificar a sua presença para se poder reduzir a sintomatologia da PHDA, quer esta seja causada ou exacerbada pelas perturbações do sono.

Estudos em que são aplicados métodos subjetivos (diários e questionários de sono) em crianças com PHDA sem comorbilidades e sem medicação, mostraram que estas têm o sono significativamente mais prejudicado. Os métodos objetivos (PSG, actigrafia, MSLT) revelaram uma maior latência do início do sono, aumento dos movimentos, alterações do IAH, menor eficiência do sono, um maior número de ciclos de sono e uma maior variação nos padrões de sono. Existem no entanto inconsistências nas conclusões entre estudos objetivos e subjetivos, quer relacionadas com limitações metodológicas das investigações, quer com a natureza multifatorial que tem sido atribuída aos problemas do sono na PHDA.

A maioria dos estudos sugerem que uma percentagem substancial de crianças com PHDA tem um distúrbio do sono que é responsável por, pelo menos, uma parte da sua desregulação comportamental. Os distúrbios do sono pediátricos mais frequentemente descritos são PRS/SAOS, SPI/SMPM, insónia e sonolência diurna excessiva.

Para tentar explicar a relação aparentemente bidirecional da PHDA e das perturbações do sono são propostos três modelos: (i) comportamental, onde são os comportamentos da PHDA que podem levar a um aumento da resistência na hora de dormir e a uma dificuldade considerável em acalmar à noite; (ii) circadiano, em que o atraso endógeno do pico de melatonina prejudica os períodos sono-vigília; (iii) genético, no qual genes catecolaminérgicos estarão envolvidos não só nos sintomas da PHDA, mas também na regulação sono-vigília.

O tratamento específico das diferentes perturbações do sono na criança com PHDA, aliado sempre primariamente a uma boa higiene de sono, está associado a uma melhoria da sintomatologia da PHDA e assim da qualidade de vida destes doentes.

Desta forma, é importante uma análise detalhada do sono das crianças com PHDA, no sentido de melhorar a sintomatologia e permitir à criança um melhor desenvolvimento psicomotor e cognitivo.

Num futuro próximo, são necessários ensaios clínicos randomizados e controlados, estudos prospetivos e investigações epidemiológicas para entender melhor a natureza exata da relação entre as perturbações do sono e a PHDA, nomeadamente para perceber se a relação é bidirecional, unidirecional ou potencialmente etiológica e também para comprovar a eficácia de tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos dos distúrbios do sono presentes nestas crianças.

5. AGRADECIMENTOS

À Dra. Raquel Soares, pela orientação, apoio e disponibilidade na elaboração deste trabalho.

À Professora Doutora Guiomar Oliveira, pela co-orientação e apoio na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Nigg JT. Attention-deficit/hyperactivity disorder and adverse health outcomes. *Clinical psychology review*. 2013;33[2]:215-28.
2. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-5 Fifth Edition* ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
3. Bharti B, Mehta A, Malhi P. Sleep problems in children: a guide for primary care physicians. *Indian journal of pediatrics*. 2013;80[6]:492-8.
4. Tininenko JR, Fisher PA, Bruce J, Pears KC. Associations between sleep and inattentive/hyperactive problem behavior among foster and community children. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*. 2010;31[8]:668-74.
5. Spruyt K, Gozal D. Sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert review of neurotherapeutics*. 2011;11[4]:565-77.
6. Ganelin-Cohen E, Ashkenasi A. Disordered sleep in pediatric patients with attention deficit hyperactivity disorder: an overview. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*. 2013;15[11]:705-9.
7. Owens JA. The ADHD and sleep conundrum: a review. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*. 2005;26[4]:312-22.
8. Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *Ambulatory pediatrics : the official journal of the Ambulatory Pediatric Association*. 2007;7(1 Suppl):73-81.
9. Robert M. Kliegman BFS, Joseph W. St. Geme III, Nina F. Schor, Richard E. Behrman. *Nelson Textbook of PEDIATRICS*. 19th Edition ed. United States of America, Philadelphia Elsevier Saunders; 2011.
10. Núria Madureira AL, Alexandra Paul, José Boavida. A perturbação de hiperatividade e défice de atenção. *Saúde Infantil*. 2007 Setembro 2007:9-17.

11. Lahat E, Heyman E, Livne A, Goldman M, Berkovitch M, Zachor D. Iron deficiency in children with attention deficit hyperactivity disorder. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*. 2011;13[9]:530-3.
12. Daley D. Attention deficit hyperactivity disorder: a review of the essential facts. *Child Care Health Dev*. 2006;32[2]:193-204.
13. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*. 2005;57[11]:1313-23.
14. Seidman LJ, Valera EM, Makris N. Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*. 2005;57[11]:1263-72.
15. Mick E, Biederman J, Faraone SV, Sayer J, Kleinman S. Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2002;41[4]:378-85.
16. Pliszka S, Issues AWGoQ. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2007;46[7]:894-921.
17. Vierhile A, Robb A, Ryan-Krause P. Attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: closing diagnostic, communication, and treatment gaps. *Journal of pediatric health care : official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*. 2009;23(1 Suppl):S5-23.
18. Konofal E, Lecendreux M, Cortese S. Sleep and ADHD. *Sleep medicine*. 2010;11[7]:652-8.

19. Maski KP, Kothare SV. Sleep deprivation and neurobehavioral functioning in children. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*. 2013;89[2]:259-64.
20. Saper CB. The neurobiology of sleep. *Continuum*. 2013;19(1 Sleep Disorders):19-31.
21. Owens JA, Dalzell V. Use of the 'BEARS' sleep screening tool in a pediatric residents' continuity clinic: a pilot study. *Sleep medicine*. 2005;6[1]:63-9.
22. van der Heijden KB, Smits MG, Gunning WB. Sleep-related disorders in ADHD: a review. *Clinical pediatrics*. 2005;44[3]:201-10.
23. Romeo DM, Bruni O, Brogna C, Ferri R, Galluccio C, De Clemente V, et al. Application of the sleep disturbance scale for children (SDSC) in preschool age. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*. 2013;17[4]:374-82.
24. Rodopman-Arman A, Perdahli-Fis N, Ekinci O, Berkem M. Sleep habits, parasomnias and associated behaviors in school children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *The Turkish journal of pediatrics*. 2011;53[4]:397-403.
25. Owens JA. Sleep disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Current psychiatry reports*. 2008;10[5]:439-44.
26. Loureiro HC PT, Pinto JC, Pinto HR, Paiva T. Validation of the Children Sleep Habits Questionnaire and the Sleep Self Report for portuguese children 2013:(151-8 pp.).
27. Liu X, Liu L, Owens JA, Kaplan DL. Sleep patterns and sleep problems among schoolchildren in the United States and China. *Pediatrics*. 2005;115(1 Suppl):241-9.
28. Klein J M GA. Problemas de sono-vigília em crianças: um estudo de prevalência 2008; 13:(51-8 pp.).

29. Duarte C SI, Estevão M H. Perturbações do Sono na Criança. *Acta Pediátrica Portuguesa*. 2004;349-57.
30. Tinuper P, Bisulli F, Provini F. The parasomnias: mechanisms and treatment. *Epilepsia*. 2012;53 Suppl 7:12-9.
31. Urquhart D. Investigation and management of childhood sleep apnoea. *Hippokratia*. 2013;17[3]:196-202.
32. Youssef NA, Ege M, Angly SS, Strauss JL, Marx CE. Is obstructive sleep apnea associated with ADHD? *Annals of clinical psychiatry : official journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*. 2011;23[3]:213-24.
33. Aguilar Cordero MJ, Sanchez Lopez AM, Mur Villar N, Garcia Garcia I, Guisado Barrilao R. Sleep apnea-hypopnea syndrome: risk factors in children and adolescents. A systematic review. *Nutricion hospitalaria*. 2013;28(n06):1781-91.
34. Cortese S, Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC, Darra F, et al. Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep*. 2005;28[8]:1007-13.
35. Pickett C, Kirk V. Periodic limb movements in sleep and attention deficit hyperactivity disorder: Are they related? *Paediatrics & child health*. 2006;11[6]:355-8.
36. Gruber R, Wiebe S, Montecalvo L, Brunetti B, Amsel R, Carrier J. Impact of sleep restriction on neurobehavioral functioning of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Sleep*. 2011;34[3]:315-23.
37. Tsai MH, Huang YS. Attention-deficit/hyperactivity disorder and sleep disorders in children. *The Medical clinics of North America*. 2010;94[3]:615-32.
38. Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M. Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies.

Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2009;48[9]:894-908.

39. Gruber R. Sleep characteristics of children and adolescents with attention deficit-hyperactivity disorder. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*. 2009;18[4]:863-76.

40. Cortese S, Konofal E, Yateman N, Mouren MC, Lecendreux M. Sleep and alertness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of the literature. *Sleep*. 2006;29[4]:504-11.

41. Walters AS, Silvestri R, Zucconi M, Chandrashekariah R, Konofal E. Review of the possible relationship and hypothetical links between attention deficit hyperactivity disorder [ADHD] and the simple sleep related movement disorders, parasomnias, hypersomnias, and circadian rhythm disorders. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2008;4[6]:591-600.

42. Cortese S, Brown TE, Corkum P, Gruber R, O'Brien LM, Stein M, et al. Assessment and management of sleep problems in youths with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2013;52[8]:784-96.

43. Bilder RM, Volavka J, Lachman HM, Grace AA. The catechol-O-methyltransferase polymorphism: relations to the tonic-phasic dopamine hypothesis and neuropsychiatric phenotypes. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2004;29[11]:1943-61.

44. Lecendreux M, Cortese S. Sleep problems associated with ADHD: a review of current therapeutic options and recommendations for the future. *Expert review of neurotherapeutics*. 2007;7[12]:1799-806.

45. Stein MA, Weiss M, Hlavaty L. ADHD treatments, sleep, and sleep problems: complex associations. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2012;9[3]:509-17.
46. O'Brien LM, Ivanenko A, Crabtree VM, Holbrook CR, Bruner JL, Klaus CJ, et al. The effect of stimulants on sleep characteristics in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Sleep medicine*. 2003;4[4]:309-16.
47. Dillon JE, Blunden S, Ruzicka DL, Guire KE, Champine D, Weatherly RA, et al. DSM-IV diagnoses and obstructive sleep apnea in children before and 1 year after adenotonsillectomy. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2007;46[11]:1425-36.