

LIA ALVES SIMÕES MATUZAKI GUZZO

**CARACTERIZAÇÃO DO PADRÃO DO CICLO VIGÍLIA-
SONO, AVALIADO PELA ACTIMETRIA, EM UMA
AMOSTRA DA POPULAÇÃO DA CIDADE DE SÃO PAULO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de Medicina para
obtenção do Título de Mestre em Ciências.

São Paulo

2010

LIA ALVES SIMÕES MATUZAKI GUZZO

**CARACTERIZAÇÃO DO PADRÃO DO CICLO VIGÍLIA-
SONO, AVALIADO PELA ACTIMETRIA, EM UMA
AMOSTRA DA POPULAÇÃO DA CIDADE DE SÃO PAULO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Orientadora:

Profa. Dra. Lia Rita Azeredo Bittencourt

Co-orientadores:

Dr. Rogério Santos-Silva

Profa. Dra. Claudia Roberta de Castro Moreno

São Paulo

2010

Guzzo, Lia Alves Simões Matuzaki

Caracterização do padrão do ciclo vigília-sono, avaliado pela actimetria, em uma amostra da população da cidade de São Paulo

/ Lia Alves Simões Matuzaki Guzzo. -- São Paulo, 2010.

xiv, 84 p.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia.

Título em inglês: Sleep-wake cycle patterns, evaluated by actimetry, in a sample of Sao Paulo city

1. ciclo vigília-sono; 2. actimetria; 3. matutividade/vespertividade;
4. cronotipo; 5. sono

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PSICOBIOLOGIA

CHEFE DO DEPARTAMENTO

Profa. Dra. Maria Lucia Oliveira de Souza Formigoni

COORDENADOR DO CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Marco Túlio de Mello

Esta dissertação foi realizada na Disciplina de Biologia e Medicina do Sono do Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, com o apoio financeiro da Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia (AFIP) e auxílio bolsa da CAPES.

DEDICATÓRIA

Eu dedico este trabalho a todas as pessoas que acreditam que tudo tem seu tempo.

E há tempo para todo o propósito debaixo do céu.

Há tempo de nascer e tempo de morrer, tempo de plantar e tempo de colher, tempo de matar e tempo de curar, tempo de derrubar e tempo de construir.

Há tempo de ficar triste e tempo de se alegrar, tempo de chorar e tempo de dançar, tempo de espalhar pedras e tempo de ajuntá-las, tempo de abraçar e tempo de afastar.

Há tempo de procurar e tempo de perder, tempo de economizar e tempo de desperdiçar, tempo de rasgar e tempo de remendar, tempo de ficar calado e tempo de falar.

Há tempo de amar e tempo de aborrecer, tempo de guerra e tempo de paz.

(Eclesiastes 3-1:8)

E que souberam respeitar o meu tempo...

AGRADECIMENTOS

A Deus, por tudo o que tem feito e por tudo o que vai fazer.

Ao meu marido Fábio que esteve ao meu lado nos momentos mais difíceis e pelo amor incomensurável.

Aos meus pais, Paulo e Vera, pelos valiosos ensinamentos éticos e principalmente pelo colo acolhedor.

Aos meus irmãos, André e Lucas, e cunhadas, Mariana e Fernanda, pela cumplicidade e companheirismo.

À minha orientadora, Dra. Lia Rita Azeredo Bittencourt, que desde o início deste mestrado tem sido um incentivo e exemplo.

Ao meu co-orientador, Dr. Rogério Santos da Silva, por me tornar fascinada pelo estudo do sono, pelo apoio acadêmico e profissional, por me pegar pelas mãos no momento em que meus passos eram lentos.

À minha co-orientadora, Dra. Claudia Roberta de Castro Moreno, que me apresentou o mundo da pesquisa, me ajudou a ser objetiva, me aconselhou e pela amizade construída nesses dez anos.

Aos amigos Silvério Aparecido Garbuio, Fabiana Tokie Yagihara pela amizade, dedicação e pelas sugestões para a apresentação da suficiência e dissertação.

À Camila Diniz, pela amizade e por compartilhar dos mesmos sonhos e realizações.

Ao Fernando Colugnati, Laura Siqueira Castro e Altay Lino de Souza pela consultoria em estatística.

À Elaine Marqueze, Viviane Carlos, Thais Risso e Juliana Fischetti pela ajuda na organização e logística dos actímetros.

À Adriana Marinho Saturnino pela prontidão em ajudar nas consultas ao banco de dados do projeto Episono 2007.

Ao grupo de estudos da Dra. Lia Rita Azeredo Bittencourt, pelo apoio e sugestões durante todo processo de desenvolvimento desse trabalho.

Ao grupo de alunos da Dra. Claudia Roberta de Castro Moreno, pela valiosa oportunidade de troca de experiência acadêmica.

À minha banca de suficiência Andréa Maculano, Beatriz Palma e Sônia Togeiro, por todas as considerações que acrescentaram ao meu trabalho.

À minha banca examinadora Fernando Mazzili Louzada, Geraldo Lorenzi Filho, Lucia Rotenberg e Eduardo Henrique Rosa Santos.

À secretaria do Departamento de Psicobiologia, Nereide, Érica, Mara, Valéria e Júlio pela disposição em ajudar os alunos.

Ao Prof. Dr. Sérgio Tufik pelo incentivo à pesquisa.

À CAPES pela bolsa de estudos concedida.

Aos meus queridos alunos do projeto de alfabetização de adultos, pelo carinho e compreensão da minha ausência para o término do mestrado.

À Flávia Guimarães e Silvia Conway, pela amizade e estímulo durante a execução do meu trabalho.

À minha família e amigos, pelas orações e comunhão em todos os momentos difíceis, porém de grande vitória da minha vida.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----|
| DEDICATÓRIA | v |
| AGRADECIMENTOS..... | vi |
| LISTA DE FIGURAS | x |
| LISTA DE TABELAS..... | xi |
| LISTA DE ABREVIATURAS | xii |
| RESUMO..... | xiv |
| ABSTRACT | xiv |
| 1 INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1 Organização temporal interna | 2 |
| 1.2 Matutividade e Vespertividade | 4 |
| 1.3 Ontogênese do Ciclo Vigília-Sono..... | 6 |
| 1.3.1 O recém-nascido | 6 |
| 1.3.2 A infância..... | 7 |
| 1.3.3 A adolescência | 8 |
| 1.3.4 A vida adulta..... | 9 |
| 1.3.5 A terceira idade..... | 11 |
| 1.4 Distúrbios do Ritmo Circadiano | 12 |
| 1.5 Investigação do padrão do ciclo vigília-sono | 13 |
| 1.6 Padrão do ciclo vigília-sono em diferentes populações | 14 |
| 2 JUSTIFICATIVA | 19 |
| 3 OBJETIVOS | 20 |
| 4 METODOLOGIA | 21 |
| 4.1 População em estudo | 21 |
| 4.2 Instrumentos de coleta de dados | 23 |
| 4.2.1 Índice de Gravidade de Insônia (IGI) | 23 |
| 4.2.2 Escala de Sonolência de Epworth..... | 23 |
| 4.2.3 Escala de Fadiga | 23 |
| 4.2.4 Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) | 24 |
| 4.2.5 Inventário de Depressão de Beck (BDI) | 24 |
| 4.2.6 Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI) | 24 |
| 4.2.7 Questionário de matutividade/vespertividade (QMV) | 25 |
| 4.2.8 Actimetria..... | 25 |
| 4.2.9 Polissonografia | 26 |
| 4.3 Desenho do estudo | 26 |
| 4.4 Análise Estatística..... | 27 |

| | | |
|-----|---|----|
| 5 | RESULTADOS..... | 29 |
| 5.1 | Análise de perdas | 29 |
| 5.2 | Características da amostra | 31 |
| 5.3 | Descrição do padrão temporal de sono..... | 34 |
| 5.4 | Análise de Cluster para caracterização do padrão do CVS..... | 37 |
| 5.5 | Comparação entre actimetria e polissonografia | 44 |
| 6 | DISCUSSÃO | 48 |
| 7 | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 57 |
| 8 | ANEXOS..... | 71 |
| | ANEXO 1: Termo de consentimento livre e esclarecido..... | 71 |
| | ANEXO 2: Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP..... | 74 |
| | ANEXO 3: Índice de Gravidade de Insônia | 76 |
| | ANEXO 4: Escala de Sonolência de Epworth | 77 |
| | ANEXO 5: Escala de Fadiga..... | 78 |
| | ANEXO 6: Inventário de Ansiedade de Beck | 79 |
| | ANEXO 7: Inventário de Depressão de Beck..... | 80 |
| | ANEXO 8: Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh..... | 81 |
| | ANEXO 9: Questionário de matutuidade/vespertinidade | 82 |
| | ANEXO 10: Diário de Sono..... | 83 |

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|-------------------|---|----|
| Figura 1. | Desenho do estudo | 27 |
| Figura 2. | Desenho do processo de perdas | 29 |
| Figura 3. | Distribuição da pontuação do Questionário de Matutividade/ Vespertinidade (QMV) na população avaliada (n=359) | 33 |
| Figura 4. | Distribuição da quantidade do Tempo Total de Sono, em horas, avaliada pela actimetria, na população estudada (n=359) | 33 |
| Figura 5. | Frequência dos voluntários de acordo com o padrão temporal de sono na amostra avaliada (n=359) | 35 |
| Figura 6. | Actogramas de voluntários que apresentaram padrão temporal de sono | 36 |
| Figura 7. | Apresentação dos turnos de trabalho de acordo com o padrão temporal de sono (n=359) | 37 |
| Figura 8. | Representação dos dois conjuntos de variáveis escolhidos para a análise de cluster | 40 |
| Figura 9. | Dispersão dos indivíduos segundo o horário de dormir, Eficiência do Sono, Latência do Sono e Tempo Total de Sono, de uma amostra (n=359) avaliada pela actimetria | 41 |
| Figura 10. | Distribuição da quantidade do tempo total de sono, em horas, de acordo com o cronotipo, ambos avaliados pela actimetria, na população estudada (n=359) | 42 |
| Figura 11. | Pontuação do Questionário de Matutividade/ Vespertinidade de acordo com o cronotipo avaliado pela análise de cluster (n= 359) | 44 |
| Figura 12. | Análises de concordância de Pearson entre a actimetria (ACT) e a polissonografia (PSG) | 46 |
| Figura 13. | Gráficos de Bland Altman comparando a actimetria (ACT) e a polissonografia (PSG) | 47 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|------------------|--|----|
| Tabela 1. | Análise comparativa entre perdas e participantes segundo a idade, sexo e classe sócio-econômica. Valores apresentados em porcentagem | 30 |
| Tabela 2. | Análise comparativa entre perdas de acordo com a pontuação (média \pm desvio-padrão) de questionários de queixas de sono, fadiga, ansiedade e depressão | 31 |
| Tabela 3. | Número e porcentagem dos voluntários de acordo com a idade, sexo, classes sócio-econômicas e ocupação (n=359) | 32 |
| Tabela 4. | Comparação das características do sono principal entre os dias da semana e final de semana de uma amostra (n=92) da população avaliada pela actimetria. Dados apresentados em média \pm desvio-padrão | 34 |
| Tabela 5. | Características da população de acordo com o padrão temporal de sono (n=359) | 35 |
| Tabela 6. | Descrição dos grupos provenientes da análise de Cluster (valores médios) da hora de dormir, Latência do Sono, Eficiência do Sono e Tempo Total de Sono (TTS) de uma amostra (n=359) avaliada pela actimetria | 42 |
| Tabela 7. | Características demográficas e queixas da população de acordo com o cronotipo avaliado pela actimetria (n=359) | 43 |
| Tabela 8. | Médias e desvios-padrão das características do sono registradas simultaneamente pela Polissonografia e Actimetria, numa amostra (n=359) da população de São Paulo | 45 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|---------------|--|
| AASM | American Academy of Sleep Medicine |
| BAI | Inventário de Ansiedade de Beck |
| BDI | Inventário de Depressão de Beck |
| CIDS-2 | Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono |
| CVS | Ciclo Vigília-Sono |
| DRC | Distúrbios do Ritmo Circadiano |
| EOG | Eletrooculograma |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| IGI | Índice de Gravidade de Insônia |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| NSQ | Núcleos Supraquiasmáticos |
| PSQI | Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh |
| QMV | Questionário de Matutuidade/Vespertinidade |
| TTS | Tempo Total de Sono |
| VAIS | Tempo em Vigília Após o Início do Sono |

RESUMO

Introdução: Há poucos estudos que caracterizam o padrão do ciclo vigília-sono (CVS) na população geral, particularmente de grandes metrópoles. Nesse contexto, os objetivos do presente estudo foram avaliar: o CVS em uma amostra da população de São Paulo; as características do CVS de acordo com o cronotipo; e a concordância entre uma noite de polissonografia (PSG) com a actimetria, registradas simultaneamente. **Métodos:** Voluntários de um estudo com base populacional (São Paulo Epidemiologic Sleep Study), estratificado por sexo, idade (20-80 anos) e classe sócio-econômica, utilizaram actímetro (Actwach-64®) e preencheram diários de sono por um período mínimo de três dias consecutivos. Dados sócio-demográficos, de saúde e de sono foram coletados a partir de questionários e uma PSG completa foi realizada. **Resultados:** De uma amostra de 1101 voluntários selecionados para representar a população adulta da cidade de São Paulo, 359 utilizaram adequadamente o actímetro, dos quais 60% eram mulheres. A idade média foi 43 ± 14 anos e a duração média de sono observada foi de 365 ± 57 min. A maioria dos participantes apresentou padrão monofásico de sono (92%), 25 (7%) bifásico e 3 (1%) polifásico. Pela análise de cluster, os indivíduos foram agrupados em três grupos: matutino (61%), apresentou horário de início de sono em torno de 22:00h e tempo total de sono (TTS) médio de 374 ± 52 minutos; vespertino (32%), apresentou horário de início de sono em torno de 2:00h e TTS = 349 ± 66 minutos; e o terceiro grupo (7%) apresentou um padrão variável para o início do sono e TTS = 362 ± 58 minutos. Houve moderada correlação entre a PSG e a actimetria para o TTS ($r=0,67$) ($p<0,001$) e fraca correlação para a eficiência do sono ($r=0,41$) ($p<0,001$), latência do sono ($r=0,2$) ($p<0,001$) e vigília após o início do sono ($r=0,26$) ($p<0,001$). **Conclusão:** Esses resultados sugerem que a população avaliada apresentou predominantemente padrão monofásico de sono. Baseada na escolha das variáveis: horário de dormir, TTS, eficiência do sono e latência de sono, a actimetria foi eficaz em identificar perfil da população de acordo com o cronotipo. Embora tenham sido observadas diferenças entre a actimetria e a polissonografia, os resultados evidenciaram a adequação da actimetria para estudos do CVS.

Palavras-chave: Ciclo vigília-sono; actimetria; matutividade/vespertividade; cronotipo, sono.

ABSTRACT

Introduction: There are few studies evaluating the characteristics of the sleep-wake cycle (SWC) patterns in the general population. The aims of this study was to evaluate the SWC in a sample of the São Paulo city population; to assess the characteristics of SWC according to the chronotype; and to compare the polysomnography (PSG) and actimetry simultaneously recorded. **Methods:** Volunteers were selected from a population based study (São Paulo Epidemiologic Sleep Study), stratified by gender, age (20-80 years-old) and socioeconomic status. SWC was measured for at least three consecutive days using actimetry (Actwach-64®) and sleep diary. Social-demographic, health and sleep habits and complaints data were gathered from the questionnaires and a full-night PSG was performed. **Results:** Out of a sample of 1101 volunteers selected to represent the adult population of São Paulo, 359 volunteers wore the actimetry properly and 60% were women. The mean age was 43 ± 14 years and the mean total sleep time (TST) was 365 ± 57 minutes. The most of the participants presented monophasic pattern of sleep (92%), 7% had biphasic pattern and 1% had poliphasic pattern. According to a Two-step Cluster analysis, volunteers were included into three groups: morningness (61%), composed of individuals that had the sleep onset around 10:00 PM and TST was 374 ± 52 minutes; eveningness (32%), composed of individuals that had the sleep onset at 2:00 AM and TST was 349 ± 66 minutes; and the other group (7%), who had no defined sleep onset time and TST was 362 ± 58 minutes. We observed a moderate correlation between PSG and actimetry for TST ($r=0.7$) ($p<0.001$), and a weak correlation for sleep efficiency ($r=0.4$) ($p<0.001$), sleep latency ($r=0.2$) ($p<0,001$) and wake after sleep onset ($r=0.3$) ($p<0.001$). **Conclusions:** Our data suggest that the evaluated population presented mostly monophasic sleep pattern. Based on the selection of the variables (sleep onset time, TST, sleep efficiency and sleep latency) the actimetry was reliable to establish the profile of the population according to chronotype. Although differences between the actimetry and the PSG have been observed, the results support the use of actimetry to evaluate the sleep episodes.

Keywords: sleep-wake cycle; actimetry; morningness/eveningness; chronotype, sleep.

1 INTRODUÇÃO

Todos os organismos vivos, ao longo de sua evolução, ajustam-se a determinados ciclos ambientais, como o dia e a noite e as estações do ano. As oscilações regulares de estados nos organismos vivos são denominadas ritmos biológicos. A Cronobiologia é a ciência que investiga as características temporais dos organismos vivos, sendo os ritmos biológicos seus aspectos mais conhecidos (Marques & Menna-Barreto, 2003). Os ritmos biológicos mais conhecidos são aqueles cujo período é em torno de 24 horas (período do dia/noite), denominados como ritmos circadianos. Os ritmos com freqüências mais rápidas são chamados de ultradianos, como os batimentos cardíacos, movimentos respiratórios e a produção de alguns hormônios. Os ritmos mais lentos, com período maior que 28 horas, como o ciclo menstrual humano, cuja freqüência é da ordem de um ciclo cada mês aproximadamente, são denominados infradianos (Marques & Menna-Barreto, 2003).

Fisiologicamente, o organismo humano se comporta de maneira distinta nos diferentes horários do dia e da noite, pois suas funções apresentam variações ao longo das 24 horas, as quais são determinadas geneticamente. Como exemplos destas variações, pode-se citar a alternância entre o sono e a vigília, bem como mudanças na temperatura corporal ao longo das 24 horas. Sob uma rotina diurna, as funções do organismo estão reguladas para que as pessoas estejam física e mentalmente ativas durante o dia e durmam à noite. As mudanças abruptas em jornadas de trabalho, esquemas de turnos alternantes, o trabalho noturno, assim como os vôos transmeridionais, desregulam este sistema temporal, trazendo conseqüências negativas ao organismo (Fischer et al, 2003).

A ritmicidade biológica é controlada principalmente pelos núcleos supraquiasmáticos (NSQ), que são estruturas anatômicas localizadas no hipotálamo anterior. Os NSQ representam o relógio biológico capaz de gerar um ritmo endógeno próprio a partir de sinais sincronizadores internos e externos

(claro-escuro) (Cipolla-Neto, 1988; Van Gelder, 2004). As células ganglionares retinianas fazem parte da etapa inicial da foto-sincronização do NSQ. Estas células possuem receptores melatonina tipo I (ML-I) e dois fotopigmentos específicos denominados de criptocromo e melanopsina, que são responsáveis pela foto-recepção e transdução do estímulo luminoso transmitido via glutamato pelo trato retino-hipotalâmico até o NSQ (Moore & Lenn, 1972; Moore et al, 2002; Mrosovsky, 2003; Golley et al, 2003). As células do NSQ transmitem a informação rítmica foto-sincronizada para outros núcleos hipotalâmicos adjacentes responsáveis pela periodicidade de secreção de hormônios, variações da temperatura do SNC, ingesta alimentar, propensão e duração do ciclo vigília-sono (CVS) e secreção de melatonina (Pace-Schott & Hobson, 2002). O sinal do NSQ pode também ser sincronizado a partir de outros estímulos não-fóticos a partir de estímulos do sistema límbico e outros ritmos sociais, como por exemplo horário de refeições (Cipolla-Neto et al, 1996; Mrosovsky, 2003). O sinal foto-sincronizado das células do NSQ é transmitido multissinapticamente para a glândula pineal, responsável pela secreção de melatonina plasmática durante o período de sono noturno (Gillette et al, 2001).

1.1 Organização temporal interna

Um aspecto fundamental no conceito da Cronobiologia é a Organização Temporal Interna. A seqüência dos eventos desta organização foi descrita por Moore-Ede e colaboradores (1982). Os autores descreveram que, cerca de duas horas antes do despertar, ao final de uma noite, a temperatura corporal central tende a expressar seus valores mais baixos. Nesse momento, o cérebro detecta o processo de produção de cortisol pelas glândulas adrenais, expresso logo após pelo aumento de concentração desse hormônio no sangue, a temperatura tende a elevar-se, aumentando assim a probabilidade de ser acordado. Essa seqüência que culmina com o despertar tende a repetir-se

diariamente e é modificada quando há uma alteração nas relações temporais com o ambiente, como por exemplo, numa mudança de fuso horário. Neste caso, o mal-estar associado aos primeiros dias após a mudança de fuso horário é a percepção que resulta da ruptura dessa Organização Temporal Interna e tende a dissipar-se à medida que indivíduo adapta-se ao novo fuso horário e a seqüência descrita é recuperada.

Sabe-se que um organismo passa cotidianamente por processos de ajuste de seus ritmos, através da ação de ciclos ambientais que arrastam os sistemas de temporização. Em situações de isolamento temporal, nas quais são eliminados sinais que marcam a passagem do tempo, como é o caso de observações feitas em cavernas ou em condições laboratoriais, os ritmos são preservados e tendem, em uma proporção de indivíduos, a exibir períodos maiores do que 24 horas. Os ritmos biológicos observados nessas condições de isolamento são conhecidos como “ritmos em livre-curso”, ou seja, há ausência de sinais temporais no ambiente (Czeisler et al, 1999). Essa expressão em livre-curso aponta para a origem endógena dos ritmos biológicos, representada pelo NSQ, cuja integridade é essencial para a gênese da ritmicidade (Moore & Lenn, 1972). Os sinais temporais do ambiente atuam sobre os sistemas de temporização, sincronizando os ritmos através de processos conhecidos como arrastamento e mascaramento. O arrastamento é o ajuste diário do CVS aos ciclos ambientais, como, por exemplo, a mudança de cidade com três horas de diferença de fuso horário em relação à cidade de origem, o CVS demora alguns dias para se ajustar ao novo horário. O mascaramento é o ajuste às mudanças mais rápidas e menos duradouras resultantes de mudanças imediatas do ambiente. Um exemplo seria passar uma noite em claro para terminar um trabalho sem que isso passe a ser rotina nos dias seguintes (Marques & Menna-Barreto, 2003).

Os distintos ciclos ambientais que exercerem influência sobre os sistemas de temporização promovem uma relativa plasticidade que permite, por

exemplo, alterar uma determinada rotina ou uma adaptação a mudanças de fuso horário. No entanto, há limites para essa plasticidade, que impedem, por exemplo, a adaptação completa dos ritmos biológicos ao trabalho noturno (Moreno et al, 2002a).

1.2 Matutividade e Vespertividade

O sistema de temporização circadiano humano gera múltiplos ritmos circadianos. Uma das características de um ritmo é a fase. A fase circadiana pode ser definida como o momento em que o ritmo circadiano de uma variável atinge um determinado estado. Diferenças interindividuais na fase dos ritmos circadianos endógenos foram estabelecidas. Indivíduos com a fase circadiana precoce são chamados matutinos e indivíduos com a fase circadiana tardia são chamados vespertinos. Com base na avaliação das variações circadianas da temperatura oral, Horne e Östberg (1976) notaram que os tipos matutinos tinham um pico máximo de temperatura significativamente mais cedo do que os vespertinos e tendiam a manifestar uma temperatura durante o dia mais alta que os vespertinos. Estes mesmos autores criaram um questionário para a identificação dos tipos matutinos/vespertinos, que foi validado com as curvas de temperatura e também validado para a língua portuguesa (Benedito-Silva et al, 1990).

Os indivíduos que respondem ao questionário são classificados em cinco categorias comportamentais: matutinos, moderadamente matutinos, indiferentes, moderadamente vespertinos e vespertinos, com os indivíduos matutinos e vespertinos sendo considerados extremos cronotipos. Os cronotipos extremos, matutino e vespertino, apresentam diferenças significativas em relação à fase endógena dos ritmos biológicos circadianos. Os indivíduos matutinos apresentam um avanço de fase quando comparados a indivíduos vespertinos (Kerkhof,1985). Alguns estudos mostram que os picos da temperatura corporal

máxima, do alerta subjetivo, da secreção de melatonina e de cortisol ocorrem, em média, 1,2 horas antes nos indivíduos matutinos (Lancel e Kerkhof, 1991; Vink et al, 2001). Outros estudos encontraram valores máximos da temperatura corporal em matutinos adiantados em 2,1 horas em relação aos vespertinos (Kerkhof, 1985; Czeisler et al, 1985). Lavie e Segal (1989) relataram que, entre indivíduos matutinos e vespertinos, há, em média, uma diferença de fase nos ritmos circadianos de duas horas. Essas diferenças nas fases dos ritmos circadianos entre os cronotipos podem ser observadas pelo comportamento ou preferências expressas pelos indivíduos. Os matutinos têm grande facilidade para levantar cedo e são mais alertas pela manhã do que à tarde (Vink et al., 2001). A duração do sono é menos variável e o despertar tem um horário mais fixo ou constante em relação aos vespertinos (Lancel e Kerkhof, 1991), ou seja, são mais regulares na execução das atividades sociais (Monk et al, 2002). Já os vespertinos tem horários tardios para dormir e acordar, principalmente nos finais de semana, situação na qual, geralmente, não existem imposições sociais (Roenneberg et al, 2003). Além disso, os vespertinos são associados com maior necessidade de sono, pois dormem tarde e permanecem menos tempo do que o necessário na cama durante a semana. Estes sujeitos permanecem por um tempo maior na cama durante os finais de semana, pois apresentam um débito de sono, devido aos efeitos da privação que ocorre durante a semana. Roenneberg e cols. (2006) propõem que esta situação poderia ser chamada de “Jet Lag social”, o qual seria caracterizado por uma discrepância entre os horários individuais endógenos e os horários impostos pela sociedade que determinam os horários de sono. Os vespertinos apresentam uma maior sonolência diurna, pela manhã (Taillard et al, 2001), devido ao “Jet Lag social”. O estilo de vida irregular destes sujeitos dificulta suas tarefas no trabalho ou na escola (Monk et al, 2002). Estes sujeitos são também associados com um maior consumo de cafeína e outras substâncias psicoativas (Taillard et al, 1999), que seriam utilizadas para neutralizar a sonolência diurna (Rosenthal et al, 1991; Roenneberg et al, 2006).

1.3 Ontogênese do Ciclo Vigília-Sono

1.3.1 O recém-nascido

Todos os ritmos biológicos do feto já estão sincronizados antes do nascimento, pelos ritmos maternos (Hoppenbrouwers et al, 1978). Essa ritmicidade uterina é o que estabelece a ritmicidade biológica acontecer antes do nascimento. Antes disso, é possível observar que o feto apresenta momentos de maior atividade durante o dia e de menor atividade à noite (Marques & Menna-Barreto, 2003).

Ao nascer, o bebê adapta-se aos novos sinais. Nesta fase da vida, a informação temporal é proveniente principalmente da mãe ou da pessoa que cuida da criança. Durante o dia, há muita luminosidade, maior movimentação, sons e intervenções e durante a noite tudo isso tende a estar atenuado. É neste novo contexto temporal que irá se reorganizar a ritmicidade do bebê (Siegmund et al, 1995). Dessa forma, após o nascimento, os ritmos biológicos em geral não apresentam periodicidade circadiana. Um recém-nascido dorme e acorda diversas vezes durante o dia, em ciclos que duram de duas a quatro horas (Kleitman e Engelmann, 1953; Parmelee, 1961). A presença desses componentes rápidos tem sido interpretada por alguns autores (Díez-Noguera, 1994) como evidência do processo de acoplamento entre osciladores mais rápidos, o que culminaria na expressão circadiana, pois, com o passar das semanas, o ciclo vigília/sono do bebê passa a se expressar com uma frequência mais próxima das 24 horas. A instalação do padrão circadiano não é imediata e acontece no intervalo de uma semana a dois meses, caracterizada por importantes diferenças entre indivíduos (Bueno et al, 2001). Em diversos casos, a ritmicidade circadiana se faz presente, mas ainda não está sincronizada aos ciclos ambientais, que tende a ajustar-se sem necessidade de tratamento (Sadeh et al, 2000).

1.3.2 A infância

Ao longo dos anos, os cochilos diurnos e os despertares noturnos da criança tendem a diminuir; ela fica mais acordada durante o dia e com um sono noturno mais duradouro (Mello et al, 1996). Como consequência da redução dos cochilos diurnos, há uma redução do tempo total de sono (Louzada et al, 1996). Durante a infância, ocorrem diversas mudanças nas características do ciclo vigília-sono, contudo é difícil afirmar com precisão em que idade a criança deixará de cochilar ou de acordar no meio da noite, ou quantas horas de sono uma criança necessita em determinada idade (Klackenberg, 1982).

Existem diferenças individuais importantes na evolução da expressão dos ritmos biológicos, até mesmo entre irmãos que moram na mesma casa (Healy, 1972). Há, entretanto, indicações de generalidades como, por exemplo, evidências de que meninas têm uma duração de sono maior do que meninos (Menna-Barreto et al, 1989). Mas essas diferenças são atenuadas quando a criança começa a frequentar a escola. Por exemplo, os horários das atividades tornam os hábitos de sono muito semelhantes entre crianças de uma mesma faixa etária (Louzada et al, 1996). Nessas crianças, já é possível perceber uma diferença nos horários de sono entre dias letivos e não letivos, isto é, há maior duração de sono nos dias não letivos, quando não existem horários impostos para acordar (Andrade & Louzada, 2002).

Alguns estudos demonstraram que, com o passar dos anos, a necessidade de cochilar diminui (Koch et al, 1984; Weissbluth, 1995). Num estudo realizado por Wey (2002) em uma escola de período integral, observou-se que, aos seis anos de idade, aproximadamente, 63% das crianças ainda cochilavam mais que três vezes por semana. Quando estas mesmas crianças entraram na primeira série, a necessidade de cochilar diminuiu para 37% das crianças.

1.3.3 A adolescência

A adolescência é marcada por um fenômeno de dimensões físicas e psicológicas determinadas. O desenvolvimento físico acelerado, as mudanças hormonais e a definição das características sexuais secundárias estão bem descritas. As características psicológicas relacionadas à puberdade, que definem a adolescência, são bastante distintas entre os indivíduos e dependem dos aspectos culturais em que se inserem (Levy et al, 1986).

Na adolescência, ocorre o fenômeno conhecido como “atraso de fase do sono”, caracterizado por tendência a dormir mais tardiamente que quando criança, sem que haja dificuldade em permanecer dormindo no início da manhã (Thorpy et al, 1988). Além disso, são mais freqüentes as queixas de necessidade de dormir mais, ainda que os horários escolares não tenham sido alterados desde a infância (Strauch & Meier, 1988). Há também uma diminuição na duração do sono noturno em até duas horas dos nove aos 19 anos (Montagner et al, 1994). Após os 11 anos, a duração do sono torna-se cada vez maior no fim de semana do que nos dias letivos, fenômeno conhecido como padrão de restrição-extensão do sono, que resulta em privação de sono e é, geralmente, acompanhado por aumento da sonolência diurna de acordo com o avanço da puberdade (Carskeldon, 1993).

A sonolência diurna de adolescentes pode estar relacionada à privação de sono devido à pressão ambiental para acordar mais cedo pela manhã. Mello e colaboradores (2001) estudaram o CVS de um grupo de adolescentes antes e depois da transição de horários escolares do turno vespertino ao matutino e puderam observar avanços de fase dos ritmos de temperatura e vigília/sono, porém, tais avanços não foram suficientes para compensar a antecipação do horário de acordar, o que resultou na diminuição da duração do tempo total de sono (TTS) após a transição e o TTS nos fins de

semana foi maior que nos dias letivos, possivelmente relacionados à privação parcial do sono.

Uma explicação para as alterações no CVS dos adolescentes seria a aquisição de novos hábitos e menor controle parental sobre seus horários. Outra hipótese é que as mudanças hormonais na puberdade influenciariam o CVS nesta fase da vida, modificando diretamente a atividade dos osciladores endógenos que atuam sobre a expressão deste ritmo biológico. Tais hipóteses são possivelmente complementares, ou seja, a interação entre fatores biológicos e socioculturais predisporia a mudança do CVS durante a adolescência (Torres, 2005).

1.3.4 A vida adulta

O homem é um ser essencialmente diurno e, isto é, há diferenças entre as suas funções em relação à fase do dia e à da noite, quando a maior parte do tempo é dedicada ao sono. As funções do organismo humano seguem uma ordem temporal interna, a qual é resultante da influência de fatores endógenos, os marca-passos ou osciladores centrais, e de fatores ambientais, os sincronizadores.

A temperatura corporal está fortemente relacionada ao CVS. É controlada endogenamente e apresenta uma variação cíclica no decorrer das 24 horas diárias, sendo freqüentemente utilizada como um marcador dos ritmos biológicos. Vários estudos (Atkinson et al, 1996; Edwards et al, 2002; Reilly et al, 2000) descrevem que a ritmicidade circadiana da temperatura assume algumas características básicas na sua mensuração, a qual atinge valor mínimo durante o sono, por volta das 4:00 horas da manhã e começa a aumentar antes do acordar até atingir a sua acrofase ou seu pico máximo por volta das 18:00 horas. A variação diurna da temperatura atinge o seu mínimo com cerca dos 36 °C pelo início da manhã e um máximo dos 38,5°C no início da noite, dependendo do

indivíduo, sendo que a sua amplitude é de 0.4 a 0.5° C nos adultos jovens (Winget et al, 1985). Em torno do meio-dia a temperatura sofre uma queda e o indivíduo sente uma sonolência que pode ou não redundar em uma sesta. Alguns pesquisadores chamam esse momento de sono secundário ou segunda comporta do sono. Este padrão de sono é bastante observado em países onde a sesta é culturalmente aceita, como por exemplo, na Espanha. Entretanto, na maioria dos países, o cochilo após o almoço não é bem aceito pela sociedade, o que provavelmente, leva a omissão da expressão bifásica do sono, apesar do aumento da sonolência observada após o almoço (Moreno et al, 2002b).

Quando ocorre o cochilo após o almoço, a temperatura corporal sofre uma queda ainda maior provocando a alcalose pós-prandial. O exercício físico pesado quando feito durante a manhã, aumentará mais ainda a temperatura corporal. Essas variações produzidas pela alimentação, repouso e pelo exercício são exemplos de mascaramento, o que justifica pelo fato dessas variações circunstanciais obscurecerem o valor que ocorreria na ausência dessas influências de origem exógena.

O final da tarde é considerado um momento circadiano de baixa tendência para adormecer (Webb & Agnew, 1971).

A duração do sono noturno depende de vários fatores, o que dificulta caracterizar um padrão normal. A maioria dos adultos jovens apresenta um TTS de aproximadamente 7,5 horas durante os dias da semana e aproximadamente 8,5 horas nos fins de semana (Carskadon & Dement, 1988).

Num estudo conduzido por Menna-Barreto e Wey (2007), no qual se questionou o sono como prazer ou obrigação, observou-se que a quantidade de pessoas que dorme por obrigação revela tanto a ampla difusão de preconceitos contra os que dormem adequadamente quanto o desconhecimento a respeito da necessidade de sono. Esses preconceitos, ligados à ignorância sobre o tema,

criam o cenário favorável para que se montem armadilhas temporais com crescente intensidade, especialmente nos ambientes urbanos (Coren, 1996). A mais freqüente está nos esquemas de trabalho em turnos, tipicamente nos turnos alternantes, nos quais se trabalha em horários pré-determinados pela manhã, tarde e/ou noite, sendo que o número de dias em cada horário varia de acordo com a empresa. A suposição é de que o ser humano é capaz de se adaptar a essas mudanças sem maiores custos. Sabe-se hoje que esse é um grande equívoco e há uma literatura considerável a respeito dos problemas de saúde associados a esses esquemas de trabalho (Fischer et al, 2003). Do ponto de vista da Cronobiologia, o que chama a atenção nesses estudos é o efeito de atenuação ou mesmo de abolição da ritmicidade biológica que caracteriza o indivíduo saudável. Trabalhadores em turnos ou noturnos são freqüentemente indivíduos desorganizados temporalmente, nos quais a seqüência de eventos que caracteriza a Organização Temporal Interna está rompida (Ferreira, 1988).

1.3.5 A terceira idade

O ciclo vigília/sono do idoso apresenta características distintas dos padrões observados no adulto. Ocorrem modificações no sistema de temporização e também na relação que existe entre o organismo e as pistas temporais ambientais (Pandi-Perumal et al, 2002). Durante o desenvolvimento humano, não apenas o organismo se modifica, mas também o modo como nos relacionamos temporalmente com o mundo. De maneira geral, observa-se que o horário de início do sono dos idosos passa a acontecer mais cedo e esse avanço de fase é observado também para outros ritmos biológicos, como o de temperatura corporal, de secreção de hormônios, de atividade/repouso, etc. (Brock, 1991; Monk et al, 1995). O fato de o idoso acordar mais cedo pode estar relacionado ao aumento da quantidade de sono sincronizado e superficial na parte final do sono e, com isso, o indivíduo fica mais suscetível aos estímulos

ambientais (Dijk et al, 2000). Outra mudança observada está na continuidade do sono noturno. No idoso, o ciclo vigília/sono se apresenta mais fragmentado, tal como acontecia no início da vida, com uma incidência maior de despertares noturnos e cochilos diurnos (Carskadon et al, 1982). Essa característica parece decorrer de uma redução na amplitude dos ritmos biológicos observada, por exemplo, no ritmo de temperatura corporal. Como consequência da fragmentação do ciclo vigília/sono nos idosos, observa-se uma perda na relação de fase entre os ritmos biológicos, conhecida como desorganização temporal interna. Além disso, observa-se que o idoso apresenta uma dificuldade maior do que indivíduos jovens para ser sincronizado pelos mesmos estímulos sociais, o que promove a desorganização temporal externa (Turek et al, 1995; Foley et al, 1995).

A desorganização temporal interna entre os ritmos biológicos do idoso tem como consequência uma redução na qualidade de sono, relatada por esses indivíduos (Ceolim et al, 1996). Alguns pesquisadores argumentam que a qualidade de sono influencia fortemente a qualidade de vida do indivíduo, pois uma boa noite de sono tem reflexos sobre as atividades do dia seguinte. Para indivíduos idosos, uma melhor qualidade de vida pode resultar num aumento da expectativa de vida (Stampi, 1992).

1.4 Distúrbios do Ritmo Circadiano

Os padrões do CVS podem ser alterados pela presença de distúrbios do ritmo circadiano (DRC). Os DRC são incluídos em uma das oito categorias de distúrbios do sono descritas pela Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (CIDS-2) (AASM, 2005). A principal característica dessa categoria de distúrbios é que o momento desejado do sono não está associado com a propensão do ritmo circadiano ao sono e vigília. O desalinhamento entre o ritmo circadiano intrínseco da propensão ao sono e as atividades sociais nas 24

horas pode resultar em um padrão crônico de distúrbio do sono. A apresentação e gravidade dos DRC podem ser influenciados por fatores fisiológicos, ambientais e comportamentais (Bittencourt et al, 2010).

De acordo com a CIDS-2 um DRC é definido pelos seguintes critérios:

- A. Apresentar obrigatoriamente uma alteração do padrão do sono recorrente ou persistente causada primariamente por um dos seguintes critérios: alteração do sistema temporal circadiano e/ou o desalinhamento entre o ritmo circadiano endógeno e os fatores exógenos que afetam a regulação ou duração do sono.
- B. A alteração circadiana do sono deverá causar à queixas de insônia, sonolência excessiva ou ambas.
- C. O distúrbio do sono deve estar associado a fatores sociais, ocupacionais ou outras áreas funcionais.

A CIDS-2 descreve nove diferentes tipos de DRC (AASM, 2005):
Distúrbio do Atraso de Fase do Sono, Distúrbio do Avanço de Fase do Sono,

Padrão Irregular do Ciclo Vigília-Sono, Distúrbio do Livre-Curso, Distúrbio do Jet Lag, Distúrbio do Trabalho em Turno, DRC devido à condições médicas, outros DRC, outros DRC devido ao uso de drogas ou outras substâncias.

1.5 Investigação do padrão do ciclo vigília-sono

De acordo com os parâmetros práticos para a investigação do padrão CVS e dos DRC, publicados pela Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) (Morgenthaler et al, 2007a), os principais métodos indicados são o

diário de sono e a actimetria. O actímetro, largamente utilizado em estudos do CVS e de ritmos circadianos (Morgenthaler et al, 2007b), consiste de um sensor colocado no pulso, como um relógio que guarda as informações sobre a atividade e repouso através de um acelerômetro. Os episódios do CVS são estimados por algoritmos específicos, a partir dos períodos de atividade e inatividade baseados em movimentos corporais do indivíduo. Segundo a AASM (Littner et al, 2002), as recomendações para o uso do actímetro no estudo do sono e ritmos circadianos são: a actimetria é um método considerado de escolha para determinar padrões de sono em uma população normal, adulta e saudável; o tempo de uso do actímetro para avaliação do padrão do CVS é de no mínimo três dias consecutivos; é considerado um método efetivo na avaliação dos padrões de atividade e repouso durante vários dias; o preenchimento concomitante de um diário de sono durante o período de uso do actímetro fornece dados complementares importantes para a observação ou rejeição de artefatos e para confirmação dos horários de dormir e acordar, permitindo assim a determinação mais acurada dos parâmetros do sono pela actimetria. Em 2007, uma nova publicação da AASM sobre os parâmetros práticos para o uso do actímetro na avaliação do sono e seus distúrbios, recomendou também sua utilização para avaliação dos DRC (Morgenthaler et al, 2007b).

1.6 Padrão do ciclo vigília-sono em diferentes populações

Muitos estímulos sociais estão relacionados a um aumento da intensidade luminosa à qual o indivíduo está submetido, o que pode atuar sobre o sistema de temporização circadiana e provocar um atraso ou avanço de fase, dependendo do momento do dia em que esses estímulos ocorrem (Louzada, 2000; Pereira et al, 2008; Peixoto et al, 2009).

Relatos baseados em questionários respondidos por indígenas Terena (com idade entre 18 e 75 anos) indicaram que o sono noturno relatado foi mais longo, o início do sono foi mais cedo e o despertar pela manhã também mais cedo do que os índices descritos em populações urbanas. A média do tempo na cama foi 8,5 horas ou mais em todos os grupos etários (Reimão et al, 2000a). Neste mesmo grupo observou-se que 72,3% dos indivíduos apresentavam sesta, pelo menos uma vez por semana. Este hábito foi mais observado em indivíduos do sexo masculino. Apenas 9,2% referiram sesta só nos fins de semana. O horário de sesta foi acentuadamente mais cedo do que o descrito em populações urbanas (Reimão et al, 2000b).

Louzada e Menna-Barreto (2003) realizaram um estudo comparativo do CVS de adolescentes com o intuito de investigar a influência da diversidade de estímulos ambientais sobre os hábitos de sono de adolescentes que viviam em ambiente urbano e rural considerando estímulos como, telefone, televisor e acesso à internet na residência. Os indivíduos residentes em ambiente urbano apresentaram um atraso nas fases do CVS em relação aos da área rural. Diante destes resultados, os autores sugerem que o contexto social influencia a expressão deste ciclo nos adolescentes e que o fenômeno do atraso de fase é marcadamente urbano.

Em um estudo de caso, os hábitos de uma adolescente, antes e após a instalação de energia elétrica em sua residência, foram observados por Louzada e colaboradores (2004), que identificaram um atraso do início do sono nos fins de semana em relação aos dias letivos após a presença de eletricidade em sua casa. Outro estudo, comparando a ritmicidade circadiana de adolescentes que moravam em casas com e sem energia elétrica, mostrou que aqueles que não tinham energia elétrica em casa apresentaram o início do sono significativamente mais cedo nos dias letivos, bem como o atraso do início da

secreção de melatonina foi observado no grupo que tinha energia elétrica em casa (Peixoto et al, 2009).

Um estudo feito em uma pequena universidade rural dos EUA, mostrou que os estudantes apresentaram um horário médio para o período de sono das 23:40 às 07:40 horas durante a semana e 01:17 às 09:45 horas aos fins de semana (Buboltz et al, 2001). Este resultado foi comparado ao estudo feito por Gomes e colaboradores (2008) com universitários portugueses de uma região urbana que apresentaram horários médios para dormir e acordar mais tardios, sendo 0:30 às 08:30 horas durante a semana e 01:35 às 10:41 horas aos fins de semana.

O padrão de sono observado do ponto de vista do início do sono foi estudado por Lee e colaboradores (2007) em adultos residentes em uma região urbana da Grécia. Os resultados indicaram que há um atraso para o início do sono durante a noite e um despertar precoce pela manhã. Nesta população, o cochilo é adotado como manifestação cultural.

Rezsóhazy (1972) observou que o padrão monofásico do sono se mantém durante a vida adulta, exceto em algumas sociedades que possuem o hábito de cochilar após o almoço. Uma comparação entre duas populações com níveis de desenvolvimento econômico e cultural diferentes, Bélgica e Peru, demonstrou que o costume de cochilar depois do almoço é muito mais comum no país latino-americano. De acordo com este estudo, uma das razões da adoção desse hábito seria a existência de diferentes concepções de valores entre as duas populações e que nas sociedades industriais a inexistência da sesta estaria vinculada à noção de valor do tempo que seria perdido durante o sono. Outros autores mostram que um fator que poderia estar relacionado com o hábito de cochilar após o almoço é o clima. Em países tropicais, esse hábito ocorre durante o período mais quente do dia. Esse comportamento poderia ser uma adaptação

comportamental para as condições do clima, através da quais os indivíduos evitariam a exposição excessiva ao calor (Borbély, 1986).

Em outro estudo com estudantes (Danda et al, 2005), observou-se que o CVS da população estudada foi irregular, com aumento estatisticamente significativa das horas de sono nos fins de semana em comparação aos dias da semana, refletindo uma privação de sono nos dias da semana e alta prevalência de hábitos inadequados de higiene do sono e de sonolência excessiva diurna, conseqüentemente, apresentando piora da qualidade do sono.

Poucos estudos epidemiológicos tem sido realizados avaliando o padrão do CVS na população geral. Um estudo, avaliando com actimetria e diário de sono 669 participantes adultos do Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study (CARDIA) mostrou que a duração e qualidade do sono, que tem importantes conseqüências para a saúde, são fortemente associadas com a etnia, sexo e classe socioeconômica (Lauderdale et al, 2006). Outro estudo avaliou 273 adultos aleatoriamente selecionados da população geral, que utilizaram actímetro com sensor de luz e preencheram diário de sono e atividade. Esses autores observaram que homens e mulheres exibiram perfil similar de atividade circadiana, embora, as mulheres apresentaram melhor padrão do CVS. Além disso, observaram uma diminuição da atividade associada à idade, mas não encontraram diferenças na duração do sono ou nos padrões de exposição à luminosidade, que a duração do sono auto-relatada foi maior que a objetivamente avaliada pelo actímetro e que características sóciodemográficas deveriam ser consideradas nas análises do padrão do CVS e da exposição à luz (Jean-Louis et al, 2000). Um estudo epidemiológico realizado na população adulta da Nova Zelândia (n=2526), utilizando um questionário de cronotipo (versão adaptada do Questionário de Matutuidade/Vespertuidade - QMV), concluiu que a preferência à matutuidade ou vespertuidade é amplamente independente da etnia, sexo e classe

socioeconômica, indicando que o cronotipo pode ser uma característica estável e que pode ser melhor explicado por fatores endógenos (Paine et al, 2006).

Atualmente, na sociedade moderna, os serviços que funcionam 24 horas têm aumentado muito, como bares, restaurantes, clubes esportivos, academias, dentre outros, sendo que cerca de 20% da população dos grandes centros urbanos não trabalha no tradicional horário administrativo (Rajaratnam & Arendt, 2001).

Assim, dependendo da população avaliada, o CVS sofre influências externas que podem alterar sobremaneira a qualidade de vida e provocar conseqüências importantes à saúde do indivíduo e coletiva.

2 JUSTIFICATIVA

A literatura descreve padrões do CVS em populações específicas como adolescentes, universitários, classes profissionais e idosos (Kanauth & Härmä, 1992; Medeiros et al, 2001; Louzada & Menna-Barreto, 2003; Paudel et al., 2010; van den Berg et al., 2009), sendo poucos estudos que caracterizam os padrões de CVS na população geral (Lauderdale et al, 2006; Jean-Louis et al, 2000; Paine et al, 2006). Dessa forma, o estudo do CVS em uma amostra da população adulta da cidade de São Paulo, que é uma das maiores metrópoles do mundo, usando instrumentos subjetivos e objetivos, poderia contribuir para o melhor entendimento dos padrões normais e alterados e, dessa forma, promover o estabelecimento de políticas públicas de saúde a partir de ações de melhoria da qualidade de sono e vigília da população em geral.

3 OBJETIVOS

- 3.1. Avaliar as características do CVS estimadas pela actimetria (latência, duração e eficiência do sono, tempo acordado após o início do sono e horário de início do sono) e o padrão temporal de sono de uma amostra da população adulta da cidade de São Paulo.
- 3.2. Comparar as características do CVS (latência, duração e eficiência do sono, tempo acordado após o início do sono e horário de início do sono) de pessoas matutinas e vespertinas em uma amostra da população da cidade de São Paulo.
- 3.3. Comparar características do sono (latência, duração, eficiência e tempo acordado após o início do sono) avaliadas simultaneamente pela actimetria e polissonografia (PSG) em uma amostra da população da cidade de São Paulo.

4 METODOLOGIA

4.1 População em estudo

Foram incluídos no presente estudo todos os voluntários do Projeto Episono 2007 que aceitaram voluntariamente utilizar o actímetro por pelo menos três dias consecutivos e que concordaram em visitar o Instituto do Sono (São Paulo) para realização da PSG. O Projeto Episono 2007 (Santos-Silva et al, 2009) foi um estudo transversal criado para determinação da prevalência de distúrbios do sono na população adulta da cidade de São Paulo. São Paulo é considerada como a maior cidade do hemisfério sul e é localizada no centro de uma das maiores regiões metropolitanas do mundo. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (www.ibge.gov.br), apresenta população estimada em 2009 de 11.037.593 habitantes, vivendo em uma área territorial de em 1.523 km². Praticamente todas as etnias estão representadas pelos habitantes nesta cidade devido aos escravos trazidos da África e migrações de europeus e asiáticos durante os séculos XVIII e XIX levando a grande miscigenação. A média de idade da população é 31 anos e 53% são mulheres.

Os voluntários do projeto Episono foram obtidos a partir de uma amostragem probabilística da população adulta (com idade entre 20 e 80 anos) da cidade de São Paulo. O procedimento amostral utilizou a técnica de amostragem em três estágios (Kish, 1965): no primeiro estágio foram selecionados por sorteio, a partir de quatro regiões sócio-economicamente homogêneas do município, 96 dos 1500 distritos em que a cidade é dividida, de acordo com o IBGE (www.ibge.gov.br). No segundo estágio, foram aleatoriamente selecionados 11 domicílios, em cada distrito. Foram considerados apenas os domicílios de uso residencial, sendo excluídos, por exemplo, domicílios exclusivamente comerciais, hospitais, escolas, fábricas, etc. Nos casos de prédios, cada apartamento foi considerado como um domicílio. Por medidas de segurança, foram excluídos favelas e cortiços. No terceiro estágio, um morador do domicílio sorteado foi

aleatoriamente selecionado a partir de uma planilha pré-determinada pelo estatístico responsável. Isto é, uma lista dos moradores do domicílio foi elaborada, em ordem decrescente de idade, e, de acordo com o número do domicílio e com a quantidade de moradores, o voluntário foi aquele determinado na planilha. Após três tentativas frustradas de contato com o indivíduo sorteado, houve substituição do domicílio seguindo regras previamente estabelecidas. Foram excluídos da amostra grávidas, lactentes, indivíduos com problemas físicos ou mentais que impossibilitem o auto cuidado, que trabalhem todas as noites da semana. A amostra total incluiu 1101 indivíduos para a adequada representatividade da população da cidade de São Paulo.

Cada voluntário, no seu domicílio, foi entrevistado por pesquisadores do Instituto Datafolha, assinou o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 1) e foi convidado a realizar a PSG no Instituto do Sono e a utilizar o actímetro. Na data previamente agendada, o Instituto do Sono foi responsável pelo transporte e jantar de cada voluntário. A chegada prevista foi de aproximadamente duas horas antes do horário habitual de dormir. Antes da preparação da PSG, os seguintes questionários foram aplicados por psicólogos treinados: Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh, para avaliação da qualidade de sono, (Buysse et al., 1989), escala de fadiga (Chalder et al., 1993), Escala de Sonolência de Epworth (Johns, 1991); Índice de Gravidade de Insônia (Morin, 1993), Inventários de Beck para ansiedade e depressão (Cunha, 2001), além do QMV, para identificação do cronotipo (Horne & Ostberg, 1976). Em seguida, o voluntário estava livre para dormir no seu horário habitual.

O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo no Hospital São Paulo (CEP 0593/06) (ANEXO 2) e registrado no ClinicalTrials.gov Identifier NCT00596713.

A descrição detalhada da metodologia do Projeto Episono 2007 foi publicada por Santos-Silva e colaboradores, em 2009.

4.2 Instrumentos de coleta de dados

4.2.1 Índice de Gravidade de Insônia (IGI)

O IGI foi desenvolvido para avaliar a gravidade da insônia (Morin, 1993) por meio de sete componentes. Cada componente apresenta uma escala de cinco pontos (0 = não; 4 = extremamente). A soma gera uma pontuação que varia de 0 a 28, sendo que alta pontuação indica aumento da gravidade. Foram utilizados os seguintes pontos de corte: 0 a 7 = insônia não clinicamente significativa; 8 a 14 = limite inferior para insônia; 15 a 21 = insônia clínica moderada; > 22 = insônia clínica grave (ANEXO 3).

4.2.2 Escala de Sonolência de Epworth

A Escala de Sonolência de Epworth (Johns, 1991) avalia a sonolência subjetiva diurna. Sua pontuação varia de 0 a 24, sendo considerados os seguintes pontos de corte: 0 a 6 = normal; 7 a 9 = limite; 10 a 14 = sonolência diurna leve; 15 a 20 = sonolência diurna moderada; > 20 = sonolência diurna grave (ANEXO 4).

4.2.3 Escala de Fadiga

A Escala de Fadiga (Chalder et al., 1993) avalia a presença de fadiga para sintomas físicos e mentais. A pontuação varia de 0 a 11, sendo que valores maiores que 4 sugerem fadiga (ANEXO 5).

4.2.4 Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)

O BAI foi desenvolvido para avaliação do rigor de sintomas de ansiedade (Cunha, 2001). É composto por 21 componentes, em uma escala de respostas de quatro pontos (0 = não até 4 = gravemente). Somados resultam numa pontuação que varia de 0 a 63, sendo de 0-7 = grau mínimo de ansiedade, 8-15 = ansiedade leve, 16-25 = ansiedade moderada, e de 26-63 = ansiedade grave (ANEXO 6).

4.2.5 Inventário de Depressão de Beck (BDI)

O BDI foi desenvolvido para avaliação da intensidade de depressão (Cunha, 2001). É composto por 21 componentes de sintomas e atitudes, sendo que cada um contém quatro ou cinco alternativas que expressam a gravidade dos sintomas de depressão. A pontuação para cada componente varia de 0 (ausência) a 4 (presença mais intensa dos sintomas). A pontuação varia de 0 a 63, sendo <9 = ausência de depressão 10 a 18 = depressão leve, 19 a 29 = depressão moderada, e > 30 = depressão grave (ANEXO 7).

4.2.6 Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI)

O PSQI foi utilizado para avaliar a qualidade subjetiva do sono (Buysse et al., 1989) baseada nas seguintes categorias: avaliação subjetiva da qualidade do sono, latência, duração, eficiência habitual, perturbações no sono, uso de medicação para dormir e disfunções diurnas. Pontuações menores que 5 indicam boa qualidade do sono (ANEXO 8).

4.2.7 Questionário de matutividade/vespertividade (QMV)

A identificação de indivíduos matutinos e vespertinos foi feita por meio da aplicação da versão em língua portuguesa (Benedito-Silva et al, 1990) do QMV desenvolvido por Horne e Ostberg (1976). O escore total, variável de 16 a 86, é o resultado da soma dos escores individuais dos 19 itens que compõem o questionário. Os pontos de corte sugeridos pelos autores e que definem o cronotipo do indivíduo são: 16-30, vespertino; 31-41, moderadamente vespertino; 42-58, indiferente; 59-69, moderadamente matutino; 77-86 matutino (ANEXO 9).

4.2.8 Actimetria

Os voluntários usaram actímetros (Actwach-64®, Respironics, Inc. Co. USA) durante um período mínimo de três dias consecutivos, independentemente se era dia de semana ou final de semana. Os dados analisados por meio do software Actware 5.0 que avalia todos os parâmetros padrão sobre o ciclo atividade/repouso. O algoritmo da marca Respironics®, inferiu os valores de vigília e a duração da época de registro utilizada foi de um minuto. Durante todo o período de utilização do actímetro o voluntário preencheu um diário de sono e atividades (ANEXO 10), para comparação e auxílio na análise dos dados obtidos pelo actímetro.

A partir dos actogramas corrigidos (pelo registro actigráfico e pelo diário), os seguintes parâmetros relativos ao sono foram estimados: duração do sono, por episódio de sono e a cada 24 horas; latência do sono; eficiência do sono; tempo em vigília após o início do sono (VAIS); e horário de início do sono. O padrão temporal de sono foi classificado em monofásico, bifásico e polifásico.

Foi realizada uma análise para avaliação do padrão de sono durante os dias da semana em comparação aos finais de semana. Para essa análise,

foram incluídos apenas os voluntários que usaram os actímetros tanto durante os dias de semana quanto no final de semana.

4.2.9 Polissonografia

PSG completa, de noite inteira, foi realizada utilizando-se um sistema digital EMBLA S7000 (Embla Systems, Inc., Broomfield, CO, USA). Todos os sensores de registro foram fixados ao paciente, de maneira não invasiva, com a utilização de fita adesiva e/ou colódio elástico. Foram monitorizadas simultaneamente e continuamente as seguintes variáveis fisiológicas: eletroencefalograma (C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1); eletrooculograma (EOG) (EOG-Esquerdo-A2, EOG-Direito-A1); eletromiograma de superfície (músculo da região submentoniana, músculo tibial anterior, masseter e sétimo espaço intercostal); eletrocardiograma (derivação V1 modificada); fluxo aéreo (termopar e transdutor de pressão); esforço respiratório (tórax e abdome), registrados por pletismografia de indutância; ronco; posição corporal e saturação da oxihemoglobina. Todos os registros polissonográficos foram realizados e estagiados de acordo com os critérios padronizados para estudos do sono (Rechtschaffen & Kales, 1968). Os despertares, eventos respiratórios sono-relacionados e movimentos de pernas foram mensurados de acordo com os critérios estabelecidos pelo Manual Padrão da AASM (Iber et al, 2007).

4.3 Desenho do estudo

A Figura 1 ilustra a sequência do protocolo de estudo.

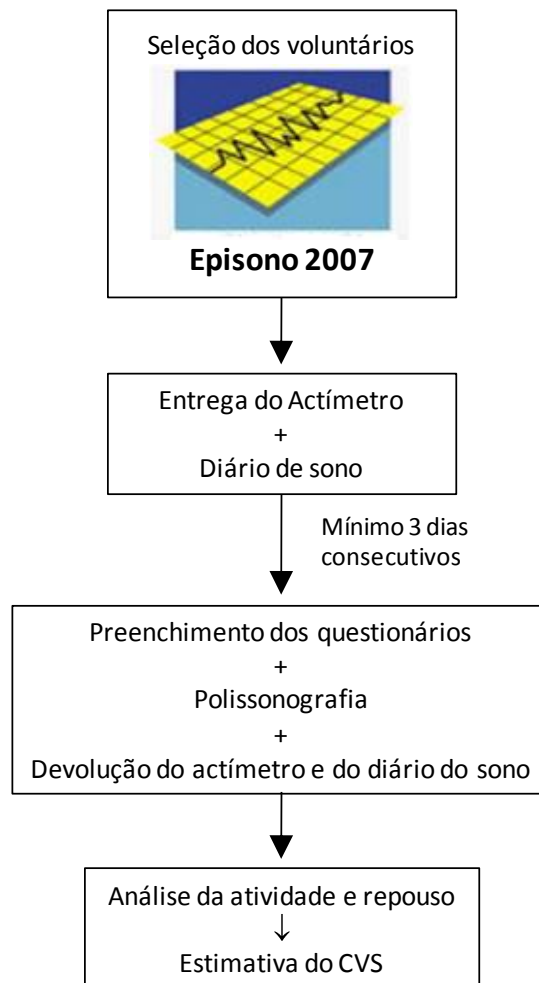


Figura 1. Desenho do estudo.

4.4 Análise Estatística

Para análises descritivas foram utilizadas medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão) e, para as variáveis categóricas, os dados foram apresentados por porcentagem (%). Para todas as comparações entre grupos foram utilizados testes qui-quadrado e ANOVA, com teste posthoc Tukey. Para as variáveis que não apresentaram distribuição normal, os resultados foram conferidos pelo teste não paramétrico Mann-Whitney e Kruskal-Wallis e somente foram apresentados, se divergentes dos resultados encontrados pela

ANOVA. Para a comparação entre os dados dos voluntários que usaram o actímetro tanto durante a semana quanto no final de semana, foi utilizado Teste t de Student para amostras independentes. As variáveis: horário para início do sono, TTS, latência do sono e eficiência do sono foram agrupadas por meio de uma análise *Two-step cluster*, que é realizada em duas etapas: na primeira etapa do procedimento, é necessário definir variáveis que serão utilizadas para o agrupamento gerando assim, sub-grupos; em seguida, é gerado o cluster, através dos algoritmos de agrupamento, e grupos distintos são definidos. Por este método, pode-se agrupar dados para que os registros dentro de um grupo sejam semelhantes.

Os clusters gerados foram utilizados como variáveis independentes na comparação com as pontuações do questionário de matutuidade/vespertinidade. Coeficientes de correlação de Pearson e gráficos de Bland-Altman foram realizados para avaliar a concordância entre a actimetria e a PSG na mensuração das variáveis relacionadas ao padrão do sono. O programa utilizado para as análises foi o STATA 10.0 e o índice de significância adotado para os testes de hipóteses foi $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 Análise de perdas

Da amostra geral do projeto Episono 2007 ($n=1101$), 533 voluntários aceitaram utilizar o actímetro. Desses, foram excluídos 174 voluntários devido a problemas como: uso incorreto, período de uso insuficiente, problemas técnicos do próprio actímetro durante o processo de download dos dados. Foram, portanto, considerados válidos, 359 voluntários (amostra final) (Figura 2).

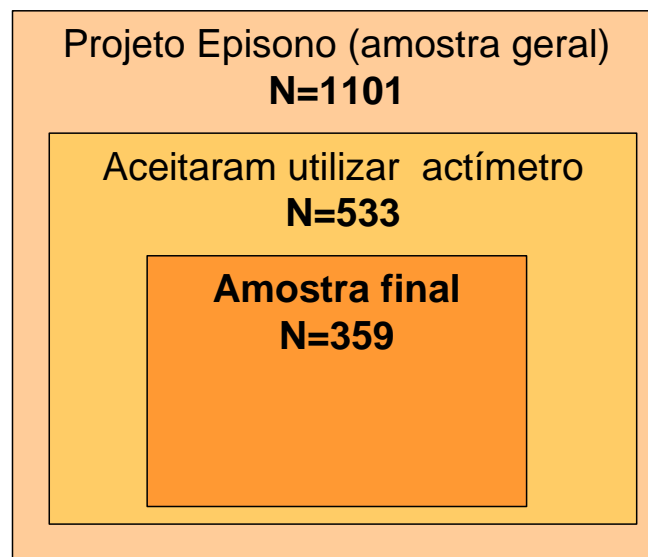


Figura 2. Desenho do processo de perdas.

A análise das perdas demonstrou que não houve diferença entre a amostra geral, os voluntários que não aceitaram utilizar o actímetro ($n=568$), os excluídos ($n=174$) e a amostra final, em relação a idade ($p=0,83$) e na proporção de homens e mulheres ($p=0,08$). Houve diferença significativa para a variável classe sócio-econômica ($p=0,001$), sendo observada maior proporção de indivíduos da classe alta nos voluntários que aceitaram utilizar o actímetro (excluídos e amostra final), em comparação com a amostra geral e com os voluntários que não usaram o actímetro (Tabela 1). Também não foram

observadas diferenças significativas na comparação entre os grupos para a qualidade de sono ($p=0,36$), queixas de insônia ($p=0,09$), fadiga ($p=0,47$) e sonolência ($p=0,22$). No entanto, foram observadas diferenças significativas ($p<0,01$) para presença de queixas de ansiedade e depressão que foram maiores no grupo que não usou o actímetro em comparação aos demais (Tabela 2). Foram comparados os pesos amostrais entre a amostra geral e os voluntários que usaram o actímetro [$F_1(2,1098)=8,11$; $p=0,008$] e entre a amostra geral e a amostra final [$F_2(2,1098)=28,37$; $p=0,001$]. Segundo o teste ANOVA os grupos não possuem representatividade semelhante à amostra geral.

Tabela 1. Análise comparativa entre perdas e participantes segundo a idade, sexo e classe sócio-econômica. Valores apresentados em porcentagem.

| | Amostra geral (n=1101) | Não usaram actímetro (n= 568) | Excluídos (n=174) | Amostra final (n=359) | p |
|-------------------------------|---------------------------|----------------------------------|----------------------|--------------------------|-------|
| Idade (anos) | | | | | |
| 20 - 39 | 46,4 | 47,8 | 47,1 | 44,1 | 0,83 |
| 40 - 59 | 40,3 | 39,2 | 40,8 | 41,6 | |
| 60 - 80 | 13,2 | 12,9 | 12,1 | 14,2 | |
| Sexo | | | | | |
| Mulheres | 55,7 | 53,7 | 52,3 | 60,4 | 0,08 |
| Homens | 44,3 | 46,3 | 47,7 | 39,6 | |
| Classe sócio-econômica | | | | | |
| Alta | 27,8 | 22,7 | 35,6* | 32,0* | 0,001 |
| Média | 62,6 | 65,3 | 57,5 | 60,7 | |
| Baixa | 9,6 | 12,0 | 6,9 | 7,2 | |

* Apresentou diferença em comparação com a amostra geral e com os voluntários que não utilizaram o actímetro. (ANOVA; posthoc Tukey)

Tabela 2. Análise comparativa entre perdas de acordo com a pontuação (média \pm desvio-padrão) de questionários de queixas de sono, fadiga, ansiedade e depressão.

| | Amostra geral (n=1101) | Não usaram actímetro (n= 568) | Excluídos (n=174) | Amostra final (n=359) | p |
|----------------|---------------------------|----------------------------------|----------------------|--------------------------|-------|
| PSQI | 6,2 \pm 3,7 | 6,3 \pm 3,7 | 6,1 \pm 3,5 | 6,0 \pm 3,7 | 0,37 |
| IGI | 7,9 \pm 6,1 | 8,3 \pm 6,1 | 7,6 \pm 6,1 | 7,4 \pm 6,0 | 0,09 |
| BAI | 8,4 \pm 8,4 | 9,3 \pm 9,0* | 8,0 \pm 7,5 | 7,4 \pm 7,7 | 0,009 |
| BDI | 9,9 \pm 7,9 | 10,8 \pm 8,6* | 8,9 \pm 6,8 | 9,2 \pm 7,3 | 0,006 |
| Fadiga | 3,9 \pm 3,0 | 3,9 \pm 3,0 | 3,7 \pm 2,6 | 4,0 \pm 3,2 | 0,48 |
| Epworth | 8,3 \pm 4,7 | 8,5 \pm 4,6 | 7,8 \pm 4,2 | 8,3 \pm 5,1 | 0,22 |

PSQI = índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh; IGI = Índice de Gravidade de Insônia; BAI = Inventário de Ansiedade de Beck; BDI = Inventário de Depressão de Beck; Fadiga = Escala de Fadiga; Epworth = Escala de Sonolência de Epworth. (ANOVA; posthoc Tukey).

* Apresentou diferença em comparação com os outros grupos.

5.2 Características da amostra

A idade média dos 359 voluntários incluídos na análise final foi 43 ± 14 anos, índice de massa corporal médio de $26,7 \pm 5,7$ kg/m² e 60% foram mulheres. A Tabela 3 descreve as principais características da amostra avaliada. A avaliação do cronotipo pelo QMV mostrou que a pontuação média foi $58,0 \pm 10,7$, caracterizando a população no limite superior do cronotipo indiferente. A Figura 3 apresenta a frequência de indivíduos de acordo com a pontuação do QMV e mostra tendência da população à matutuidade.

O número médio de uso do actímetro foi de $5,8 \pm 2,1$ dias (máximo = 22,6 dias, mínimo = 2,3 dias). O total de 97,5% dos voluntários usou o actímetro por três dias ou mais. A avaliação actigráfica demonstrou que a média do TTS principal foi $365,4 \pm 57,4$ minutos, a média do TTS a cada 24 horas foi $371,6 \pm 58,1$ minutos, a eficiência média do sono foi $80,6 \pm 6,7\%$, latência média para início do sono foi $12,5 \pm 11,0$ minutos e a média de VAIS foi $53,9 \pm 21,2$ minutos.

A Figura 4 mostra a distribuição, em horas, da quantidade do TTS principal e nas 24 horas a qual inclui episódios de cochilo ao sono principal.

Tabela 3. Número e porcentagem dos voluntários de acordo com a idade, sexo, classes sócio-econômicas e ocupação (n=359).

| | n | % |
|---------------------------------|-----|------|
| Idade (anos) | | |
| 20-29 | 76 | 21,2 |
| 30-39 | 82 | 22,8 |
| 40-49 | 92 | 25,6 |
| 50-59 | 58 | 16,2 |
| 60-69 | 33 | 9,2 |
| 70-79 | 18 | 5 |
| Sexo | | |
| Masculino | 142 | 39,6 |
| Feminino | 217 | 60,4 |
| Classes sócio-econômicas | | |
| Alta | 115 | 32 |
| Média | 218 | 60,7 |
| Baixa | 26 | 7,2 |
| Ocupação | | |
| Trabalha | 279 | 77,7 |
| Dona de casa | 25 | 7 |
| Aposentado | 43 | 12 |
| Não trabalha | 12 | 33,3 |
| Turno de trabalho | | |
| Diurno | 220 | 60,2 |
| Em turno/ noturno | 34 | 9,7 |
| Não tem horário fixo | 25 | 7,2 |
| Não se aplica | 80 | 22,9 |

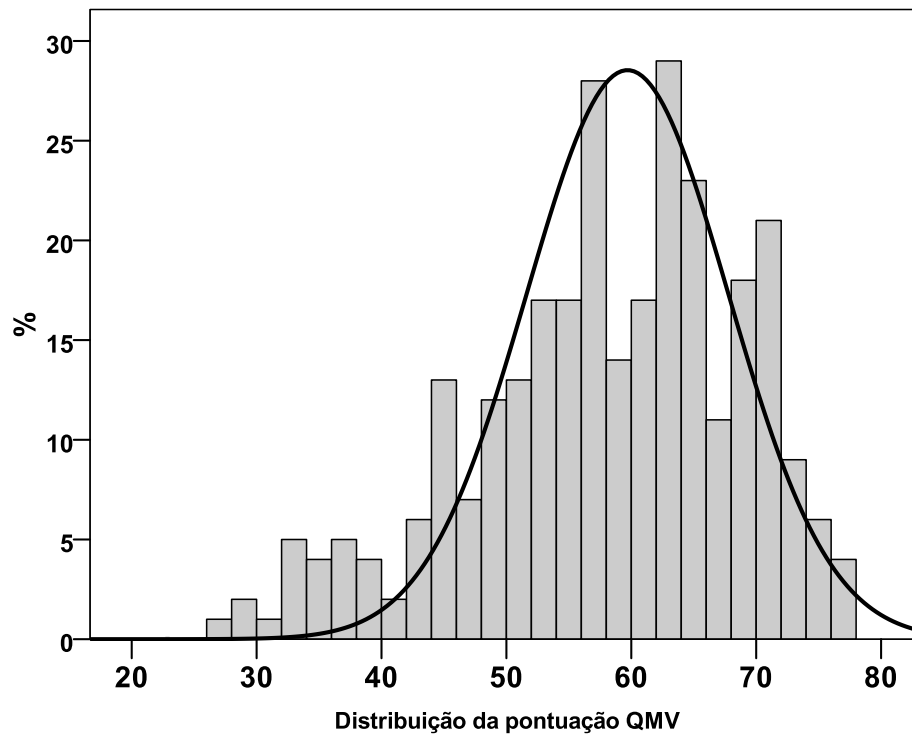


Figura 3. Distribuição da pontuação do Questionário de Matutividade/Vespertinidade (QMV) na população avaliada (n=359).

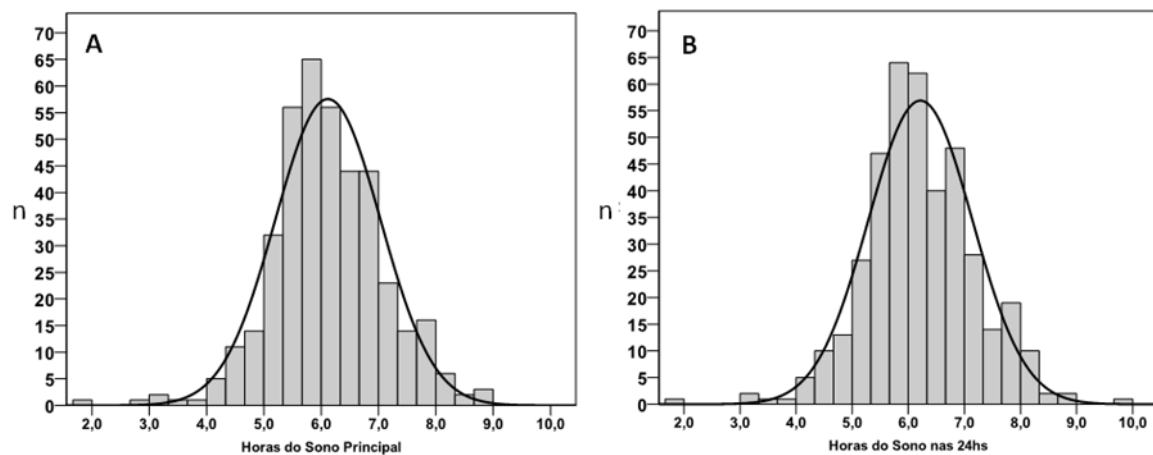


Figura 4. Distribuição da quantidade do Tempo Total de Sono, em horas, avaliada pela actimetria, na população estudada (n=359). **A)** horas do sono principal e, **B)** horas de sono a cada 24 horas.

O total de 92 voluntários utilizou o actímetro por pelo menos três dias consecutivos durante os dias de semana e também durante o final de semana. Não foram encontradas diferenças significativas nas características do sono principal desses voluntários durante os dias da semana em comparação ao final de semana (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação das características do sono principal entre os dias da semana e final de semana de uma amostra (n=92) da população avaliada pela actimetria. Dados apresentados em média \pm desvio-padrão.

| Características do sono | Dias da semana (n=92) | Final de semana (n=92) | p |
|---------------------------|--------------------------|---------------------------|------|
| Tempo total de sono (min) | 352,2 \pm 48,4 | 364,4 \pm 73,5 | 0,31 |
| Eficiência do sono (%) | 81,2 \pm 4,7 | 80,4 \pm 5,3 | 0,54 |
| Latência de sono (min) | 12,2 \pm 11,2 | 12,8 \pm 12,6 | 0,91 |
| VAIS (min) | 57,1 \pm 17,8 | 62,3 \pm 22,8 | 0,23 |

VAIS: tempo de vigília após o início do sono. (Teste t de Student para amostras independentes)

5.3 Descrição do padrão temporal de sono

A avaliação do padrão temporal de sono, com base na análise dos actogramas dos 359 voluntários, mostrou que 330 indivíduos (92%) apresentaram padrão monofásico (predomínio de um único episódio de sono a cada 24 horas), 25 indivíduos (7%) apresentaram padrão bifásico (presença de um segundo episódio de sono em mais de 50% dos dias da série temporal), e quatro indivíduos (1%) apresentaram padrão polifásico (presença de mais de dois episódios de sono, em mais de 50% dos dias da série temporal) (Figura 5). Exemplos de actogramas de cada padrão temporal de sono identificado foram apresentados na Figura 6. A Tabela 5 apresenta as características da população em estudo de acordo com o padrão temporal de sono, não sendo observadas diferenças entre grupos. A Figura 7 apresenta a distribuição dos turnos de

trabalho dos voluntários de acordo com o padrão temporal de sono. Observa-se que três dos quatro indivíduos que apresentaram o padrão polifásico de sono são trabalhadores em turno ou noturno (75%), enquanto que a maior parte dos indivíduos monofásicos são trabalhadores diurnos (61,7%).

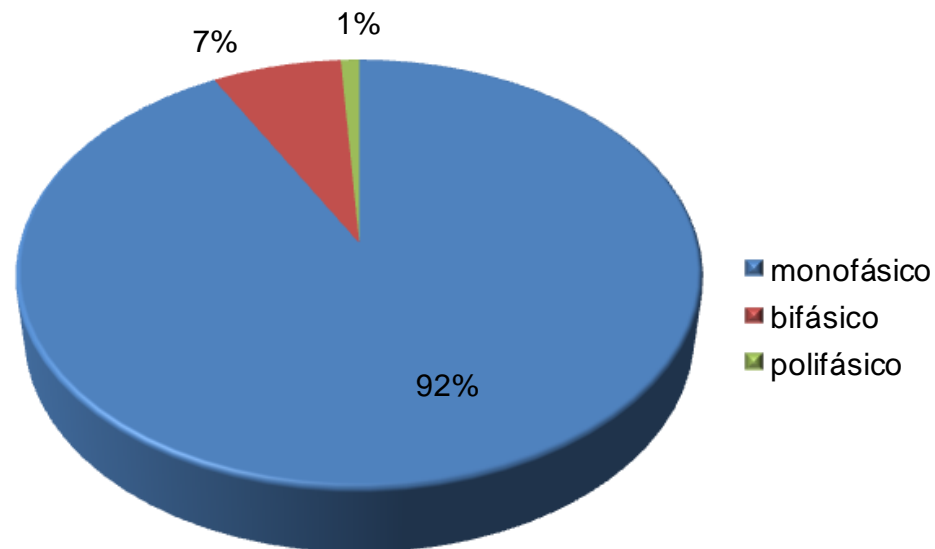


Figura 5. Frequência dos voluntários de acordo com o padrão temporal de sono na amostra avaliada (n=359).

Tabela 5. Características da população de acordo com o padrão temporal de sono (n=359).

| | Monofásico | Bifásico | Polifásico | p |
|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|------|
| Idade (anos) | 42,6 ± 14,2 | 48,1 ± 16,4 | 35,0 ± 13,7 | 0,96 |
| IMC (kg/ m²) | 26,6 ± 5,8 | 28,6 ± 4,5 | 25,7 ± 2,3 | 0,18 |
| Sexo (%) | | | | |
| Masculino | 86,6 | 11,3 | 2,1 | 0,18 |
| Feminino | 94,9 | 4,6 | 0,5 | |
| Ocupação (%) | | | | |
| Trabalha | 92,1 | 6,5 | 1,4 | 0,24 |
| Dona de casa | 96 | 4 | 0 | |
| Aposentado | 83,7 | 16,3 | 0 | |
| Não trabalha | 100 | 0 | 0 | |

IMC: índice de massa corporal. (ANOVA; posthoc Tukey)