

Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and Sleep Disorders: Review of Literature

Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade e Distúrbios do Sono: Revisão de literatura

Sérgio Nolasco Hora das Neves*, Rubens Nelson A. A. Reimão**

ABSTRACT:

Multiple researches report sleep disturbances in children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) with or without psychostimulant treatment. Sleep studies have been performed and abnormalities during the sleep such Restless Legs Syndrome (RLS), Periodic Limbs Movements in Sleep (PLMS), Sleep-Disorder Breathing (SDB) could be responsible for severe diurnal ADHD symptoms. Infants with sleep disorders were associated with development of ADHD in later childhood. Sleep disturbances are frequently reported for both parents and children with ADHD. Children undergoing evaluation for ADHD should be routinely screened for sleep disturbances, especially symptoms of sleep-disorder breathing. Assessment for sleep disorders may provide a new treatment opportunity for some ADHD children and/or conduct problems. Future researches will need to clarify the relationship between sleep disorders and ADHD or the effects of stimulants on sleep of children with ADHD

Keywords: Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, Sleep Disorders, Children, Review.

RESUMO:

Múltiplas pesquisas sugerem alterações do sono em crianças com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) com ou sem o tratamento com psicoestimulantes. Estudos do sono têm sido realizados e anormalidades durante o sono como Síndrome das Pernas Inquietas (SPI), Movimentos Periódicos dos Membros Durante o Sono (MPMS), Distúrbios Respiratórios do Sono (DRS) podem ser responsáveis por muitos sintomas de TDAH. Crianças com distúrbios de sono nos primeiros meses de vida foram associados

* Psiquiatra da Infância e Adolescência, Mestre em Saúde da Infância e Adolescência pela Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

End: Rua Major Sólton, nº 738, apto 17 Bairro do Cambuí, Campinas – S.P. CEP 13.024-091 - e-mail: sergionolasco@hotmail.com

** Livre-Docente, Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Presidente do Departamento de Neurologia da Associação Paulista de Medicina.

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) – Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. End: Rua Alexandre Fleming, s/n – CEP: 13083-970 CP:6111

Cidade Universitária Zeferino Vaz, Campinas, SP.

com desenvolvimento de sintomas de TDAH ainda na infância. Alterações do sono são freqüentemente relatadas por pais e crianças com TDAH. Crianças sob avaliação para TDAH devem ser rotineiramente investigadas quanto às alterações do sono, especialmente sintomas de distúrbios respiratórios do sono. O conhecimento sobre os distúrbios do sono pode trazer uma nova oportunidade de tratamento para algumas crianças com TDAH e/ou problemas de conduta. Serão necessárias novas pesquisas para clarear a relação entre distúrbios do sono e TDAH, ou os efeitos dos estimulantes no sono de crianças com TDAH.

Descritores: Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade, Distúrbios do Sono, Crianças, Revisão.

INTRODUÇÃO

Os Transtornos Hiperkinéticos constituem na Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) atualmente em uso, os quadros de: **Perturbação da Atividade e da Atenção (F90.0)**, **Transtorno de Conduta Hiperkinética (F90.1)**, **Outros Transtornos Hiperkinéticos (F90.8)** e **Transtorno Hiperkinético Não Especificado (F90.9)**. Na Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth edition (DSM-IV), da Associação Psiquiátrica Americana, constituem o **“Transtorno de Déficit de Atenção/ Hiperatividade”**

Ao longo do tempo estes transtornos foram cercados de muita controvérsia, sendo que as mudanças na nomenclatura que designava a síndrome também ajudaram a torná-la razão de muitas discussões. Serão adotados no presente projeto os termos Transtorno Hiperkinético ou Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH).

Segundo Thorley, 1984, citado por Weiss, 1995; as primeiras descrições na literatura médica datam do final do século XIX, quando a síndrome foi descrita em definições como: “idiotas loucos”, “insanidade impulsiva” ou “inibição defectiva”.

A primeira descrição mais próxima da atual surgiu com Stil em 1902 (Weiss, 1995), descrevendo circunstâncias relativas à dificuldade de manter a atenção, problemas de aprendizado e conduta, além da hiperatividade. Caracterizou as crianças que apresentavam o problema como tendo “defeitos mórbidos de controle moral”. Já fazia referência a aumentada incidência do problema em

meninos comparados às meninas e procurou causas em aspectos orgânicos e ambientais.

Após a Primeira Guerra Mundial com a epidemia de Encefalite Letárgica em decorrência da Pandemia de *influenza*, observou-se que as crianças sobreviventes da encefalite desenvolviam com elevada freqüência sintomas como descritos por Stil em 1902, e a partir disso foi considerada a etiologia orgânica por Kahn e Cohen em 1934 (Weiss, 1995). Em 1938 na Inglaterra, Levin (Weiss, 1995) descreveu a relação entre lesão cerebral grave e comportamento hiperativo em pacientes com retardo mental. Nos Estados Unidos foram descritos, comportamento hiperativo, distraído, impulsivo, e perseveração em crianças retardadas por Strauss e colaboradores em 1947 (Weiss, 1995), criando-se o termo: “Síndrome de Lesão Cerebral Mínima”, considerando-se a impossibilidade de evidenciar as possíveis lesões em muitos casos.

Questionando a afirmação diante da impossibilidade de comprovação bem como considerando a influência de fatores ambientais na síndrome, foi criado em 1962 o termo: “Disfunção Cerebral Mínima” por Clements e Peters (Weiss, 1995), termo este que foi difundido amplamente até que foi discutida a necessidade de uma classificação diagnóstica com maior confiabilidade, resultando na CID-9 e DSM-III, quando o termo utilizado passou a ser: “Síndrome Hiperkinética da Infância”.

O interesse em Transtornos do Sono esteve presente desde os mais antigos textos da medicina descritiva, mas seu estudo científico cresceu rapidamente após a descoberta do sono com

movimentos rápidos dos olhos (REM) por Aserinsky e Kleitman em 1953 (Yudofsky e cols, 1996). Embora essa descoberta tenha ocorrido em um estudo do sono em crianças e posteriormente confirmada em adultos, surpreendentemente poucos estudos foram realizados nessa faixa etária por décadas.

Em 1980, Anders et al. apontava a necessidade de maior conhecimento dos médicos na fisiologia do sono para melhor compreensão das correlações entre o comportamento de crianças e adolescentes acordados com comportamento durante o sono. Apontava também a necessidade de muito mais pesquisas para permitir essa compreensão, bem como a associação entre algumas patologias psiquiátricas e alterações do sono como depressão e anorexia nervosa, ou o entendimento melhor do comportamento de adolescentes variando da hiperatividade a sonolência. Fazia referência também à necessidade de maior conhecimento para compreensão de patologias do sono como a narcolepsia e a apnéia do sono.

TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE E DISTÚRBIOS DO SONO

Alterações do sono tem sido associadas ao diagnóstico de TDAH em crianças por observações clínicas, maior número de queixas dos pais de crianças com esse diagnóstico em relação ao sono de seus filhos, presença de questões relacionadas a qualidade do sono em instrumentos de avaliação diagnóstica do TDAH, e no passado fazia parte dos critérios para o diagnóstico do transtorno.

A avaliação objetiva dessa associação Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e Distúrbios do Sono tem esbarrado em dificuldades de comprovação, mas a literatura tem apresentado crescente número de artigos tratando desse assunto. Apesar do crescente interesse no assunto, os achados têm sido pouco debatidos no contexto clínico, levantando a possibilidade dos pacientes não ser beneficiados com as evidências colhidas até o momento pelos estudos que podem interferir na compreensão e evolução/tratamento.

O objetivo do presente artigo é verificar historicamente as associações estudadas entre o TDAH, ou mesmo de sintomas hiperativos, aos distúrbios do sono; avaliando o momento atual do conhecimento dessa área dentro de um contexto histórico e de evidências disponíveis. Foi utilizado como base de dados o Medline, publicações de 1966 a 2005 associando TDAH e alterações do sono e/ou alterações do comportamento e distúrbios do sono, estudos realizados com crianças.

HISTÓRIA

Em artigo publicado em 1987, Kaplan et al. apontam como apesar da falta de comprovação por pesquisas da associação entre alterações do sono e Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade, persistia a sensação de que esse era um problema existente, presente inclusive na classificação diagnóstica em vigência na época, DSM III, no formato de sono agitado, como critério diagnóstico para o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade. Comentava sobre a presença de alterações de sono listada como parte dos questionários de avaliação sobre TDAH mais freqüentemente utilizados e fazia um resumo de uma série de três artigos que tratavam da presença de alterações de sono em crianças com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade comparando ao grupo controle. Os dois primeiros artigos apontam a clara predominância de queixas em relação ao sono das crianças por parte dos pais, no grupo de crianças hiperativas comparadas ao grupo controle. No terceiro estudo, apesar de ficar claro o aumento do número de despertares noturnos em crianças hiperativas, não apresentava uma diferença significativa entre o tempo total de sono nem a latência para iniciar o sono nos dois grupos, crianças hiperativas e não hiperativas. Os autores concluem que o grande número de despertares noturnos interrompendo o sono dos pais poderia ser a causa dessas crianças serem consideradas como dormindo pouco, levando ao significativo número de queixas dos pais de crianças hiperativas terem alterações do sono.

Greenhill et al. (1983), compararam 9 crianças com diagnóstico de TDAH segundo critérios DSM III e 11 controles, em um estudo com polissonografia de duas noites consecutivas. Encontrou apenas redução da atividade de movimentos rápidos dos olhos durante o sono REM, sem alterações da arquitetura do sono, embora tenha obtido como resposta dos questionários estruturados de avaliação dos pais, em 57 % dos pacientes hiperativos, a percepção de sono agitado. 7 dos pacientes hiperativos foram reavaliados após 6 meses de tratamento com metilfenidato (dose média diária de 34.4mg +/- 14.0 mg ou 1.4mg/kg +/- 0.7 mg/kg), encontrando atraso no início do sono e prolongamento do tempo total de sono. Esses achados apresentam duas questões importantes nos estudos sobre hiperatividade e sono, a concordância ou não da observação dos pais e dos resultados objetivos nos estudos, e a interferência do tratamento medicamentoso com uso de estimulantes para o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade na fisiologia do sono.

Ramos Platon et al.(1990), estudaram o padrão de sono de 13 crianças com diagnóstico de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade, não medicadas, por duas noites consecutivas. Encontrou uma significativa redução do tempo de latência para início do sono ($p < 0,01$), grande número de despertares noturnos ($p < 0,01$), e aumento da percentagem de sono Delta - estágios 3 e 4 do sono não-REM - ($p < 0,01$), comparando o grupo de crianças com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade e crianças normais. Comparou os dois subgrupos de crianças com o transtorno, com e sem hiperatividade mostrando distintos padrões de polissonografia. As crianças com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade tipo hiperativo apresentaram mais fragmentação do sono e menos eficiência no sono. Considerou esses achados como suportes para a idéia de que Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade é relacionado a uma deficiência do controle do nível de excitação, além de sugerir que Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade

com e sem hiperatividade são diferentes entidades clínicas. Isso traz a discussão de que as alterações do sono e os sintomas do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade possam fazer parte da mesma fisiopatologia, distinguindo os subtipos do TDAH.

Ball et al. (1997) avaliaram a impressão dos pais a respeito do padrão de sono dos filhos comparando crianças com e sem TDAH. Chamava a atenção de que o diagnóstico de TDAH foi feito com os critérios do DSM III revisado, já não incluindo distúrbios do sono entre os sintomas que caracterizavam o transtorno. Todas as crianças do estudo haviam sido encaminhadas ao tratamento devido a problemas de aprendizagem ou comportamento. Os dados mostravam que os pais de crianças com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade percebiam seus filhos com muito mais alterações no padrão de sono do que as crianças com desenvolvimento normal. Os pais não referiam diferenças significativas nas crianças quando em uso de estimulantes para tratamento ou não.

Dagan et al. 1997 publicaram artigo comparando o sono de 12 crianças com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade com 12 crianças normais em seu meio ambiente normal, por meio de acompanhamento actigrafico por toda a noite em noites consecutivas, e percepção subjetiva dos pais. A hipótese de que crianças com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade têm pior qualidade de sono que crianças normais foi confirmada pela avaliação actigrafica, mas não pela percepção subjetiva dos pais. Os autores sugerem que a qualidade do sono dos dois grupos era diferente devido a variações durante a noite e que isso seria explicado por diferenças na arquitetura do sono, sugerindo novas pesquisas para clarear os achados.

Corkum et al. (1999) avaliaram a associação entre distúrbios de sono e Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade, revisando artigos publicados desde 1970 sobre distúrbios do sono em crianças com Transtorno do Déficit de

Atenção e Hiperatividade. Os autores consideram que embora as observações subjetivas associando distúrbios do sono e TDAH sejam frequentes, a comprovação por dados objetivos é menos robusta. Considerando que só houve confirmação de aumento dos movimentos durante o sono, não demonstrando redução do tempo total de sono comparado aos grupos controles, os autores concluem que a exata natureza da relação entre alterações do sono e TDAH em crianças permanece obscura, apontando ter ocorrido até então pouca discussão dos achados mais relevantes. As limitações, como pobres definições dos grupos diagnosticados, pequenas amostras, poucos estudos e limitações metodológicas e de procedimentos dos estudos são apontadas como fatores limitantes para a adequada avaliação do problema.

TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE, USO DE ESTIMULANTES E DISTÚRBIOS DO SONO

Tirosh et al. (1993) avaliaram o efeito do metilfenidato no padrão de sono em 10 crianças com diagnóstico de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade entre 6 e 12 anos de idade, monitorando ativamente o sono e comparando com 20 crianças normais de grupo controle, pareadas por idade e sexo, chegando a conclusão de que a medicação não interferiu no sono, podendo até normalizar o padrão de sono nas crianças com o transtorno. Esse estudo apresenta limitação por avaliar apenas dosagens de 0,3 – 0,4 mg/kg administradas as 7:30 horas, incompatíveis com as dosagens e número de administrações da medicação preconizadas para o tratamento atualmente.

Kent et al. (1995) estudaram os efeitos do metilfenidato administrado às 16:00h em um estudo crossover, duplo cego, em administração de 10 e 15 mg ou placebo, randomizado, por 12 dias consecutivos, em 12 crianças com diagnóstico de TDAH. Foi avaliado o comportamento das crianças após uso da medicação até o início do sono,

latência para dormir e adequação do sono. Avaliaram significativa melhora da sensação de cansaço e menos sonolência nas crianças que fizeram uso de 10 mg de metilfenidato comparadas às que usaram 15 mg de metilfenidato ou tomaram placebo. Todas as crianças em uso de metilfenidato apresentaram melhora do comportamento sem diferença significativa entre as que tomaram 10 ou 15 mg.

TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE E DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

Em 1990, Stradling et al. publicam artigo na *Lancet*, sobre os efeitos da adenotonsilectomia na hipoxemia noturna, distúrbios do sono e ronco em crianças. Avaliaram 61 crianças com ronco e fizeram a adenotonsilectomia, reavaliando as crianças após 6 meses. Na avaliação pré-operatória 61% das crianças tinham grau de hipoxemia acima do normal e 65% apresentavam distúrbios do sono. No questionário que administraram aos pais encontraram padrões anormais de respostas sobre problemas com o sono, sonolência diurna, hiperatividade, agressões, dificuldades de aprendizagem, sono agitado e dormir em posições bizarras ou estranhas. Após a cirurgia encontraram melhora da hipoxemia, dos distúrbios do sono e com melhora significativa dos sintomas diários, registrando também ter ocorrido um estirão no crescimento. Esse artigo ilustra uma outra ótica que se tornou gradativamente mais importante desde então. A possibilidade de outras patologias que não o TDAH levarem as crianças a apresentar alterações do comportamento com sintomas hiperativos, comportamento agressivo e dificuldade de aprendizagem em decorrência de distúrbios do sono.

Brooks (1993) apontava a presença de apnéia obstrutiva em crianças como causa de pobre performance escolar, hiperatividade ou sintomas de fragmentação do sono, sendo estas as primeiras queixas do problema. Apresentavam também ronco, pausas respiratórias, enurese secundária

e/ou pesadelos. Sugeria a confirmação do diagnóstico por polissonografia em laboratório com experiência em cuidar de crianças e adolescentes.

Guilleminault e Pelayo (1998) apontavam a associação entre distúrbios respiratórios do sono e aumento do tempo total de sono, dificuldades comportamentais não específicas, irritabilidade, hiperatividade e cefaléias matinais, além dos sintomas diretamente relacionados a respiração

Chervin et al. (1997) consideram que algumas crianças com distúrbios de sono são frequentemente desatentas ou hiperativas e carregam o diagnóstico de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade até que o distúrbio de sono seja diagnosticado. Crianças com alto nível de desatenção e hiperatividade foram associadas a sintomas de Distúrbios Respiratórios do Sono e Movimentos Periódicos dos Membros Durante o Sono (MPMS). Os autores realizaram um estudo aplicando questionários a pais de pacientes de 2 a 18 anos de idade, acompanhados em uma clínica psiquiátrica e em uma clínica de pediatria geral, cada grupo composto por 70 pacientes. Utilizaram um questionário validado de avaliação de sono em crianças e uma escala para avaliação de desatenção e hiperatividade a partir do DSM-IV. Encontrou frequência aumentada de crianças com ronco no grupo diagnosticado como tendo TDAH (33%) comparadas a outras crianças acompanhadas na clínica psiquiátrica (11%) ou de pediatria (9%), ($p=0,01$). Os escores de ronco obtidos, decorrentes de 6 questões presentes no questionário de avaliação, foram associados a alto nível de desatenção e hiperatividade. A avaliação para presença de movimentação das pernas durante o sono e sonolência diurna também mostrou alguma evidência de associação com TDAH, embora menos consistente. Os autores concluem que a associação de ronco e sintomas de desatenção e hiperatividade sugere que distúrbios respiratórios e outros distúrbios de sono podem ser a causa destes sintomas em algumas crianças. Considerando a presença desse efeito causal na amostra estudada, os autores estimam que 81% das

crianças que roncam e tem TDAH (25% de todas as crianças com TDAH) podem ter os sintomas de TDAH eliminados se forem efetivamente tratadas para os sintomas de ronco ou outros distúrbios respiratórios durante o sono.

Chervin e Archbold (2001) publicam resultado referente a estudo de sintomas hiperativos e achados na polissonografia de crianças avaliadas para Distúrbios Respiratórios do Sono. Encontram o sintoma de hiperatividade presente nas crianças com Distúrbios respiratórios e Movimentos Periódicos dos Membros Durante o Sono (MPMS), sem uma associação que sugira causalidade quando apresentavam apenas distúrbios respiratórios. Concluem que as alterações respiratórias talvez mudem o quadro de crianças apresentando hiperatividade associada a MPMS, pois as crianças com MPMS, mas sem distúrbios respiratórios, não apresentavam hiperatividade na mesma frequência que aquelas com a presença dos dois distúrbios.

Row et al. (2002) sugerem estudos com ratos submetidos a hipóxia intermitente como forma de comparar os resultados de apnéia obstrutiva do sono em crianças levando a comportamento hiperativo e dificuldade escolar. Os ratos submetidos a este procedimento em determinadas fases da vida apresentaram comportamento hiperativo e piora da capacidade de aprendizagem ao longo de treinamento, comparados aos ratos não submetidos à hipóxia intermitente.

TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE E MOVIMENTOS PERIÓDICOS DOS MEMBROS DURANTE O SONO

Picchiatti et al. (1998) avaliam a presença de Movimentos Periódicos dos Membros Durante o Sono e/ou Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) em crianças com TDAH, baseados em triagem com questionários aos pais de 69 crianças consecutivamente diagnosticadas como TDAH. A partir das respostas positivas fizeram polissonografia de 27 crianças, com resultado diagnosticando Movimentos Periódicos dos Membros

Durante o Sono (MPMS > 5 /hora) em 18 das 27 crianças. No grupo controle pareado por idade e sexo mostrou apenas 5% de prevalência, comparado com 26% no grupo de crianças com TDAH. 8 das 18 crianças com MPMS no grupo TDAH possuíam história pessoal e familiar de sintomas de Síndrome das Pernas Inquietas. Concluíram que há uma possível comorbidade entre MPMS e TDAH, propondo também que a presença de MPMS e SPI pode causar despertar do sono, contribuindo para a desatenção e hiperatividade vistos em um subgrupo de crianças diagnosticadas para TDAH.

Picchietti et al. (1999) apresentam outro artigo fortalecendo a associação entre MPMS e TDAH sugerindo a possibilidade dessa associação ser consequência de ligação genética, déficit dopaminérgico comum aos dois distúrbios ou ambos.

Em 1999 Picchietti e Walters avaliaram crianças com MPMS de moderado a severo, objetivando avaliar fatores clínicos associados. O estudo justifica a significativa presença do diagnóstico de SPI e/ou TDAH na amostra estudada por configurarem diagnóstico de interesse dos autores. Fizeram artigo de avaliação retrospectiva de 129 pacientes com diagnóstico de Movimentos Periódicos dos Membros Durante o Sono MPMS > 5/hora de sono. Dos 129 pacientes 117 pacientes possuíam diagnóstico de TDAH. Apenas os pais de 25 dos 129 casos iniciais, haviam observado os MPMS e mesmo após instruções de observar, os pais não notaram os MPMS em 39 dos pacientes. Encontraram 16 com presença de MPMS > 25/hora de sono, configurando quadro de moderado a severo. Desse subgrupo de 16 pacientes, 15 tinham diagnóstico de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade. No subgrupo de 16 pacientes todos apresentavam distúrbios do sono, 7 apresentavam sonolência diurna com melhora após uso de medicações dopaminérgicas e 2 foram inicialmente diagnosticados como crises convulsivas. Fica interrogada a possibilidade de associação entre esses dois diagnósticos e questionado a

capacidade dos pais de serem bons informantes no que diz respeito a MPMS.

Crabtree et al (2003), avaliando crianças com MPMS com a presença ou não de TDAH, concluíram que existe uma associação entre os dois problemas e que podem estar relacionados à redução do sono REM ou principalmente a fragmentação do sono resultante dos movimentos periódicos dos membros.

DISTÚRBIOS DO SONO COMO SINTOMA PRECOCE DO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

Thunström (2002) apresentou estudo prospectivo de duração de 5 anos, comparando crianças com sérios distúrbios de sono na infância com um grupo controle e considerando posterior desenvolvimento de sintomas de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade. Avaliou a partir de estudo de comunidade, com 2518 questionários enviados, 83% respondidos, avaliando crianças de 6 a 18 meses. Criou um grupo caso de crianças de 6 a 12 meses de idade satisfazendo critérios de severos e crônicos problemas de sono n=27, comparando com um número igual de crianças controle, pareados por idade e sexo. Na idade de 5 anos e meio, 7 das crianças do grupo caso satisfizeram critérios diagnósticos para Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade baseado em avaliação por uma equipe multidisciplinar. Nenhuma criança do grupo controle foi qualificada para o diagnóstico. A diferença é estatisticamente significativa. Comparação com as outras crianças do grupo caso mostrou que elas apresentavam severos problemas na infância, com subsequente diagnóstico de TDAH, problemas psicossociais na família, esforço para dormir e longo tempo de latência para o sono. O autor concluiu que aproximadamente uma em cada quatro crianças com problemas sérios de sono na infância pode evoluir para diagnóstico de TDAH, e que crianças com problemas severos do sono, especialmente se acompanhados de problemas de comportamento,

hiperatividade e problemas psicossociais na família merecem atenção relacionada a problemas do neurodesenvolvimento, devido a prevalência nesta categoria de crianças.

TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE E DISTÚRBIOS DO SONO: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

As elevadas freqüências de mioclonias noturnas e SPI em crianças com diagnóstico de TDAH têm sido estabelecidas (Picchietti et al. 1999; Konofal et al 2001, Chervin et al. 2002a; Gaultney et al 2005). Questiona-se a interferência destes distúrbios do sono nos sintomas de desatenção e hiperatividade em um subgrupo de crianças com TDAH (Picchietti et al. 1998).

Tem sido evidenciada também a elevada incidência de distúrbios do sono relacionados a respiração em crianças com alterações do comportamento, apresentando moderados sintomas de TDAH, enquanto a sintomatologia mais intensa de TDAH tem sido associada a alterações do sono REM (Chervin e Archbold, 2001; Chervin et al. 2002b, O'Brien et al. 2003; Melendres et al. 2004, O'Brien et al 2004, LeBourgeois 2004), levantando o questionamento de distúrbios respiratórios do sono poderem interferir no comportamento e atenção das crianças e confundir diagnósticos. Nestes casos se sugere que a alteração do sono REM poderia estar mais associada com o diagnóstico de TDAH por mecanismos neurobiológicos, enquanto os casos com sintomatologia mais leve de hiperatividade, dificuldade de concentração e aprendizagem, alterações do comportamento poderiam se tratar na verdade de distúrbios respiratórios simulando TDAH.

Crianças com rebaixamento intelectual quando estudadas e comparadas a partir da presença ou ausência de distúrbios do sono importantes, demonstraram que àquelas com distúrbios do sono apresentavam maior rebaixamento intelectual, mais dificuldades de comportamento com presença de hiperatividade e agressividade, além de necessitar uso de medi-

camentos mais freqüentemente devido a estas queixas (Didden et al. 2002).

Em crianças normais também tem sido evidenciado problema de conduta associado aos distúrbios respiratórios do sono, mioclonias noturnas e síndrome das pernas inquietas (Smedje et al. 2001, Paavonen et al. 2002; Chervin et al 2003).

Segundo Paavonen et al. (2002), é mais elevada a incidência de sintomas psiquiátricos observados por professores em crianças com distúrbios do sono, a exemplo de hiperatividade, alterações do comportamento e desatenção, bem como estas crianças, por volta dos 8 anos de idade parecem ser melhor informantes sobre distúrbios do sono que seus pais.

Corkum et al. (1999) após estudo de avaliação com 4 grupos: TDAH não medicado, TDAH medicado, grupo clínico de comparação e grupo saudável e não clínico de comparação, apontam as relações complexas entre TDAH e distúrbios do sono e com muitos elementos confundidores, como o uso de psicoestimulantes para seu tratamento

PRINCIPAIS ARTIGOS DE REVISÃO DE TDAH E SONO 1966 A 2005

Avaliando os estudos de revisão da associação entre TDAH e distúrbios do sono, disponíveis no Medline entre 1966 e 2005, encontramos um crescente número de artigos, aumentando a produção científica em quantidade e em estruturação metodológica, de acordo com o melhor conhecimento do assunto e o desenvolvimento de técnicas de avaliação objetiva do sono.

O primeiro artigo de revisão encontrado, Kaplan et al (1987), já citado anteriormente, tratava da revisão de apenas 3 artigos, realizados a partir das informações subjetivas fornecidas pelos pais em dois deles. os seguintes artigos como destaques:

Cohen e Ancoli (2004), fizeram estudo de revisão sobre Transtorno do Déficit de Atenção e

Hiperatividade e alterações do sono, revisando 47 estudos, 34 naturalísticos e 13 com intervenção, publicados desde 1980. 25 dos estudos utilizavam relatos subjetivos como avaliação do sono, 6 foram estudos actigraficos e dezesseis foram estudos com polissonografia. Os estudos demonstravam grande quantidade de relatos de alterações do sono pelos pais, em crianças com TDAH, medicadas ou sem medicação, mas na maioria não confirmados com os testes objetivos. Os resultados encontrados em estudos objetivos sugerem aumento da atividade durante a noite, diminuição da atividade de movimentos rápidos dos olhos durante o sono e sonolência diurna nos pacientes com TDAH não medicados comparados aos do grupo controle. Também sugerem aumento dos MPMS em crianças com TDAH e pequenas diferenças em Distúrbios Respiratórios do Sono. Concluíram que o número limitado de estudos com amostras pequenas e heterogêneas e outras limitações metodológicas definem resultados difíceis de ser determinados. Apontaram a necessidade de novos estudos para clarear a relação entre TDAH e alterações do sono, bem como o efeito do uso de estimulantes no sono de crianças com TDAH.

Bullock e Schall (2005) fizeram recente revisão de literatura nos bancos de dados National Library of Medicine e Cochrane Library, a partir de 1999, em língua inglesa, encontrando 16 artigos, dos quais 10 possuíam avaliações objetivas através de polissonografia, actigrafica e/ou gravação em vídeo. Os estudos confirmavam aumento do movimento rápido dos olhos (REM), latência do sono e decréscimo proporcional de sono REM em crianças com diagnóstico de TDAH. Tratamento com estimulantes pareceu ter pouco efeito na qualidade do sono dos pacientes referidos pelos pais como dormindo pouco.

CONCLUSÃO

A partir da revisão de literatura ficam claras as complexas interações entre o TDAH e distúrbios do sono, por relação direta, interferência do

tratamento de TDAH no sono, distúrbios de sono simulando sintomas de TDAH ou aumentando a intensidade dos sintomas presentes em crianças com TDAH.

Na maior parte dos questionamentos existem dados contraditórios, com estudos defendendo ou questionando cada uma das associações, mas algumas têm se tornando mais robustas, devido à quantidade de diferentes resultados encontrados demonstrando as mesmas alterações. Entre elas se destacam a presença de alterações do comportamento, concentração e aprendizagem em crianças portadoras de MPMS e/ou distúrbios respiratórios do sono com ou sem TDAH, podendo intensificar ou simular o diagnóstico de TDAH, em qualquer uma das situações interferindo na evolução do tratamento.

Considera-se também a possibilidade de distúrbios do sono serem uma apresentação precoce dos sintomas de TDAH, antecedendo a evolução dos outros sintomas que determinam o diagnóstico, apesar de ainda haver pouca confirmação destes dados devido a dificuldade de estudos prospectivos que pudessem estabelecer essa associação.

A apresentação das correlações entre TDAH e distúrbios do sono não tem sido apresentada na maioria das publicações relacionadas ao TDAH, podendo resultar em uma inadequada avaliação diagnóstica e tratamento das crianças afetadas. Alterações do sono são freqüentemente relatadas por pais e crianças com TDAH. Crianças sob avaliação para TDAH devem ser rotineiramente investigadas quanto as alterações do sono, especialmente sintomas de distúrbios respiratórios do sono.

A partir da revisão dos dados encontrados na literatura fica evidente a necessidade de mais trabalhos avaliando as distintas correlações entre TDAH e distúrbios do sono. Além disso, justifica-se uma maior discussão acerca dos conhecimentos já disponíveis que podem interferir na melhor conduta e evolução do tratamento dos pacientes com este transtorno.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDERS, T.F.; CARSKADON, M.A.; DEMENT, W.C. - Sleep and sleepiness in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 27(1):29-43, 1980.
2. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS. 3. ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1987.
3. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS. Fourth edition. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1994.
4. BALL, J.D.; TIERNAN, M.; JANUSZ, J.; FURR, A. - Sleep patterns among children with attention-deficit hyperactivity disorder: a reexamination of parent perceptions. *J Pediatr Psychol*; 22(3):389-98, 1997.
5. BROOKS, L.J. - Diagnosis and pathophysiology of obstructive sleep apnea in children. *Ear Nose Throat J*; 72(1):58-60, 1993.
6. BULLOCK, G.L.; SCHALL, U. - Dysomnia in children diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder: a critical review. *Aust N Z J Psychiatry* 39(5):373-7, 2005.
7. CHERVIN, R.D.; DILLON, J.E.; BASSETTI, C.; GANOCZY, D.A.; PITUCH, K.J. - Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. *Sleep*; 20(12):1185-92, 1997.
8. CHERVIN, R.D.; ARCHBOLD, K.H. - Hyperactivity and polysomnographic findings in children evaluated for sleep-disordered breathing. *Sleep*; 24(3):313-20, 2001.
9. CHERVIN, R.D.; ARCHBOLD, K.H.; DILLON, J.E.; PITUCH, K.J.; PANAH, P.; DAHL, R.E.; GUILLEMINAULT, C. - Associations between symptoms of inattention, hyperactivity, restless legs, and periodic leg movements. *Sleep*; 25(2):213-8, 2002a.
10. CHERVIN, R.D.; ARCHBOLD, K.H.; DILLON, J.E.; PANAH, P.; PITUCH, K.J.; DAHL, R.E.; GUILLEMINAULT, C. - Inattention, hyperactivity, and symptoms of sleep-disordered breathing. *Pediatrics*; 109(3):449-56, 2002b.
11. CHERVIN, R.D.; DILLON, J.E.; ARCHBOLD, K.H.; RUZICKA, D.L. - Conduct problems and symptoms of sleep disorders in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*; 42(2):201-8, 2003.
12. COHEN-ZION, M.; ANCOLI-ISRAEL, S. - Sleep in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a review of naturalistic and stimulant intervention studies. *Sleep Med Rev* 8(5):379-402, 2004.
13. CORKUM, P.; TANNOCK, R.; MOLDOFSKY, H. - Sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*; 37(6):637-46, 1998.
14. CORKUM, P.; MOLDOFSKY, H.; HOGG-JOHNSON, S.; HUMPHRIES, T.; TANNOCK, R. - Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: impact of subtype, comorbidity, and stimulant medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*; 38(10):1285-93, 1999.
15. CRABTREE, V.M.; IVANENKO, A.; O'BRIEN, L.M.; GOZAL, D. - Periodic limb movement disorder of sleep in children. *J Sleep Res* 12(1):73-81, 2003.
16. DAGAN, Y.; ZEEVI-LURIA, S.; SEVER, Y.; HALLIS, D.; YOVEL, I.; SADEH, A.; DOLEV, E. - Sleep quality in children with attention deficit hyperactivity disorder: an actigraphic study. *Psychiatry Clin Neurosci*; 51(6):383-6, 1997.
17. DIDDEN, R.; KORZILIUS, H.; VAN APERLO, B.; VAN OVERLOOP, C.; DE VRIES, M. - Sleep problems and daytime problem behaviours in children with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res*; 46(Pt 7):537-47, 2002.
18. WEISS G.- Transtorno por Déficit de Atenção e Hiperatividade, em Lewis, M. Tratado de Psiquiatria da Infância e Adolescência; trad. Dayse

Batista, Sandra Costa e Irineo C. S. Ortiz. – Porto Alegre: Artes Médicas, pp 557-575, 1995.

19. GAULTNEY, J.F.; TERRELL, D.F.; GINGRAS, J.L. - Parent-reported periodic limb movement, sleep disordered breathing, bedtime resistance behaviors, and ADHD. *Behav Sleep Med*;3(1):32-43, 2005.

20. GREENHILL, L.; PUIG-ANTICH, J.; GOETZ, R.; HANLON, C.; DAVIES, M. - Sleep architecture and REM sleep measures in prepubertal children with attention deficit disorder with hyperactivity. *Sleep* 6(2):91-101, 1983.

21. GUILLEMINAULT, C.; PELAYO, R. - Sleep-disordered breathing in children. *Ann Med*; 30(4):350-6, 1998.

22. JOHNSTON, C.; Parent characteristics and parent-child interactions in families of nonproblem children and ADHD children with higher and lower levels of oppositional-defiant behavior. *J Abnorm Child Psychol*; 24(1):85-104,1996.

23. KAPLAN, B.J.; MCNICOL, J.; CONTE, R.A.; MOGHADAM, H.K. - Sleep disturbance in preschool-aged hyperactive and nonhyperactive children. *Pediatrics* 80(6):839-44, 1987.

24. KENT, J.D.; BLADER, J.C.; KOPLEWICZ, H.S.; ABIKOFF, H.; FOLEY, C.A. - Effects of late-afternoon methylphenidate administration on behavior and sleep in attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics*; 96(2 Pt 1):320-5, 1995.

25. KONOFAL, E.; LECENDREUX, M.; BOUVARD, M.P.; MOUREN-SIMEONI, M.C. - High levels of nocturnal activity in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a video analysis. *Psychiatry Clin Neurosci*; 55(2):97-103, 2001.

26. KONOFAL, E.; ARNULF, I.; LECENDREUX, M.; MOUREN, M.C. - Ropinirole in a child with attention-deficit hyperactivity disorder and restless legs syndrome. *Pediatr Neurol* 32(5):350-1, 2005.

27. LEBOURGEOIS, M.K.; AVIS, K.; MIXON, M.; OLM, J.; HARSH, J. - Snoring, sleep quality, and sleepiness across attention-deficit/hyperactivity disorder subtypes. *Sleep* 27(3):520-5, 2004.

28. LOUZÁ NETO, MR. Como diagnosticar e tratar adultos com TDAH. São Paulo: Novartis Biociência. 2003.

29. MATTOS, P. No Mundo da Lua: Perguntas e respostas sobre o transtorno do déficit de atenção com hiperatividade em crianças, adolescentes e adultos. São Paulo: Lemos Editorial, 2001.

30. MELENDRES MC; LUTZ JM; RUBIN ED; MARCUS CL - Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep-disordered breathing. *Pediatrics* 114(3):768-75, 2004.

31. O'BRIEN, L.M.; HOLBROOK, C.R.; MERVIS, C.B.; KLAUS, C.J.; BRUNER, J.L.; RAFFIELD, T.J.; RUTHERFORD, J.; MEHL, R.C.; WANG, M.; TUELL, A.; HUME, B.C.; GOZAL, D. - Sleep and neurobehavioral characteristics of 5- to 7-year-old children with parentally reported symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*; 111(3):554-63, 2003.

32. O'BRIEN, L.M.; MERVIS, C.B.; HOLBROOK, C.R.; BRUNER, J.L.; KLAUS, C.J.; RUTHERFORD, J.; RAFFIELD, T.J.; GOZAL, D. - Neurobehavioral implications of habitual snoring in children. *Pediatrics* 114(1):44-9, 2004.

33. NEYLAN, T C; REYNOLDS, C F; KUPFER, D J - Aspectos Neuropsiquiátricos do sono In YUDOFKY, S.C. e cols, *Compêndio de Neuropsiquiatria*. Ed. Artes Médicas, 1996.

34. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Editora Artes Médicas; 1993.

35. PAAVONEN, E.J.; ALMQVIST, F.; TAMMINEN, T.; MOILANEN, I.; PIHA, J.; RÄSÄNEN, E.; ARONEN, E.T.. Poor sleep and psychiatric symptoms at school: an epidemiological study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*; 11(1):10-7, 2002.

36. PICCHIETTI, D.L.; ENGLAND, S.J.; WALTERS, A.S.; WILLIS, K.; VERRICO, T. - Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in

children with attention-deficit hyperactivity disorder..
J Child Neurol; 13(12):588-94, 1998.

37. PICCHIETTI, D.L.; UNDERWOOD, D.J.; FARRIS, W.A.; WALTERS, A.S.; SHAH, M.M.; DAHL, R.E.; TRUBNICK, L.J.; BERTOCCHI, M.A.; WAGNER, M.; HENING, W.A. - Further studies on periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Mov Disord*; 14(6):1000-7, 1999.

38. PICCHIETTI, D.L.; WALTERS, A.S. - Moderate to severe periodic limb movement disorder in childhood and adolescence. *Sleep* 22(3):297-300, 1999.

39. RAMOS PLATON, M.J.; VELA BUENO, A.; ESPINAR SIERRA, J.; KALES, S. - Hypnopolygraphic alterations in Attention Deficit Disorder (ADD) children. *Int J Neurosci* 53(2-4):87-101, 1990.

40. ROHDE, L. A.; BARBOSA, G.;, TRAMONTINA, S.; POLANCZYK G. - Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. *Rev. Bras. Psiquiatr*; vol.22 suppl.2; 07-11. 2000.

41. ROW, B.W.; KHEIRANDISH, L.; NEVILLE, J.J.; GOZAL, D. Impaired spatial learning and

hyperactivity in developing rats exposed to intermittent hypoxia. *Pediatr Res*; 52(3):449-53, 2002.

42. SMEDJE, H.; BROMAN, J.E.; HETTA, J. - Associations between disturbed sleep and behavioural difficulties in 635 children aged six to eight years: a study based on parents' perceptions. *Eur Child Adolesc Psychiatry*; 10(1):1-9, 2001.

43. STRADLING, J.R.; THOMAS, G.; WARLEY, A.R.; WILLIAMS, P.; FREELAND, A. - Effect of adenotonsillectomy on nocturnal hypoxaemia, sleep disturbance, and symptoms in snoring children. *Lancet* 335(8684):249-53, 1990.

44. THUNSTRÖM M. Severe sleep problems in infancy associated with subsequent development of attention-deficit/hyperactivity disorder at 5.5 years of age. *Acta Paediatr*; 91(5):584-92, 2002.

45. TIROSH, E.; SADEH, A.; MUNVEZ, R.; LAVIE, P. - Effects of methylphenidate on sleep in children with attention-deficient hyperactivity disorder. An activity monitor study. *Am J Dis Child*; 147(12):1313-5, 1993.

Instruções aos Autores – Disposições Gerais

O periódico **Neurobiologia** publica artigos inéditos, revisões, notas didáticas, Casos Clínicos, Análise de Artigos e Revisão de Livros, Cartas ao Editor e Noticiário, em português e inglês, de autores de quaisquer centros de pesquisa do Brasil e do exterior. Os requisitos para apresentação de originais foram estabelecidos em conformidade com "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals" do International Committee of Medical Journals Editors – Grupo Vancouver – publicado no Ann Intern Med 1997:126:36-47, disponível em versão digital em <http://www.acponline.org>.

Artigos e correspondências devem ser encaminhados para:

REVISTA NEUROBIOLOGIA

Mestrado e Doutorado em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da UFPE

Centro de Ciências da Saúde – CCS – UFPE

Av. Prof. Moraes Rego, s/n – Cidade Universitária

50.670-420 Recife/PE Brasil

Tele-fax: 0055-81-2126-8539

E-mail: editor@neurobiologia.org

Home-page: <http://www.neurobiologia.org>

Aceito para publicação, torna-se o trabalho propriedade permanente da Revista Neurobiologia, que reserva todos os direitos autorais do artigo publicado, no Brasil e no exterior, permitindo, entretanto, sua posterior reprodução como transcrição, com a devida citação da fonte, mediante autorização prévia por escrito.

- Visando substancialmente proteger direitos dos autores, é obrigatório o envio da carta de autorização para publicação assinada por todos os autores. No caso de estudos envolvendo seres humanos, os autores devem mencionar que o estudo foi conduzido conforme os princípios da declaração de Helsinki e com o consentimento informado da cada participante ou de seus responsáveis legais. Não é permitida a apresentação do trabalho em outro periódico.

- Modelo para carta de autorização:

"Os autores abaixo assinados transferem com exclusividade todos os direitos para publicação, em qualquer forma ou meio, do artigo....., garantem que o mesmo é inédito e não está sendo avaliado por outro periódico e que o estudo foi conduzido conforme os princípios da declaração de Helsinki (incluir nome completo, endereço postal, telefone, fax, e-mail e assinatura de todos os autores).

Objetivando manter o padrão da Neurobiologia, o respeito às normas para publicação é condição obrigatória para o recebimento do trabalho. Após a análise técnica pelo Editor, quanto ao cumprimento das normas, o trabalho será encaminhado aos Editores de Área que dispõem de plena autoridade para decidir sobre sua aceitação, podendo reapresentá-lo aos autores, no prazo máximo de 30 dias, para que sejam feitas as alterações sugeridas.

De cada artigo será enviado um exemplar da revista. Os trabalhos devem ser enviados em formato eletrônico, acompanhados de duas cópias impressas na última versão, e não serão devolvidos em nenhuma hipótese.

■ Estrutura do artigo

- Todas as páginas devem estar numeradas indicando na primeira o total de páginas.

- A primeira página deve conter: título do trabalho, nome completo dos autores, com entrada direta e sobrenome completo, e filiação científica.

- Os resumos devem ser apresentados em português e inglês, inclusive títulos, com no máximo 200 palavras. Recomenda-se que os resumos sejam previamente encaminhados pelo autor a um revisor especialista no idioma.

- Os unitermos, entre 3 a 10, devem ser apresentados nos dois idiomas. Devem ser utilizados termos da lista denominada Medical Subject Headings do Index Medicus ou da lista de Descritores em Ciências da Saúde, publicada pela BIREME, para trabalhos em língua portuguesa.

- Correções ortográficas serão feitas, visando manter a homogeneidade e a qualidade da publicação, respeitando, porém, o estilo do autor. Recomenda-se que o texto seja previamente encaminhado a um revisor técnico especialista no idioma.

- Tabelas e ilustrações devem estar numeradas e impressas em folhas separadas, com as respectivas legendas, em formato que permita sua reprodução e incluídas no disquete. Os locais para inserção deverão ser indicados no texto, com destaque.

- Ilustrações não serão aceitas em negativo e a impressão de fotos a cores será cobrada dos autores.

- Agradecimentos deverão ser mencionados antes das referências.

- As referências devem ser apresentadas ao final, numeradas e em ordem alfabética. No texto, citá-las apenas pelo número. Dever ser usado o estilo que se seguem:

■ Artigos de revistas

1. Artigo padrão

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Am Intern Med* 1996 jun 1; 124:980-3. (a NLM lista até 25 autores. Caso haja mais que 25, liste os primeiros 24 seguidos da expressão et al.) (Caso o periódico tenha paginação contínua ao longo do volume, o mês e a edição devem ser omitidos.)

2. Uma organização como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:282-4.

3. Ausência de autor

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.

4. Volume com suplemento

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 1:275-82.

5. Número com suplemento

Payne DK, Sullivan MK, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23 (1 Suppl 2):89-97.

6. Volume em partes

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995;32 (Pt 3):303-6.

7. Número em partes

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *NZ Med J* 1994;107 (986 Pt 1):377-8.

8. Número sem volume

Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop* 1995;(320):110-4.

9. Sem número nem volume

Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg* 1993:325-33.

■ Livros e outras obras monográficas

1. Autor(es) pessoal(is)

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY):Delmar publishers; 1996.

2. Editor(es), compilador(es) como autor(es)

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

3. Organização como autor e editor

Institute of Medicine(US). Looking at the future of medical program. Washington: The institute; 1992.

4. Volume com complemento

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press: 1995, p. 465-78.

5. Anais de congressos

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology: 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

6. Trabalho de congresso

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoft O, editors, MEDINFO92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992, p. 1561-5.

7. Relatório científico ou técnico

Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Dept. of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report n_o.: HHSIGOEI37485300870.

8. Dissertação

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

■ **Outros materiais publicados**

1. Artigo em jornal

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50.000 admissions annually. The Washington Post 1996 jun 21; Sect. A:3 (col.5).

2. Material audiovisual

HIV+AIDS: the facts and the future [videocassete]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

■ **Outros materiais publicados**

1. No prelo

Lesner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1996.

■ **Material eletrônico**

1. Artigo de revista em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 jan-mar [cited 1996 jun 5];(1);[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cde.gov/ncidod/IED/eid.htm>

2. Monografia em formato eletrônico

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM], Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

3. Arquivo de computador

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational System;1993.

Instructions to Authors – General Dispositions

The *Neurobiologia* publishes original articles, reviews, lectures, case reports, books and papers review, letters and news, in Portuguese and English, whether original or unpublished, of authors belonging to any research centers of Brazil and foreign countries. The guidelines for original presentation are in accordance with “Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals” of the International Committee of Medical Journals Editors – Vancouver Group – published in the *Ann Intern Med* 1997;126:36-47, available in digital version <http://www.acponline.org>.

Send all manuscripts and related correspondence to the following address:

NEUROBIOLOGIA JOURNAL

Mestrado e Doutorado em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da UFPE

Centro de Ciências da Saúde – CCS – UFPE

Av. Prof. Moraes Rego, s/n – Cidade Universitária

50.670-420 Recife/PE Brazil

Tele-fax: 0055-81-2126-8539

E-mail: editor@neurobiologia.org

Home-page: <http://www.neurobiologia.org>

Accepted for publication, the manuscript becomes permanent property of the *Neurobiologia* Journal, which reserves all the author`s rights of the published article in Brazil and in any other foreign country, however allowing its posterior reproduction as transcription, with the proper source citation, through a previous written authorization.

- Having in view protect substantially the author`s right, it is necessary to send an authorization letter for publication signed by all authors. In case of studies involving human subjects the authors should state that study was conducted according to the informed consent of each participant or of its legal guardian. It is not allowed the publishing of the manuscript in any other periodical simultaneously.

- Model of the authorization letter:

“The authors signed below transfer with exclusiveness all the publication all the publication rights, in any form or means of the article....., guarantee that the article in unpublished and it is not under consideration by another periodical and that the study was conducted according to the principles outlined in the Declaration of Helsinki” (include complete name, address, telephone, fax, e-mail and the signature of all authors).

Aiming to keep a quality of the to accept the *Neurobiologia* manuscript it is mandatory to respect the technical rules for publication. After analysis of the accomplishment of these rules by the editor, the manuscript will be addressed to Editors of area who have total authority to decide about its acceptance, can present again to the authors in 30 days, to make the suggested changes in the text.

It will be send one issue of the periodical. The articles should be sent in electronic format, together with two printed copies of the latest version, and they will be not returned under no circumstances.

■ **Articles structure**

- All pages must be numbered, indicating in the first page the total number of pages.

- The first page must have: title of the manuscript, complete name of the authors including the first name and institutional affiliation of each author.

- Abstracts should be provided in English and Portuguese, including titles, with no more than 200 words. It is recommended that the abstracts be previously addressed to a proofreader expert in the idiom.

- Key words, between 3 and 10, should be presented in both idioms. It must be used terms according to the list of Medical Subject Headings of the Index Medicus or of the list "Descritores em Ciências da Saúde", published by BIREME, for Portuguese articles.
- Grammatical corrections will be made, aiming to keep the homogeneity and the quality of the publication, respecting the author's style. It is recommended that the text be addressed to a technical proofreader expert in the idiom.
- Tables and illustrations should be numbered and prepared in separate pages with its respective legends in a format that allows its reproduction and its inclusion in a diskette. The places for the inclusion should be highlighted in the text.
- Illustrations will not be accepted in negative and impression of color pictures will be charged to the authors.
- Thanks should be mentioned before references.
- References should be presented at the end, numbered and in alphabetical order. In text should be mentioned by number. The following is an example of reference:

■ **Articles in newspaper**

1. Standard Article

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Am Intern Med* 1996 jun 1; 124:980-3.

2. An organization as Author

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:282-4.

3. Absence of Author

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.

4. Volume with supplement

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 1:275-82.

5. Number as supplement

Payne DK, Sullivan MK, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23 (1 Suppl 2):89-97.

6. Volume in parts

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995;32 (Pt 3):303-6.

7. Number in parts

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *NZ Med J* 1994;107 (986 Pt 1):377-8.

8. Number without volum

Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop* 1995;(320):110-4.

9. Neither number volum

Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg* 1993:325-33.

■ **Books and other monographies**

1. Personal(s) author(s)

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY):Delmar publishers; 1996.

2. Editor(s), compiler(s) as author(s)

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

3. Organization as author and editor

Institute of Medicine(US). Looking at the future of medical program. Washington: The institute; 1992.

4. Chapter in one book

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press: 1995, p. 465-78.

5. Annals of Congresses

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology: 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

6. Congress work

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors, MEDINFO92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992, p. 1561-5.

7. Technical or Scientific Report

Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Dept. of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report no.: HHSIGOEI37485300870.

8. Essay

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

■ **Other published materials**

1. Journal article

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col.5).

2. Audiovisual material

HIV+AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

■ **Non-published material**

1. Printing press

Lesner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1996.

■ **Electronic Material**

1. Newspaper's article in electronic format

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];(1);[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cde.gov/ncidod/IED/eid.htm>

2. Monograph in electronic format

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM], Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

3. Computer file

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational System; 1993.

INFORMAÇÕES GRÁFICAS

FORMATO 21 x 28 cm

TIPOLOGIA Futura Lt BT

PAPEL MIOLO: Couchê fosco - 115g/m²
CAPA: Couchê fosco - 170g/m²

Montado e impresso na oficina gráfica da

Editora 
Universitária UFPE

Rua Acadêmico Hélio Ramos, 20 - Várzea
Recife | PE CEP: 50.740-530 Fax: (0xx81) 2126.8395
Fones: (0xx81) 2126.8397 | 2126.8930
www.ufpe.br/editora - edufpe@nlink.com.br - editora@ufpe.br

