

Estudo da Influência Recíproca entre Sono e Perturbação Obsessiva-Compulsiva

João Mário Costa Silva

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Mestrado Integrado)

Orientador: Dr.^a Maria Silvina Salvado Fontes

junho de 2024

Declaração de Integridade

Eu, João Mário Costa Silva, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 41701 do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 27 / 06 / 2024

A handwritten signature in black ink that reads "João Mário Costa Silva". The signature is written in a cursive, flowing style.

(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente
assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

Agradecimentos

Gostaria de agradecer à Dr^a Silvina por todo o apoio e paciência no desenvolver deste projeto.

Um obrigado à minha família, mãe, pai e irmã, pois sem eles nada disto seria possível.

Um obrigado às amizades que fizeram tudo valer a pena.

E um agradecimento especial à Mafalda por estar sempre lá para mim.

Resumo

Introdução: O papel do sono em diversas patologias do foro psiquiátrico tem sido alvo de crescente interesse. Uma vez que existe uma prevalência aumentada de distúrbios do sono em indivíduos com Perturbação Obsessiva Compulsiva é pertinente o estudo do contributo do sono para esta patologia, bem como a influência dos sintomas da POC no sono.

Objetivos: Análise do impacto bidirecional entre o sono e a POC e o conseqüente desenvolvimento ou agravamento dos sintomas obsessivo-compulsivos.

Metodologia: Pesquisa sistemática na base de dados PubMed através dos “MeSH terms”: ”Sono”; ”Distúrbios do Sono”; ”Perturbação Obsessiva-Compulsiva”; ”POC”.

Resultados: Os principais resultados demonstraram que os doentes com POC possuem um tempo de sono total inferior em comparação com os grupos controlo. Para além disso, existe um atraso do horário de dormir, do ritmo circadiano, do ciclo do sono intrínsecos e do início da produção de melatonina neste. Já em termos da fisiopatologia, tanto o sono como a POC partilham várias vias neurais que as influenciam, tais como os gânglios de base, o tálamo, o hipotálamo, os núcleos da rafe e o sistema serotonina. Já em termos do sono, com o seu horário, tempo total e influência de zeitgebers, tal como a luz, tem o potencial de alterar os horários de adormecer e diminuir a incidência e persistência de sintomas POC. Por fim, a insónia é um problema frequentemente relatado em doentes com POC e esta tende a perturbar os horários e os sintomas como referido, apesar de não se ter revelado uma associação estatisticamente significativa com a gravidade dos sintomas.

Conclusão: O sono tem uma influência tremenda na Perturbação Obsessiva Compulsiva e um potencial para ser utilizado como foco na terapia comportamental. De facto, existem alterações intrínsecas aos indivíduos com POC que comprometem a sua rotina de sono. Apesar disto, há uma melhoria significativa nestes doentes ao alterarem esses hábitos. Para além disso, distúrbios do sono traduzem uma maior incidência e persistência de sintomas de POC aliados à ansiedade e preocupação concomitante.

Palavras-chave

Sono; Distúrbios do Sono; Perturbação Obsessiva-Compulsiva; POC

Abstract

Introduction: The role of sleep in various psychiatric pathologies has been the subject of increasing interest. Since there is an increased prevalence of sleep disorders in individuals with Obsessive Compulsive Disorder, it is pertinent to study the contribution of sleep to this pathology, as well as the influence of OCD symptoms on sleep.

Objectives: Analysis of the bidirectional impact between sleep and OCD and the consequent development or worsening of obsessive-compulsive symptoms.

Methodology: Systematic search in the PubMed database using “MeSH terms”: “Sleep”; “Sleep Disorders”; “Obsessive-Compulsive Disorder”; “POC”.

Results: The main results demonstrated that patients with OCD have less total sleep time compared to control groups. Furthermore, there is a delay in bedtime, circadian rhythm, intrinsic sleep cycle and the start of melatonin production therein. In terms of pathophysiology, both sleep and OCD share several neural pathways that influence them, such as the basal ganglia, the thalamus, the hypothalamus, the raphe nuclei and the serotonin system. In terms of sleep, with its schedule, total time and influence of zeitgebers, such as light, it has the potential to change sleep times and reduce the incidence and persistence of POC symptoms. Finally, insomnia is a frequently reported problem in patients with OCD and it tends to disrupt schedules and symptoms as mentioned, although a statistically significant association with the severity of symptoms has not been revealed.

Conclusion: Sleep has a tremendous influence on Obsessive Compulsive Disorder and has the potential to be used as a focus in behavioral therapy. In fact, there are changes intrinsic to individuals with OCD that compromise their sleep routine. Despite this, there is a significant improvement in these patients when they change these habits. Furthermore, sleep disorders translate into a greater incidence and persistence of OCD symptoms combined with concomitant anxiety and worry.

Keywords

Sleep;Sleep Disorders;Obsessive Compulsive Disorder;OCD

Índice

Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract	x
Lista de Figuras.....	xv
Lista de Acrónimos	xvii
1. Introdução	1
2. Metodologia.....	2
3. Perturbação Obsessiva Compulsiva.....	3
3.1 Fisiopatologia da POC	4
4. Sono	6
5. Discussão	8
5.1 Estruturas cerebrais relacionadas ao Sono e POC	8
5.2 Papel da Melatonina.....	8
5.3 Papel da Luz.....	10
5.4 Insónia.....	11
5.5 Rituais do Sono.....	13
5.6 Estádios do Sono.....	14
5.7 Características em crianças e adolescentes	15
5.8 Higiene do Sono.....	17
6. Conclusão.....	18
6.1 Limitações.....	20
6.2 Pesquisa Futura	20
7. Referências Bibliográficas	22

Lista de Figuras

Figura 1- Ciclos do Sono NREM e REM (2).....	14
Figura 2- Ciclo continuum entre distúrbios do sono e Perturbação Obsessiva Compulsiva	18

Lista de Acrónimos

ChOCI-R-S	Obsessional Compulsive Inventory – Child Self Report
DALY	Disability Adjusted Life Years
DLMO	Dim Light Melatonin Onset
DSWPD	Disability Adjusted Life Years
NREM	Non Rapid Eye Movement
POC	Perturbação Obsessiva Compulsiva
REM	Rapid Eye Movement
TCC	Terapia Cognitiva Comportamental
Y-BOCS	Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale

1. Introdução

O sono é um processo psicobiológico que interfere na saúde física e mental, em processos cognitivos e emocionais e no bem-estar diário. Distúrbios do sono estão intimamente relacionados com morbidade e com agravamento de diversas condições médicas. (1)

Uma boa noite de sono consiste entre 4 a 5 ciclos de sono, em que cada um tem a duração de, aproximadamente, 90 min (portanto 6h a 7h30 por noite), num adulto. Estes ciclos vão desde o Sono Não REM (N1, N2, N3) até ao Sono REM, de forma cíclica. São ainda influenciados pelo nosso dia (stress e interações), hormonas (adenosina, melatonina, dopamina, cortisol e serotonina) e diversos zeitgebers (luz solar, alimentação, temperatura). (2)

Os comportamentos que geram ansiedade interferem com o sono através de diversos mecanismos e meios. Ações que atrasam o sono à noite ou preocupações diurnas que afetam uma boa noite de sono são exemplos nos quais a ansiedade tem um papel influente no mesmo. (3)

Inicialmente, estes problemas do sono eram apenas vistos como secundários a distúrbios psiquiátricos e não como possíveis causas ou agravantes de outras doenças. Hoje sabemos que existe uma forte relação entre o bem-estar físico e psicológico e a saúde, de forma bidirecional. Torna-se de relevo estudar a interferência entre o sono e distúrbios psiquiátricos, neste caso a Perturbação Obsessiva Compulsiva (POC). Esta doença é das que mais se manifesta com ansiedade além de ser das que mais é afetada pela mesma. Tal como referido anteriormente, é neste ponto que se inserem os efeitos consequentes no sono e, concomitantemente, na POC. (4)

De forma a abordar eficaz e eficientemente esta doença é necessário entender a sua fisiopatologia e todos os meios que a modificam, como é o caso do sono. Para além disso, a POC tem uma grande componente terapêutica correspondente à Terapia Cognitiva Comportamental (TCC), a qual pode beneficiar com a higiene do sono.

2. Metodologia

A pesquisa bibliográfica para esta monografia inclui artigos publicados na base de dados PubMed. Foram utilizados artigos publicados nos últimos 18 anos, de forma a incluir estudos relevantes sobre a associação direta entre distúrbios do sono e a Perturbação Obsessiva Compulsiva.

As palavras-chave utilizadas durante a pesquisa bibliográfica foram as seguintes: “Sono”; “Distúrbios do Sono”; “Perturbação Obsessiva Compulsiva”; “POC”.

3. Perturbação Obsessiva Compulsiva

A Perturbação Obsessiva Compulsiva é caracterizada principalmente, e tal como o nome indica, por obsessões e compulsões, as quais são importantes identificar.

As obsessões são pensamentos ou ideias persistentes reconhecidas como irracionais ou infundadas pelo próprio doente. Apesar de assumidas como algo que não é lógico, estes pensamentos são persistentes e podem mesmo resultar em impulsos ou na incapacidade de resistir a uma tentação. Como exemplos tem-se a insegurança em relação a uma ação anterior e necessidade de a verificar (após trancar a porta ou desligar a televisão), o medo de contaminação (preocupação desmedida com germes e sujidade), a necessidade de simetria e ordem (ansiedade pela disposição de objetos ou obsessão com números específicos) ou até mesmo impulsos de agressão (medo de fazer mal a alguém ou a si próprio). (5–7)

As compulsões são comportamentos repetitivos do doente em resposta a uma obsessão específica. Estas são compostas por passos, atos e estratégias intrínsecas ao próprio. De facto, esta resposta às obsessões tem por objetivo diminuir o stress causado pelas mesmas, mas nem sempre cumprem esse propósito eficientemente. Assim, acabam por ser elas mesmas uma nova fonte de stress. Realmente, apesar de tentarem resistir à compulsão, a força interna ilógica por trás da obsessão tende a prevalecer. Tendo em conta os exemplos anteriores, as compulsões podem ser ações de verificação (confirmar que trancou a porta ou desligou a televisão), ações de limpeza (lavar as mãos incansavelmente), relacionados à ordenação (ter objetos arrumados de forma simétrica) ou ações de repetição (tocar ou contar um número de vezes até que a ação pareça correta). (6–8)

A perturbação obsessiva compulsiva tem uma prevalência mundial entre 2 a 3%, sem dispersão a nível de género. O início dos sintomas é normalmente durante a adolescência ou o início da idade adulta. Já os casos em idade precoce estão associados a tiques, ao sexo masculino, experiências sensitivas, predomínio de sintomas agressivos, mais comorbilidades e menor taxa de tratamento. Deste modo, torna-se importante rever a progressão da doença durante a infância e adolescência de modo a compreender a sua evolução e possíveis tratamentos que afetem diferentes etapas desta. (6–8)

A POC é uma das doenças mais representativas em termos de morbilidade dentro do espectro psiquiátrico, considerando os Anos de Vida Ajustados pela Incapacidade (Disability Adjusted Life Years - DALY). Ou seja, das mais quantitativas na soma dos

potenciais anos de vida perdidos por mortalidade prematura e os anos de vida produtivos perdidos devido a incapacidade.

Para além disso, sendo esta uma doença que acomete estigma em relação aos seus sintomas, existe um desafio para que estes doentes recorram a apoio profissional, demonstrando muitas vezes um menor insight sobre a sua condição, agressividade, sintomas mais severos e um agravamento significativo da doença. (7)

Uma vez que a POC está relacionada com stress, depressão, ansiedade, isolamento social e consequente incapacidade, é notável o impacto na vida pessoal e social do doente. Este inerente choque pessoal gera problemas de autoestima, conflitos familiares, incerteza quanto ao futuro, dificuldade em cimentar relações interpessoais e dificuldade académica. Para além deste impacto, esta condição afeta as pessoas próximas do doente em questão, na medida que a duração da doença, a depressão concomitante e o menor insight estão associados a sobrecarga sobre as famílias e até mesmo ao desenvolvimento de depressão nas mesmas. (7)

A comorbilidade de pelo menos um outro diagnóstico neuropsiquiátrico associada a esta patologia varia entre 60-90%. Tendo como exemplo o Transtorno Depressivo Major e os Distúrbios da Ansiedade nesta população, vários estudos demonstraram taxas de prevalência de 70% e entre 50-75%, respetivamente. Esta relação verifica-se em cerca de 70% das crianças, 84% dos adolescentes e 91% dos adultos diagnosticados com POC. De facto, um estudo dedicado à comorbilidade em doentes com POC revela que cerca de metade da sua amostra possuía critérios para uma doença psiquiátrica associada. Especificamente, a maioria estava articulada à ansiedade: 29.2% de perturbação da ansiedade, 12.5% de perturbação depressiva e 4.2% de perturbação da ansiedade e humor. Novamente, é de ressaltar a recorrente presença da ansiedade em casos de POC. (7,9,10)

3.1 Fisiopatologia da POC

De modo a discutir a interação entre POC e o Sono, é necessário não só entender a mesma na sua apresentação, como a sua fisiopatologia de modo a identificar possíveis interações e fatores de agravamento.

A origem da POC não é, ainda, totalmente compreendida. No entanto, têm vindo a ser relatadas correlações, como é o caso da comunicação fronto-estriado-talamocortical e os papéis da serotonina e da dopamina.

O córtex pré-frontal, dotado da interligação do raciocínio e emoções, correlaciona-se com o déficit de atenção e de memória, dificuldade em planejar e controlar pensamentos e ações e comportamentos intrusivos ou inadequados. Da mesma forma, exames de neuroimagem em indivíduos com POC exibem aumento do metabolismo e hiperatividade dos gânglios de base, córtex orbitofrontal e o córtex cingulado anterior. Traduz-se, assim, uma maior atividade em áreas ligadas ao comportamento, reação, decisão, motivação e emoção. Por outro lado, existe uma diminuição da atividade do córtex pré-frontal dorsolateral e córtex parietal durante fases sintomáticas, ou seja, uma diminuição das áreas de processamento cognitivo e sensorial. (5,7,8)

Assim, há uma alteração na capacidade de interligar sensações e controlar a resposta a estas, associada à existência de dúvidas constantes e repetição de comportamentos que agravam o quadro.

4. Sono

O sono constitui um estado reversível de consciência reduzida, durante o qual existem alterações cerebrais, metabólicas e fisiológicas distintas. Este é essencial para a saúde física, função cognitiva e bem-estar emocional apesar de, no momento, ser caracterizado por uma redução na resposta a estímulos externos.

Durante o sono, realiza-se uma transição por vários estados de consciência, cada um marcado por padrões únicos de atividade cerebral e respostas fisiológicas. Esses estados formam um ciclo contínuo que varia desde vigília até ao sono profundo, incluindo os ciclos Non-Rapid Eye Movement (NREM) e Rapid Eye Movement (REM). (2)

Na vigília, a consciência, percepção sensorial e envolvimento cognitivo com o ambiente externo são proeminentes. Conforme se avança para o sono, a consciência e a percepção gradualmente diminuem. Este controlo seletivo de entradas sensoriais regula os níveis de excitação, mantém a continuidade do sono e preserva a sua integridade ao longo da noite. Durante o ciclo do sono, as interações complexas entre regiões cerebrais e sistemas de neurotransmissores regulam as transições entre a vigília, o sono NREM e o sono REM. Estas interações modulam processos cognitivos, consolidação da memória, regulação emocional e processamento sensorial. (2)

Apesar da redução da consciência durante o sono, o cérebro permanece ativo e responsivo a estímulos internos, desempenhando funções fisiológicas cruciais como reparação de tecidos, regulação hormonal, neuroplasticidade, síntese de proteínas musculares e libertação da hormona do crescimento. O sono é também vital para a poda sináptica, consolidação da memória e processamento e regulação emocional, estando intimamente ligado à atividade da amígdala, uma região cerebral central no processamento e controlo emocional. Além disso, é essencial para manter a atenção, concentração e flexibilidade cognitiva, fundamentais para aprendizagem, resolução de problemas e tomada de decisões. Um sono de qualidade melhora habilidades motoras e a coordenação, permitindo que os indivíduos alcancem o seu potencial máximo em diversas atividades físicas e mentais. (2)

Do ponto de vista fisiológico, o sono desempenha um papel multifacetado no apoio à saúde. Este, quando adequado, é essencial para manter um sistema imunológico íntegro e está intimamente ligado à saúde cardiovascular. (2)

A compreensão das nuances da consciência durante o sono é essencial para o estudo dos distúrbios do sono, processos cognitivos e a neurobiologia da consciência. Explorar as

flutuações da consciência nos diferentes estágios do sono fornece insights sobre a complexa interação da atividade cerebral, cognição, experiência subjetiva e comportamento humano.

5. Discussão

5.1 Estruturas cerebrais relacionadas ao Sono e POC

Após integrar a base da Perturbação Obsessiva Compulsiva e o papel do sono é possível ainda incorporar neste raciocínio as estruturas cerebrais, as suas vias neurais e o seu papel relevante em ambos os tópicos descritos.

Em primeiro lugar, é de destacar os gânglios de base, principalmente o núcleo caudado e putâmen na sua relação com o sono e a POC. De facto, existem evidências de que a disfunção nos circuitos dos gânglios de base esteja implicada na manifestação de obsessões e compulsões. Por outro lado, são também estes que se relacionam com o controlo motor durante o sono. (5)

De seguida, o tálamo, que atua como um centro de transmissão de estímulos sensitivos e a conseqüente resposta. Deste modo, alterações no processamento de inputs e pensamentos intrusivos são assim expressas na POC. Para além disto, o tálamo tem também um papel na regulação do sono. (5)

Assim como o tálamo, o hipotálamo também está relacionado com a regulação do sono e, tal como discutiremos adiante, indiretamente influenciará a POC pelos seus distúrbios do sono. (5)

Por fim, é de realçar o sistema serotonina com as células recetores 5-HT localizadas principalmente nos núcleos da rafe, mas também com axónios estendendo-se a praticamente toda a região cerebral. Esta hormona tanto está relacionada na regulação das emoções, impulsos e ansiedade, como também na insónia e regulação do sono. (5)

5.2 Papel da Melatonina

Existem diversas hormonas com um papel importante no sono como, por exemplo, a melatonina, a dopamina, o cortisol, a adenosina e a serotonina. De um lado, contribuindo para o estado de alerta, estão presentes a Dopamina e o Cortisol, que seguem um curso de pico matinal. As desregulações na função dopaminérgica podem estar associadas a distúrbios do sono, como a insónia, e desregulações ao nível do cortisol estão associadas à ansiedade e depressão. Já a Adenosina e a Serotonina vão sendo formadas ao longo do dia, preparando um clima físico e psicológico propício ao descanso. Também numa relação inversa aos primeiros, a Melatonina forma-se com a diminuição da luz e

estímulos da vigília, de forma a promover o sono, e é nesta hormona que é dado o enfoque seguinte. (2,11)

A melatonina é uma hormona produzida pela glândula pineal, localizada no cérebro, e desempenha um papel crucial na regulação do ciclo sono-vigília. A produção desta é influenciada pela exposição à luz, com a luz natural durante o dia inibindo sua síntese e a escuridão estimulando-a. Isto explica o porquê da exposição excessiva à luz artificial, especialmente à luz azul emitida por dispositivos eletrónicos, possa interferir nos níveis de melatonina e prejudicar a qualidade do sono. (11)

Destaca-se aqui a Dim Light Melatonin Onset (DLMO), ou seja, o momento do dia em que a melatonina começa a ser produzida pela glândula pineal em condições de luz fraca. Este processo tem início umas horas antes da hora de deitar usual de cada pessoa o que também simboliza o início da “noite biológica”.

Num dos estudos que incidiu sobre a DLMO, foi utilizada a melatonina salivar para contabilizar as medições desta e, de modo a reavaliar os doentes, foram usados diários de sono, entrevistas, questionários e a actigrafia, que analisa o comportamento durante o sono. Como resultado, a DLMO foi mais tardia, nos indivíduos com POC, em cerca de 1h30 em relação aos casos controlo. (9)

Do mesmo modo, cerca de 42% dos doentes com POC apresentaram “Delayed Sleep-Wake Phase Disorder” (DSWPD) em contraste com nenhum caso dos controlos. De destacar que esta patologia, que se define pelo atraso do ritmo circadiano, tem uma prevalência de 1% na população geral. Estes indivíduos têm dificuldade em adormecer às horas desejadas, embora o seu horário diurno, tempo de sono e cansaço não se alterem, de forma direta. (9)

Para além disto, nos indivíduos em estudo, a hora de adormecer era, em média, por volta das 00h30, com um tempo de sono de cerca de 8h. Portanto, em relação aos grupos controlo, estes resultados mostraram um atraso da hora de sono em cerca de 45 minutos e um tempo de sono menor em cerca de 16 minutos. (9)

Como referido anteriormente, existe uma grande prevalência de DSWPD em doentes com POC em relação à população em geral. A DSWPD, sendo uma alteração do processo de sono, está relacionada com distúrbios de cognição, da emoção, da memória e do humor. Sabemos também que a POC tem por base muitas destas alterações aliadas à ansiedade, o que nos evidencia algo em comum entre as duas patologias. (1,9)

Apesar destes parâmetros, estes resultados, que aparentam ter um prejuízo na função cognitiva e na apresentação da doença, não se demonstraram significativamente

valoráveis, isto é, a hora de sono não se relacionou com o tempo de sono ou com a gravidade dos sintomas. (9)

5.3 Papel da Luz

Os “zeitgebers” ou o ambiente que influencia o sono, isto é, todos os parâmetros, endógenos e exógenos, que interferem com o ciclo do sono, têm uma responsabilidade enorme na qualidade deste. Estes compreendem as interações sociais, o cansaço, a alimentação, a atividade física, a temperatura do corpo ou do quarto e a luz. E é neste último ponto que a discussão seguinte se incide.

Num estudo relativo ao ciclo circadiano e às influências neste, em doentes internados por POC, foi estudada a relação entre a luz e o sono. A maioria dos internamentos tinha protocolos para desligar as luzes dos quartos e corredores entre as 22h e as 23h e para ligar as luzes e abrir as janelas entre as 7h, na maioria dos internamentos, e as 8h45. Como se sabe, a luz solar é um importante estímulo e um indutor de atividade física e cognitiva, como também um regulador do sono. Posto isto, foi ainda avaliada a existência de atividades ou possibilidade de tempo fora do edifício de internamento, sendo que apenas 58% dos casos permitia tal prática com regularidade. (12)

Daqui, verificou-se que em 83% dos casos com horários fixos de manhã para ligar luzes e permitir a entrada da luz solar o horário de acordar passou para mais cedo nos próprios doentes, em comparação a 33% no caso dos programas sem estas regras.

Apesar destes dados não possuírem significância estatística em relação à gravidade dos sintomas de POC, é notável que possuir horários, implementar regras, contrariar o cansaço, combater a ansiedade e ter o apoio de profissionais ao longo do dia terá tido um impacto positivo nestes. (12,13)

Em relação à resposta à terapêutica instituída, 78% dos programas com protocolos estabelecidos e cumpridos tiveram, de facto, uma melhoria nesta, em relação aos programas sem este procedimento. Denota-se assim que a diminuição de estímulos à noite e um ambiente calmo e escuro, permitindo a correta estimulação da melatonina, poderá estar implicada na correção de horários de sono e conseqüente diminuição da ansiedade. (12)

5.4 Insónia

A qualidade do sono interfere, de forma geral, com a satisfação pessoal, quer seja por alterações de humor, de energia ou de predisposição. Adicionalmente, a insónia e as perturbações psiquiátricas têm uma relação bidirecional através da idade e do género, segundo evidência recente. (14)

É necessário também mencionar a fase pré-sono: os momentos anteriores ao deitar e os que antecedem o sono, propriamente dito. O período antes de adormecer é normalmente inundado por uma reflexão do dia, pensamentos sobre o futuro ou planeamento para a resolução de problemas. É compreensível que estes pensamentos poderão revelar-se mais persistentes, contínuos e desagradáveis em pessoas com distúrbios de ansiedade.

Um dos problemas mais comuns relacionados com a POC é a insónia. Esta define-se por uma dificuldade persistente em dormir em condições normais, aliada a concomitantes consequências durante o dia, designadamente o cansaço, a dificuldade de concentração, a alteração do humor ou alterações do foro social ou académico. Esta pode variar desde dificuldade em adormecer, manter o sono ou acordar a meio da noite e despertares antecipados com dificuldade em retomar o sono, definindo a insónia inicial, intermédia ou terminal, respetivamente. Apesar da relação acentuada entre depressão e insónias, estas estão intimamente ligadas à existência de obsessões e não podem ser apenas contabilizadas pela depressão concomitante. Os défices de sono acometem alterações da função cognitiva e executiva, da regulação do cortisol e do controlo emocional que podem fundamentar grande parte do distúrbio sentido na POC. (1,2)

Dentro dos problemas relacionados com o sono podemos destacar também o Tempo de Sono Total (TST), a qualidade e eficiência deste, o cansaço diurno, a hipersónia e as parasónias. De acordo com vários estudos, os doentes com POC têm um TST menor do que a população em geral. Assim, a própria eficiência desse sono fica comprometida, o que se traduz em consequências diurnas, tais como o cansaço. Alguns dos casos reportados têm uma discrepância marcada no tempo de sono: desde 5 horas nos grupos com POC até às 7 horas de comparação dos casos controlo. Na mesma linha de raciocínio, há um maior número de casos de insónias em todos os seus domínios, principalmente de insónia inicial. Estes problemas são igualmente agravados por uma grande resistência em alterar os horários de deitar para mais cedo. A modificação destes poderia ser vantajosa de modo a combater os eventos adversos esperados. Desta forma, surge um efeito dominó em que toda a ansiedade que dificulta e piora o sono se torna em cansaço e stress e, posteriormente, em mais ansiedade. (15)

Um estudo para avaliar as noites de sono utilizou como amostra 6 crianças com critérios de diagnóstico de POC e 6 crianças para o grupo controlo, com idades compreendidas entre os 7 e 11 anos, sem terapêuticas farmacológicas nem diagnóstico de depressão concomitante. Neste estudo, com recurso à actigrafia, foi revelado um sono fragmentado do grupo com POC, tanto pelo menor TST como pelos despertares noturnos mais longos: menos 1 hora total de sono e despertares noturnos que duravam cerca de 9 minutos em contraste com os 4 minutos do grupo controlo. Adicionalmente, neste caso, a gravidade das compulsões tinha uma correlação negativa com o tempo total de sono. Constata-se que existe uma clara fragmentação do sono em crianças com POC. (16)

Como outro exemplo relevante à pesquisa, um estudo com 318 adolescentes entre os 12 e os 18 anos comprovou a relação entre sintomas POC, problemas do sono e o desenvolvimento de insónia. Como referido anteriormente e tendo em conta as idades em questão, os rituais do sono sentidos pelos adolescentes poderão ter sido a base do surgimento de insónias. Por outro lado, as insónias não foram a causa exclusiva do desenvolvimento de sintomas de POC ao longo dos 6 meses deste estudo. (14)

Noutro estudo com 1014 adolescentes com idades entre os 13 e os 16 anos, dos quais 21 tinham POC e 9 destes insónia, foi revista a associação e risco da insónia em diferentes distúrbios relacionados com ansiedade e depressão. De todas as patologias estudadas, a POC revelou uma maior relação de probabilidade com a insónia. De forma adicional, na grande maioria dos casos, o próprio distúrbio terá sido o precursor para o desenvolvimento de insónias (73% dos casos), isto é, a ansiedade diária terá levado aos problemas do sono. Do mesmo modo, em doentes com comorbilidades como depressão e ansiedade, a insónia terá sido também a primeira ocorrência (69% dos casos), que terá levado a esses problemas. (17)

Apesar de vários estudos não demonstrarem uma correlação estatisticamente significativa entre o sono ou os distúrbios do sono e a gravidade dos sintomas da POC, a verdade é que os indivíduos em estudo autorrelatavam sintomas de maior intensidade de acordo com a escala Y-BOCS, a escala Obsessive-Compulsive Inventory-Child Version e outros tipos de escalas em entrevista com o médico.

Para além disto, o sono insuficiente ou de má qualidade, influenciado por estímulos externos, ansiedade e insónia resulta em processos cognitivos alterados associados a menor controlo inibitório de pensamentos intrusivos ou comportamentos repetitivos. (15,19)

5.5 Rituais do Sono

A POC envolve pensamentos e ações indesejados e persistentes, que dificilmente conseguem ser ignorados. Estes pensamentos ou ações repetidas acometem ansiedade ao deitar que atrasam o horário do sono, designadamente, dizer uma frase um número de vezes específico, organizar objetos insistentemente de um modo específico ou tocar num objeto um certo número de vezes. (20)

Assim, estes “rituais do sono” consomem tempo e conferem stress adicional. Para além disto, os doentes com POC têm menor eficiência de sono e uma quantidade e duração de vezes em que acordam durante a noite maiores. (14)

Abordando os estímulos pré-sono, são considerados dois tipos: cognitivos e somáticos. Os estímulos cognitivos são referentes a aspetos mentais e emocionais, como sentimentos e pensamentos. Os estímulos somáticos estão associados processos fisiológicos, isto é, sudorese, tremores, palpitações, que podem ou não ser alusivos à ansiedade. Comparativamente aos estímulos somáticos, os estímulos cognitivos revelam-se mais prevalentes e conduzem a menor tempo de sono e mais consequências deste. (3,18,21)

Num dos estudos, com 295 participantes com POC sob Terapia Cognitiva Comportamental, primariamente de exposição e resposta, a hora tardia de deitar teve uma forte relação com compulsões descritas como mais severas, mas não com obsessões, ou seja, uma prática mais exuberante de atividades repetidas para reduzir desconforto físico ou psicológico, muito provavelmente causado pela ansiedade inerente. Adicionalmente, o sono impactou também os sintomas depressivos e a ansiedade, no entanto sem significância estatística para com a gravidade da POC. Já o TST diminuído relacionou-se apenas com sintomas depressivos. Deste modo, é possível inferir que os horários de deitar tardios, quer sejam por preferência ou por interferência de rituais do sono ou ansiedade, associam-se a piores outcomes em termos de gestão na depressão e ansiedade. O estudo em questão revela uma diferença crucial em contraste com outros estudos semelhantes: a associação positiva dos horários do sono com a gravidade dos sintomas. Esta gravidade das compulsões está articulada ao desgaste psicológico, tempo gasto com as mesmas, falta de controlo e impacto na vida pessoal. (13)

5.6 Estádios do Sono

Como introduzido anteriormente, o sono divide-se essencialmente em 2 estádios principais: Sono Sem Movimento Rápido dos Olhos (NREM) e Sono com Movimento Rápido dos Olhos (REM). Estas fases alternam-se ao longo da noite num padrão cíclico, com cada fase servindo funções fisiológicas e neurológicas distintas.

Dentro do sono NREM, o Estádio 1 compreende a transição da vigília para o sono, com pensamentos fugazes e contrações musculares repentinas, que dura normalmente alguns minutos. Já o Estádio 2, que constitui a maior parte do sono NREM, é aquele em que os indivíduos se tornam menos responsivos aos estímulos externos. Por fim, o Estádio 3 (por vezes dividido em Estádios 3 e 4) é o mais profundo do sono e está intimamente relacionado com a restauração física, regulação hormonal e função imunológica. De forma geral, o sono NREM está associado a processos fisiológicos como a reparação de tecidos, secreção da hormona do crescimento e consolidação da memória, sendo crucial para a correta função cognitiva. (2)

O sono REM é um estádio distinto do sono caracterizado por movimentos oculares rápidos, sonhos vívidos e atividade cerebral intensa. Este torna-se cada vez mais longo e mais pronunciado nas primeiras horas da manhã, ou seja, ao longo do sono. O sono REM desempenha um papel crucial nos processos cognitivos, como consolidação da memória, processamento emocional e aprendizagem. Para além disto, facilita a plasticidade neural e a regulação emocional, ajudando os indivíduos a adaptarem-se e a processarem as experiências diárias. (2)

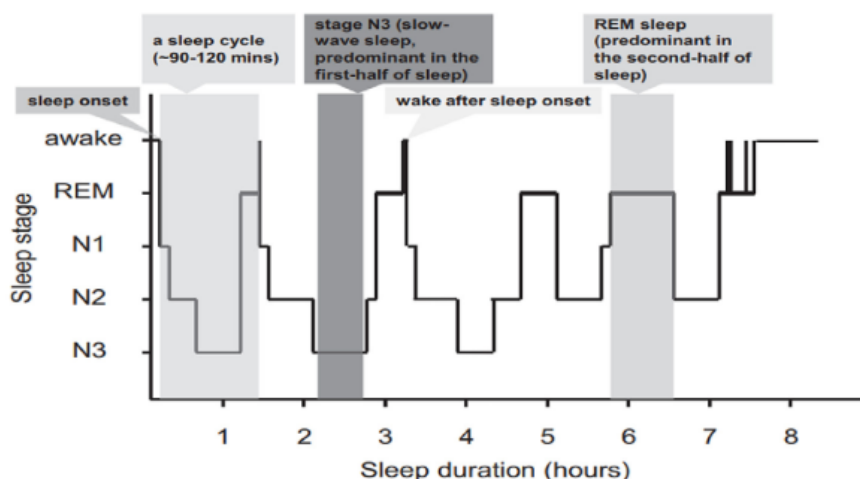


Figura 1- Ciclos do Sono NREM e REM (2)

No que concerne a estas fases do sono, foram igualmente demonstradas algumas alterações significativas, sendo uma delas o aumento do sono do Estadio 1 e diminuição do estadio 2 em doentes POC em comparação com controlos. Ainda neste tópico, foi demonstrada uma relação entre essa alteração e a gravidade dos sintomas, segundo a escala Y-BOCS. Posteriormente, foram ainda replicados estudos semelhantes, que demonstraram um aumento do sono de estadio 3 e diminuição do sono de estadio 4. É importante ainda mencionar que foi também demonstrado um atraso do sono REM, isto é, o tempo que demoramos a entrar realmente no sono REM. (15)

Deste modo, existe um conjunto de informações em relação ao sono de um indivíduo com POC: existe um atraso do início do sono, com aumento da fase de latência do sono REM, aliado ao aumento dos estadios NREM 1 e 3 e uma diminuição dos estadios NREM 2 e 4.

Como referido anteriormente, cada estadio do sono, tanto NREM como REM, tem as suas características e propósitos específicos. Deste modo, pode-se inferir que o momento inicial de relaxamento e transição fica comprometido e, da mesma forma, o sono mais profundo também. Tendo tal em conta e recordando a analogia a um ciclo vicioso é perceptível entender como o sono não reparador, o cansaço e a ansiedade são pilares fulcrais para os sintomas da POC sentidos no dia a dia.

Outro dos pontos analisados sobre o sono REM verificou que cerca de 1/3 dos doentes com POC experienciavam Sleep Onset REM Periods (SOREMPs), ou seja, períodos iniciais de sono de estadio REM, em menos de 10-15 minutos ao adormecer. Aliado a este fator, o tempo de sono REM verificou-se superior ao do grupo controlo no primeiro 1/3 da noite, mas em geral todos os participantes demonstraram o mesmo tempo total de sono REM no final. (15)

Em termos de gravidade dos sintomas, foram destacadas novamente associações positivas, desta vez entre os doentes que experienciavam SOREMPs e também com a duração dos sonos REM. (15)

5.7 Características em crianças e adolescentes

No caso das crianças, os problemas relacionados com o sono são mais prevalentes no sexo feminino, sendo mais comum o cansaço e hipersónia. Relativamente à idade, os sintomas são mais prevalentes entre os 8 e os 11 anos e em menor escala dos 11 aos 16 anos. Em relação a esta diferença nas idades existe também a ocorrência de mais pesadelos, possivelmente motivados pela ansiedade e estímulos da idade, no primeiro

grupo e mais casos de hipersónia no segundo grupo, possivelmente provocados pelo cansaço e rituais antes de dormir. (4,18)

Num estudo com 52 crianças entre os 7 e os 14 anos, com patologia do foro da ansiedade (16 com Ansiedade Generalizada, 10 com Ansiedade de Separação, 13 com Fobia Social e 13 com Perturbação Obsessiva Compulsiva) foi concluído que nas crianças mais novas os pesadelos e a recusa em dormir eram mais frequentes e nas crianças mais velhas existia, para além da recusa a dormir e atraso da hora da mesma, parassónias e ansiedade sentida ao ir dormir. Adicionalmente, 85% das crianças já demonstravam problemas de sono comórbidos. Assim, estes distúrbios são de relevo para que não sejam constantes e conduzam a outras complicações. (3,18,21)

Outro estudo nesta área revelou que os problemas do sono são marcadamente mais frequentes em crianças com distúrbios da ansiedade, sendo que entre 128 crianças 88% tinham pelo menos 1 problema relacionado ao sono e 55% tinham mais de 3. Do mesmo modo, de acordo com outros estudos referidos, os problemas mais comuns em idade pediátrica foram insónia, pesadelos e recusa em dormir. (18)

A ansiedade em crianças com patologia do foro psiquiátrico é bastante comum e, ao contrário das relações pouco significativas entre a gravidade dos sintomas da POC e o sono, neste caso a relação é mais notável e preditora de debilidade no dia a dia. Tal como a ansiedade, também a depressão está largamente associada a problemas do sono, sobretudo em jovens com POC. A depressão atua como um preditor de má qualidade do sono e um potenciador da ansiedade. (3,4,18,21)

De facto, existe uma correlação entre os distúrbios da ansiedade e o sono e não apenas a existência de um como consequência do outro. Os problemas do sono na infância, se persistentes, predizem o desenvolvimento de patologias relacionadas com ansiedade ao longo da adolescência, sendo que, de acordo com estudos prospetivos, há uma relação destes entre as faixas dos 4 anos e os 13-15 anos e entre os 5-9 anos e os 21-26 anos. Os problemas de sono, como pesadelos, atraso do horário de sono, menor duração do mesmo e insónias, estão associados a stress e ansiedade durante o dia. Torna-se óbvio que esta inquietação e modificação do estado basal no o dia-a-dia leva a alterações significativas que se sentem de noite, ao adormecer. É uma condição que evolui em efeito cascata: as consequências da ansiedade não só agravam a patologia como também diminuem a eficiência do sono, o que acaba por exacerbar o problema inicial. (3,18,21)

5.8 Higiene do Sono

Por fim, é de destacar que a disrupção do sono acontece tanto antes como durante o sono e a TCC tem um papel fundamental neste ponto. Esta trabalha tanto a atividade cognitiva, faz uso da terapia de exposição e treinos de relaxamento, como pode recorrer à higiene do sono, incidindo de forma mais direta neste.

Num estudo tendo por base este tipo de terapia foi relatada uma diminuição significativa de sintomas em crianças com idades entre os 7 e os 12 anos com recurso a apenas 6 sessões de TCC. Deste modo, a higiene do sono na POC contribui para a melhoria dos sintomas desta perturbação, diminuindo a ansiedade. (18,20)

Uma vez que o tema do sono se revelou de destaque nos últimos anos, uma meta-análise de 2015 concluiu que quando se controlava os sintomas depressivos, a diferença da qualidade do sono entre adultos com POC e o grupo controlo tornava-se praticamente nula. Mais uma vez, é possível associar as comorbilidades e consequências da POC com o seu efeito no sono. (4)

Num determinado estudo em que se recorreu à implementação de um horário para acordar e dormir em doentes com POC, constatou-se que, apesar do TST não se alterar consideravelmente, estes indivíduos aderiam facilmente ao plano instituído. Assim, isto sugere que os doentes que mencionam ter dificuldade em adormecer ou mesmo DSWPD conseguem ajustar os seus horários de sono. Após este plano, e tendo em conta os dados colhidos no início do estudo, apenas a ansiedade e preocupação continuavam a associar-se a distúrbios do sono. (13)

Como revisto anteriormente, o TST na maioria dos estudos não se correlaciona de forma significativa com a gravidade dos sintomas de POC, embora se relacione com a ansiedade e, no caso das crianças, com a perceção dos pais sobre consequências nestas. Para além disto, a TCC tem um papel importante na regulação do sono e no combate à ansiedade, tanto do dia-a-dia como a que antecede o momento de dormir. (4,22)

6. Conclusão

Este estudo teve como objetivo aprofundar o conhecimento na relação entre o sono e a Perturbação Obsessiva Compulsiva, de modo a compreender os processos desta e de que forma alterações nos hábitos do sono influenciam de forma bidirecional a POC.

Em primeiro lugar, destacar que a insónia tem um papel importante neste sistema, quer seja pelo seu efeito imediato na qualidade do sono quer seja na criação de ansiedade. Esta é uma das comorbilidades mais comuns nos doentes com POC e tem o seu papel no desenvolvimento da doença em estudo pois é uma característica fulcral desta. Para além disto, também a qualidade do sono, o tempo total deste e a sua eficiência, tanto pela insónia inicial como intermédia, estão diminuídas em doentes com POC.

Os atrasos na hora de dormir são muitas vezes motivados por “rituais do sono”, ações e pensamentos intrusivos que ocupam a mente dos doentes perto da hora de deitar, o que os deixa estimulados. Estes rituais interferem no sono, promovem insónias e sono fragmentado e, no dia-a-dia, alteram o estado basal dos indivíduos e aumentam a incidência e persistência de obsessões. Toda esta dinâmica causa um ciclo vicioso de sintomas de POC, ansiedade e frustração, insónias, má qualidade do sono, retornando assim ao ponto inicial de agravar a ansiedade e persistência de sintomas da doença principal. Apesar da dificuldade em alterar os horários de sono, tal é facilitado otimizando os zeitgebers à nossa volta, como a luz, limitando a presença desta em horário noturno e potenciando o papel desta pela manhã.

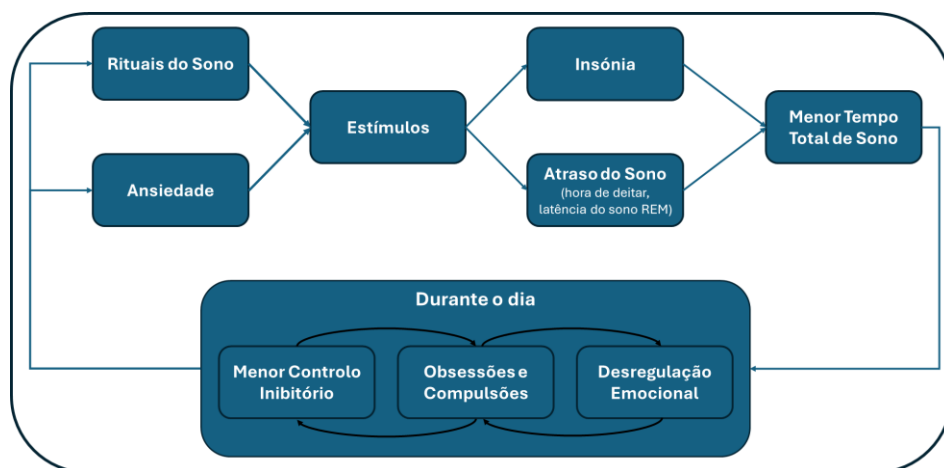


Figura 2- Ciclo contínuo entre distúrbios do sono e Perturbação Obsessiva Compulsiva

No que concerne ao ciclo do sono, existem evidências na literatura de um atraso do ritmo circadiano e ciclo do sono intrínsecos nestes indivíduos que lhes confere uma preferência por horários mais tardios. Igualmente, existe uma alteração nos períodos de sono NREM e REM que interferem no início do sono e no sono profundo.

As estruturas cerebrais relacionadas à fisiopatologia da POC também estão relacionadas com o sono, como é o caso dos gânglios de base, do tálamo, do hipotálamo e dos núcleos da base. A disfunção destes está implicada na manifestação de obsessões e compulsões, bem como no processamento dos pensamentos e assimilação de reações. São também estes centros de informação e controlo que se relacionam com o controlo motor durante o sono, a regulação do mesmo, a ansiedade e insónias. Do mesmo modo, é nestas vias neurais que o papel das hormonas (serotonina, dopamina, melatonina, adenosina e cortisol) é fundamental, tanto para a estimulação e controlo do sono, bem como para a inibição e ativação de vias intrínsecas da POC. De acordo com os estudos referidos, doentes com POC possuem um pico noturno de Melatonina tardio, que interfere com o processo endógeno do sono.

Existe uma grande relação entre a gravidade dos sintomas da POC e o TST e o atraso do sono, impactado pelas insónias. É ainda relatado uma maior incidência e persistência de sintomas relacionados à POC e prevalência de ansiedade. Do ponto de vista oposto, também o distúrbio psiquiátrico está envolvido no desenvolvimento de distúrbios do sono, sendo estes na maioria dos casos gerados pelos rituais pré-sono e ansiedade inerente. Ou seja, existe uma relação constante e transversal entre a ansiedade em doentes com POC e os distúrbios do sono.

Apesar de tudo, nem todos os estudos demonstraram uma correlação estatisticamente significativa entre o sono ou os distúrbios do sono e a gravidade dos sintomas da POC. Nestes estudos, recorreu-se frequentemente às escalas de gravidade relacionadas com a POC, como a Y-BOCS ou a Obsessional Compulsive Inventory – Child Self Report (ChOCI-R-S), que têm em conta o tempo despendido com as obsessões ou compulsões em exercício, interferência no dia a dia, sofrimento e a capacidade de resistência ou controlo às mesmas, mas não consideram a persistência dos sintomas.

Posto isto, o tratamento da POC deve visar na sua componente principal, ou seja, na Terapia Cognitiva Comportamental, também a higiene do sono. Esta revela-se de extrema importância para manter um desempenho emocional exímio, tão relevante numa patologia como esta. Tal como os resultados indicam, a melhor gestão dos horários de sono também diminui a incidência dos sintomas.

Por fim, ressaltar que os distúrbios do sono e a POC estão presentes num continuum que a cada dia se intensifica. Este gera ansiedade, pressão e agrava a qualidade de vida, de modo que deve ser abordado como um todo para que se melhore toda a sua dinâmica de forma simultânea.

6.1 Limitações

No que concerne às limitações encontradas na presente revisão é importante referir certos aspetos. Em primeiro lugar, existe um baixo número de estudos que tenha o seu enfoque na relação entre o sono e a POC diretamente. Para além disso, grande parte destes avalia os distúrbios do sono, em particular a insónia, e as doenças do foro ansioso, onde incluem uma pequena amostra de doentes POC. Na mesma linha de pensamento, existe também uma quantidade reduzida de estudos em crianças e de estudos prospetivos.

De seguida, convém frisar que vários estudos em adultos não excluem outras patologias concomitantes que podem acarretar complicações, como no caso dos estudos com uma sobrerrepresentação de DSWPD, que poderia enviesar certos dados de insónia inicial e atraso do sono.

Por fim, estudos com amostras em pequena quantidade não deram uma variedade de sintomas e um espetro da gravidade dos mesmos abrangente. Do mesmo modo, nos estudos com autorrelato de sintomas e impacto dos mesmos, é possível que os indivíduos sobrestimem o tempo total de sono, ignorando o atraso em adormecer, a presença de insónia intermédia ou que o local de estudo, distrações e atividades modifiquem a sua perceção dos mesmos. Torna-se importante tanto o uso de escalas bem definidas como o próprio insight dos doentes de modo a ter dados o mais fidedigno quanto possível.

6.2 Pesquisa Futura

Tendo em conta a literatura presente sobre o sono e a sua relação com a Perturbação Obsessiva Compulsiva, existem várias áreas de interesse para investigação futura. Primeiramente, o estudo da evolução da doença e a sua relação com o sono em crianças, bem como o recurso a estudos prospetivos para melhor observar esta associação. Do mesmo modo e uma vez que a depressão é comum em doentes com POC, seria útil excluir a presença desta no início de futuros estudos para avaliar também a sua incidência, bem como da ansiedade.

De seguida, tendo em conta o papel das hormonas, é importante entender as diferenças na produção, secreção e níveis diários da melatonina, mas também da serotonina e dopamina, relacionando estas com o sono e a fisiopatologia da POC, respetivamente.

Por fim, tendo em conta o recurso a terapêutica farmacológica, a comparação de distúrbios do sono pré e pós exposição à mesma nos doentes com POC pode revelar dados pertinentes relativamente ao desenvolvimento de inquietação, cansaço ou alteração de outros zeitgebers que levem à fragmentação do sono ou insónias.

7. Referências Bibliográficas

1. Cox RC, Olatunji BO. Sleep disturbance and obsessive-compulsive symptoms: Results from the national comorbidity survey replication. *J Psychiatr Res.* 2016;75:41–5.
2. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Prog Cardiovasc Dis.* 2023;77:59–69.
3. Crowe K, Spiro-Levitt C. Sleep-Related Problems and Pediatric Anxiety Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2021;30(1):209–24.
4. Segal SC, Carmona NE. A systematic review of sleep problems in children and adolescents with obsessive compulsive disorder. *J Anxiety Disord.* 2022;90:102591.
5. Melloni M, Urbistondo C, Sedeño L, Gelormini C, Kichic R, Ibanez A, et al. The extended fronto-striatal model of obsessive compulsive disorder: convergence from event-related potentials, neuropsychology and neuroimaging. 2012;
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5.^a ed. 2013.
7. Pittenger C. *Obsessive-Compulsive Disorder: Phenomenology, Pathophysiology, and Treatment.* New York: Oxford University Press; 2017.
8. Pina AO. *Neurobiologia da perturbação obsessivo-compulsiva e novos horizontes terapêuticos.*
9. Coles ME, Schubert J, Stewart E, Sharkey KM, Deak M. Sleep duration and timing in obsessive-compulsive disorder (OCD): evidence for circadian phase delay. *Sleep Med.* 1 de Agosto de 2020;72:111–7.
10. Pinto A, Mancebo MC, Eisen JL, Pagano ME, Rasmussen SA. The Brown Longitudinal Obsessive Compulsive Study: Clinical Features and Symptoms of the Sample at Intake. *J Clin Psychiatry [Internet].* 2006 [citado 19 de Junho de 2024];67(5):703. Disponível em: /pmc/articles/PMC3272757/
11. Murillo-Rodríguez E, Arias-Carrión O, Zavala-García A, Sarro-Ramírez A, Huitrón-Reséndiz S, Arankowsky-Sandoval G. Basic Sleep Mechanisms: An Integrative Review. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem.* 2012;12:38–54.
12. Coles ME, Stewart E. Circadian zeitgebers and treatment outcome in inpatient programs for obsessive compulsive disorder (OCD): a pilot study. *Chronobiol Int.* 2 de Setembro de 2019;36(9):1190–3.
13. Nota JA, Potluri S, Kelley KN, Elias JA, Kropfingger JW. Delayed Bedtimes Are Associated With More Severe Obsessive-Compulsive Symptoms in Intensive Residential Treatment. *Behav Ther.* 1 de Julho de 2020;51(4):559–71.
14. Alvaro PK, Roberts RM, Harris JK, Bruni O. The direction of the relationship between symptoms of insomnia and psychiatric disorders in adolescents. *J Affect Disord.* 2017;207:167–74.
15. Paterson JL, Reynolds AC, Ferguson SA, Dawson D. Sleep and obsessive-compulsive disorder (OCD). *Sleep Med Rev.* Dezembro de 2013;17(6):465–74.
16. Alfano CA, Kim KL. Objective sleep patterns and severity of symptoms in pediatric obsessive compulsive disorder: A pilot investigation. *J Anxiety Disord.* 1 de Agosto de 2011;25(6):835–9.
17. Johnson EO, Roth T, Breslau N. The association of insomnia with anxiety disorders and depression: exploration of the direction of risk. *J Psychiatr Res.* Dezembro de 2006;40(8):700–8.
18. Storch EA, Murphy TK, Lack CW, Geffken GR, Jacob ML, Goodman WK. Sleep-related problems in pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord.* Junho de 2008;22(5):877–85.

19. Cox RC, Parmar AM, Olatunji BO. Sleep in obsessive-compulsive and related disorders: a selective review and synthesis. *Curr Opin Psychol.* 1 de Agosto de 2020;34:23–6.
20. Reynolds KC, Gradisar M, Alfano CA. Sleep in Children and Adolescents with Obsessive-Compulsive Disorder. *Sleep Med Clin.* 1 de Junho de 2015;10(2):133–41.
21. Alfano CA, Pina AA, Zerr AA, Villalta IK. Pre-sleep arousal and sleep problems of anxiety-disordered youth. *Child Psychiatry Hum Dev.* Abril de 2010;41(2):156–67.
22. Turner C, O’Gorman B, Nair A, O’Kearney R. Moderators and predictors of response to cognitive behaviour therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder: A systematic review. *Psychiatry Res.* 1 de Março de 2018;261:50–60.