



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Centro de Estudos de Medicina Aeroespacial (CEMA)

Disrupção do Ciclo Sono-Vigília em Astronautas

Adrian Alberto Fernandes Rosa

Orientado por:

Professora Doutora Thais Russomano

Co-Orientado por:

Doutor Edson dos Santos Oliveira

JULHO'2022

AGRADECIMENTOS

Dedico esta tese aos meus pais e à minha irmã, por todos os sacrifícios que fizeram e que me permitiram chegar até aqui. Esta conquista é minha, mas também deles! Não teria conseguido terminar este percurso se não tivesse o amor e o apoio incondicional da minha família...

Agradeço também aos grandes amigos que Lisboa me deu, que me ajudaram a tornar este lugarzinho a 6h de distância um pouco menos doloroso! Amigos que foram capazes de me carregar aos ombros quando me faltavam as forças para continuar em frente...

Agradeço ao Universo por me dar as forças que eu não sabia que tinha, e por me amparar queda após queda!

Por fim, não poderia faltar um agradecimento ao Dr. Edson Oliveira, à Prof. Thais Russomano e ao Prof. Fausto Pinto, pela iniciativa de terem fundado o primeiro Centro de Estudos de Medicina Aeroespacial em Portugal. Que o CEMA nos permita diariamente desafiar os limites do conhecimento, e dar a cada estudante da FML a possibilidade de nunca deixar de sonhar...

Sou um privilegiado por me terem permitido desenvolver o meu trabalho final de mestrado numa área que tanto me apaixona, e orientado por duas pessoas com percursos profissionais tão extraordinários!

RESUMO

O ser humano foi evoluindo ao longo de milhões de anos para se adaptar ao ambiente terrestre. Por este motivo, quando o homem se aventura no espaço, a sua fisiologia tem que se readaptar e isto assume por vezes contornos patológicos.

Neste estudo, o objetivo principal foi rever e sumarizar a literatura existente sobre as alterações do ciclo sono-vigília em missões espaciais, com particular enfoque nos processos de regulação e na duração, qualidade e arquitetura do sono. Foram objetivos secundários desta revisão um estudo das causas, das consequências e das contramedidas utilizadas.

Para o efeito, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados Pubmed e Web of Science, em abril de 2022, recorrendo aos termos MeSH “sleep”, “astronauts” e “spaceflight”. Foram considerados apenas estudos originais, publicados nos últimos 10 anos, cujos participantes incluíssem Astronautas a bordo de missões espaciais tripuladas. No total, foram selecionados 7 estudos, que incluíram 152 participantes.

A pequena amostra obtida, apresenta-se como uma das principais limitações da presente revisão. No entanto, a literatura parece sugerir que a duração do sono se encontra reduzida em ambiente espacial comparativamente com a terra, com um impacto funcional relevante para a performance dos astronautas. A dessincronização circadiana e a carga de trabalho são apontados como um determinante substancial das alterações observadas.

Palavras-chave: Sono; Ciclo sono-vigília; Ritmo Circadiano; Astronautas; Missão Espacial.

O trabalho final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

ABSTRACT

The human being has evolved over millions of years to adapt to the terrestrial environment. For this reason, when man ventures into space, his physiology must readapt, and this sometimes takes on pathological contours.

In this study, the main objective was to review and summarise the existing literature on the alterations of the sleep-wake cycle in space missions, with particular focus on the regulation processes and the duration, quality and architecture of sleep. Secondary objectives of this review were a study of the causes, consequences and countermeasures used.

A literature search was conducted in the Pubmed and Web of Science databases in April 2022, using the MeSH terms "sleep", "astronauts" and "spaceflight". Only original studies, published in the last 10 years, whose participants included astronauts aboard manned space missions were considered. In total, 7 studies were selected, which included 152 participants.

The small sample size was one of the main limitations of this review. However, the literature seems to suggest that sleep duration is reduced in space environment compared to earth, with a relevant functional impact on astronauts' performance. Circadian desynchronisation and the workload are pointed out as the most substantial determinants of the observed changes.

Keywords: Sleep; Sleep-Wake Cycle; Circadian Rhythm; Astronauts; Spaceflight.

The final work is the exclusive responsibility of its author, and the FMUL is not responsible for the contents presented therein.

ABREVIATURAS

PSG	Polissonografia
ISS	Estação Espacial Internacional
NASA	National Aeronautics and Space Administration
REM	Sono de Movimentos Oculares Rápidos
NREM	Não Sono de Movimentos Oculares Rápidos
SWS	Sono de Ondas Lentas
ESA	Agência Espacial Europeia
EEG	Electroencefalograma
FR	Frequência Respiratória
FC	Frequência Cardíaca
SNC	Sistema Nervoso Central
SCN	Núcleo Supraquiasmático
PTM	Temperatura Mínima Corporal
EVA	Atividade Extraveicular

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	2
RESUMO.....	3
ABSTRACT.....	4
ABREVIATURAS	5
ÍNDICE	6
INTRODUÇÃO	7
FISIOLOGIA DO CICLO SONO-VIGÍLIA.....	8
A REGULAÇÃO: PROCESSO S.....	9
A REGULAÇÃO: PROCESSO C.....	10
PERGUNTA DE INVESTIGAÇÃO.....	12
OBJETIVOS.....	12
METODOLOGIA	13
RESULTADOS.....	14
DISCUSSÃO DE RESULTADOS	17
DURAÇÃO.....	17
ARQUITETURA.....	17
QUALIDADE.....	18
MEDICAÇÃO.....	18
REGULAÇÃO CIRCADIANA.....	19
REGULAÇÃO HOMEOSTÁTICA.....	19
CAUSAS	20
CONSEQUÊNCIAS	22
CONTRAMEDIDAS	23
LIMITAÇÕES	24
CONCLUSÃO.....	25
BIBLIOGRAFIA.....	26

INTRODUÇÃO

O ser humano foi evoluindo ao longo de milhões de anos para se adaptar ao ambiente terrestre. Por este motivo, quando o homem se aventura no espaço, a sua fisiologia tem que se readaptar e isto assume por vezes contornos patológicos.

A ausência de gravidade, os elevados níveis de radiação ionizante, o confinamento... tudo são fatores que tornam a estadia no espaço um desafio à saúde física e mental dos Astronautas.

O uso de medicação para dormir está consistentemente entre as mais utilizadas pelos astronautas (Wotring, 2015) e já há várias décadas que diferentes estudos parecem apontar para uma disrupção da normal fisiologia do sono e dos ritmos circadianos causada pelo ambiente aeroespacial. (Dijk & Czeisler, 1995; Frost et al., 1976; GUNDEL et al., 1997; Monk et al., 1998)

Neste momento, agências espaciais internacionais antecipam enviar humanos para Marte na década de 2030. No entanto, este será o objetivo mais ambicioso de exploração humana do Universo até à data e o fator humano pode ditar o sucesso ou o fracasso da missão.

Por esse motivo, este tópico assume tal importância que, em 2015 a NASA considerou a privação de sono e as alterações do ritmo circadiano como fatores de risco críticos durante missões de longo prazo.

Assim, é objetivo desta revisão compreender qual o grau de evidência atualmente existente sobre as alterações do ciclo sono-vigília induzidas pelo ambiente espacial, por forma a melhor compreender também quais as causas e as possíveis consequências e soluções desta problemática.

FISIOLOGIA DO CICLO SONO-VIGÍLIA

A vigília pode ser definida como um estado de excitação em que existe uma consciência do ambiente e uma capacidade de responder a estímulos externos. Por sua vez, o sono caracteriza-se por uma inibição da resposta psicomotora com um inerente aumento do limiar de excitação, facilitado pela desconexão sensorial do ambiente. (Okechukwu, 2022)

O ciclo do sono divide-se em duas grandes fases: o sono NREM (Non Rapid Eye Movement) e o REM (Rapid Eye Movement). Quanto ao sono NREM, este constitui 75% do período de sono em adultos e tem uma função restauradora. No eletroencefalograma (EEG) identifica-se por um estado de alta voltagem e ondas cada vez mais lentas, podendo por isso ser também designado por sono de ondas lentas (SWS). (Malik et al., 2018)

Este sono, pode ainda ser subdividido em 3 fases: N1, N2 e N3. A fase N1 representa a transição da vigília para o sono e as ondas vão se tornando cada vez mais lentas até se atingir a fase N3, de sono profundo (ondas delta), em que existe grande relaxamento muscular, e as frequências respiratória (FR) e cardíaca (FC) diminuem. (McCarley, 2007)

Por sua vez, o sono REM representa os outros 25% do tempo de sono em adultos. Nesta fase, o ritmo do EEG torna-se muito semelhante ao da vigília, com ondas de pequena voltagem, mas alta frequência. Nesta fase também o metabolismo é comparável à vigília, e tanto a FR como a FC voltam a acelerar. É no sono REM que são gerados os sonhos e o sistema nervoso central (SNC) prepara-se para acordar. (della Monica et al., 2018)

Uma noite de sono é composta por 4 a 5 ciclos de sono, caracterizados por esta alternância entre N1, N2, N3, N2 e REM. Cada ciclo dura, habitualmente, entre 90 e 110 min. (Feinberg & Floyd, 1979)

Concretizando, na primeira metade da noite predomina o sono N2, com fases REM muito curtas. Na segunda metade da noite, o sono de ondas lentas (SWS) encurta e o tempo REM alonga-se progressivamente até ao acordar.

A instauração mais rápida do sono REM (diminuição do tempo de latência REM) é característica na depressão endógena e na narcolepsia, mas também nas perturbações do ritmo circadiano. (Okechukwu, 2022)

A REGULAÇÃO: PROCESSO S

A regulação do ciclo sono-vigília dá-se essencialmente por meio de dois processos, regulados separadamente, mas que operam em paralelo. Por um lado, o processo homeostático (Processo S) e, por outro lado, o circadiano (Processo C). É a interação entre estes dois processos que define a propensão para adormecer num dado momento. (Borbély et al., 2016)

O Processo Homeostático traduz-se por um aumento da propensão para o sono durante a fase de vigília e uma diminuição desta durante o sono. (Achermann, 2004) Esta regulação consegue-se por intermédio de sinais químicos endógenos que se acumulam gradualmente a nível cerebral durante a vigília, criando uma pressão de sono que favorece o início do mesmo. Por outras palavras, quanto mais tempo uma pessoa esteja em vigília, mais forte é o impulso para que fique a dormir.

Relativamente a estes sinais químicos, o mais conhecido é a Adenosina. Outros mediadores fisiológicos também importantes neste processo são, por exemplo, o Óxido Nítrico e a Histamina. (Huang et al., 2014)

Durante a vigília há também uma maior ativação neuronal, o que leva a uma diminuição dos níveis de glicogénio presente nos astrócitos, acabando por favorecer o sono de modo a reestabelecer estes níveis de energia. (Benington & Craig Heller, 1995)

A REGULAÇÃO: PROCESSO C

O Processo C oscila num ritmo de 24h e define os períodos de maior propensão para dormir. Esta regulação circadiana do ciclo sono-vigília constitui um dos vários ritmos corporais intrínsecos do nosso organismo.

À semelhança deste, inúmeros outros processos fisiológicos sofrem uma influência do ritmo circadiano, nomeadamente: os comportamentos da alimentação, a libertação hormonal neuroendócrina (ex.: cortisol, insulina, melatonina), e processos metabólicos e homeostáticos, como o controlo autonómico da pressão arterial e da temperatura corporal. (Rosenwasser & Turek, 2015)

O ritmo circadiano é regulado por um pacemaker central, ao nível do núcleo supraquiasmático (SCN) do hipotálamo, e pequenos osciladores locais ao nível dos tecidos periféricos (ex.: fígado, pulmão, rim e intestino). (Xue et al., 2021)

O SCN define o relógio biológico para um período de 24. No entanto, este é adaptado ao dia terrestre de 24h por meio da exposição a estímulos externos chamados *Zeitgebers*. (Quante et al., 2019)

O principal sincronizador deste processo é a exposição luminosa. (Dijk & Czeisler, 1995) Células ganglionares ao nível da retina (ipRGCs) captam o estímulo luminoso, e transmitem-no ao SCN por meio do trato retinohipotalâmico. Este impulso prossegue depois até chegar à glândula pineal onde é inibida a síntese e a libertação de melatonina. (Claustrat & Leston, 2015)

No entanto, se esta luz não estiver devidamente sintonizada com o dia de 24h ou não for suficientemente intensa, pode ocorrer uma dessincronização circadiana. (Guo et al., 2014)

Outros *Zeitgebers* incluem, por exemplo: as refeições (Lewis et al., 2020), os horários de trabalho, o exercício físico (Atkinson et al., 2007), as rotinas sociais (Mistlberger & Skene, 2004) e até mesmo o campo geomagnético (GMF) (Brown, 1960).

O homem, à semelhança de outros organismos, possui uma capacidade notável de se adaptar ao ambiente em que está inserido, integrando-o inclusive com os seus próprios processos fisiológicos. No entanto, em determinados contextos, esta adaptação pode assumir contornos patológicos com um impacto negativo sobre o indivíduo.

PERGUNTA DE INVESTIGAÇÃO

Será que a adaptação dos astronautas ao ambiente espacial condiciona uma alteração da normal fisiologia do ciclo sono-vigília conhecida em ambiente terrestre?

OBJETIVOS

Os principais objetivos do presente trabalho são: a) Averiguar se existe uma disrupção do ciclo sono-vigília em ambiente espacial e dos respetivos processos de regulação; b) Caracterizar as alterações de sono encontradas em termos de duração, qualidade e arquitetura.

Como objetivos secundários temos: a) Esclarecer quais as características do ambiente espacial que interferem com a normal fisiologia do ciclo sono-vigília; b) Avaliar o impacto das alterações encontradas na saúde e performance da tripulação; c) Explorar possíveis contramedidas para evitar a privação de sono em astronautas.

METODOLOGIA

Este trabalho constitui uma revisão da literatura existente, efetuada de acordo com a declaração PRISMA (Page et al., 2021). De modo a ir de encontro aos objetivos anteriormente enunciados, foi efetuada uma pesquisa computadorizada nas bases de dados PubMed e Web of Science, de forma a selecionar estudos que avaliassem o impacto do ambiente espacial sobre o ciclo sono-vigília. A pesquisa decorreu durante o mês de abril de 2022. Para isso foi utilizada a expressão de pesquisa: (“*sleep*”) AND (“*astronauts*” OR “*spaceflight*”)

Os critérios de elegibilidade definidos para a seleção dos estudos a incluir na revisão foram: (1) estudos em humanos; (2) publicados nos últimos 10 anos; (3) em língua portuguesa, inglesa, espanhola ou francesa; (4) realizados a bordo de missões espaciais; (5) que avaliassem o impacto do ambiente espacial na regulação do ciclo sono-vigília ou na duração, qualidade ou arquitetura do sono.

Por sua vez, os critérios de exclusão estabelecidos foram: (1) estudos cujos *outcomes* não fossem de encontro a um dos objetivos primários da pesquisa; (2) que constituíssem artigos de revisão, editoriais, *abstracts* de conferência, ou protocolos para estudos; (3) artigos sem acesso livre.

Para determinar a inclusão e exclusão de cada estudo, foram lidos os respetivos títulos e abstracts e, em caso de dúvida, o texto integral dos mesmos. O processo de seleção encontra-se ilustrado na **Figura 1**.

RESULTADOS

Uma descrição mais pormenorizada dos estudos incluídos relativamente a autores e ano de publicação, título, objetivos do estudo, amostra, duração, metodologia e os resultados obtidos, pode ser encontrada na **Tabela 2**.

O número total de indivíduos incluídos nos 7 estudos foi de 152, com uma amostra mínima de 3 (Chen et al., 2020) e máxima de 64 (Barger et al., 2014). Os principais instrumentos utilizados foram a actigrafia, diários de sono, EEG, fotometria e a escala de PSQI. A maioria dos estudos decorreu a bordo da ISS, por um período de 6M.

Atendendo ao conteúdo obtido no processo de pesquisa bibliográfica, optou-se por realizar a apresentação e discussão dos resultados em simultâneo, estruturando-se as seguintes secções: alterações de quantidade, qualidade ou arquitetura; alterações do processo de regulação S ou C; possíveis causas, consequências ou contramedidas.

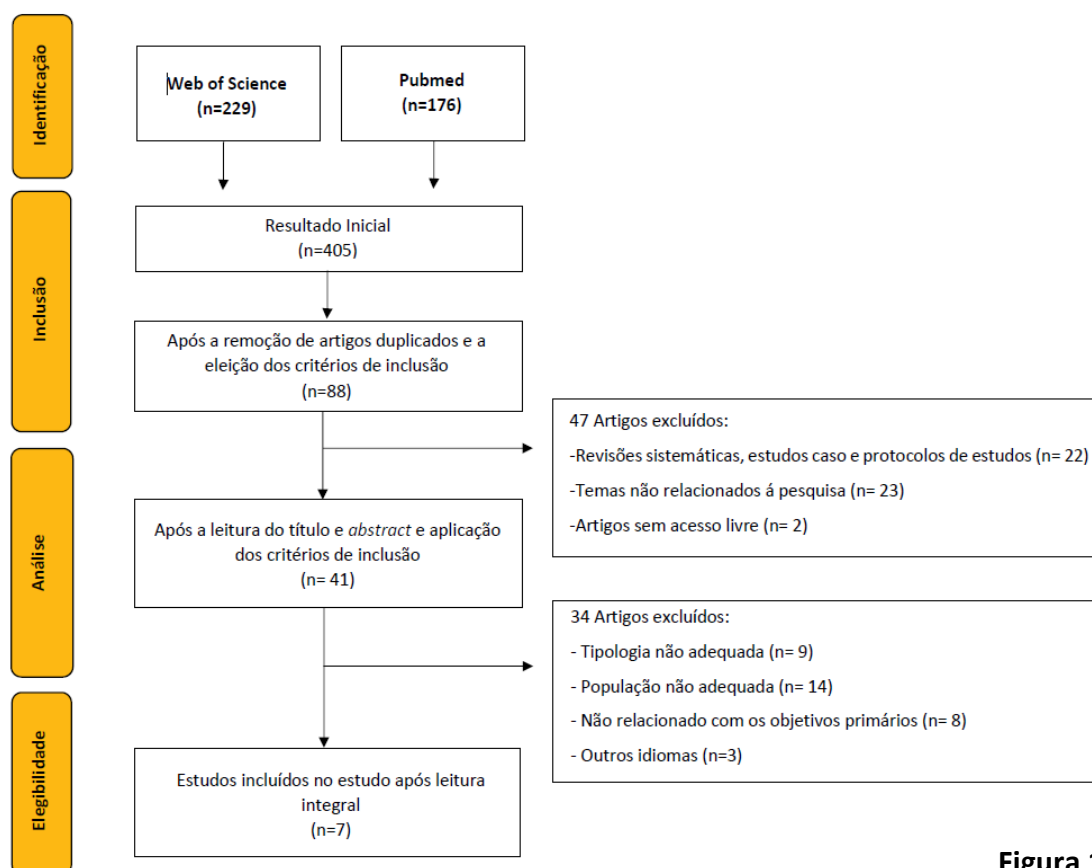


Figura 1

Autores	Título	Objetivos	Amostra	Duração	Metodologia	Resultados
<i>Jones et al., 2022</i>	Privação de sono em missões espaciais está associada com uma degradação das funções neurocomportamentais e elevado stress em astronautas em missões de seis meses a bordo da ISS	Avaliar o impacto das missões espaciais sobre a) dinâmicas de sono-vigília, b) funções neurocomportamentais, c) taxas de stress auto relatado, d) carga de trabalho.	24 astronautas (19M e 5F)	Missões de 6 meses a bordo da ISS	RST (Reaction SelfTest) e auto-relatos a serem recolhidos nos 180 dias antes do lançamento, depois a cada 4 dias em órbita e no regresso diariamente na primeira semana e depois aos 30, 60 e 90 dias.	Diminuição da duração do sono em órbita, com <6h de sono associadas a uma redução da velocidade de resposta psicomotora, elevado stress e alta carga de trabalho. Sono <5h associado a altos níveis de exaustão física, fadiga mental, sonolência e cansaço.
<i>Otsuka et al., 2021</i>	Bem-estar dos astronautas e possível melhoria durante antienvelhecimento missões espaciais de longa duração	Avaliar de que modo os ritmos circadianos da FC, da variabilidade da FC e de atividade mudam durante missões de longa-duração e de que modo se relacionam com a qualidade do sono.	10 astronautas (9M e 1F)	155.7±26 dias a bordo da ISS	48h de ECG em ambulatório e 96h de actigrafia: uma primeira medição 120.3 dias antes do lançamento, a segunda ao fim de 21.1 dias em órbita, a terceira ao fim de 143 dias e a quarta 86.6 dias após regressarem à terra	A amplitude circadiana da FC foi superior no espaço face à terra, e a duração do sono em órbita aumentou em 3 astronautas e diminuiu em 7. Aumento da atividade parassimpática relacionada com o sono de 55.2% para 74.8%. O estudo encontrou ainda evidência de um aumento do bem-estar e das propriedades antienuelhecimento fruto das flutuações magnéticas.
<i>Koller et al., 2021</i>	Fusos do sono e ondas lentas alterados durante missões do Vaivém Espacial	Elucidar as causas da deficiência de sono em ambiente espacial investigando para isso a resposta dos fusos de sono e das ondas lentas ao voo espacial, com um foco nas oscilações discretas.	4 astronautas	2 Missões de Vaivém Espacial	Registos EEG 30 dias antes do lançamento, entre o dia 3-6 e 12-15 de missão, e até 5 dias após o retorno à terra.	Aumento significativo da densidade dos fusos rápidos e elevada frequência dos fusos lentos bem como diminuição da amplitude das ondas lentas no espaço comparado com a terra.
<i>Chen et al., 2020</i>	Caracterização de padrões de sono-vigília em membros da tripulação sob um voo espacial de curta duração	Caracterizar de forma mais representativa e consecutiva os padrões de sono-vigília e investigar o impacto do ciclo sono-vigília na FC durante uma missão espacial de curta duração.	3 astronautas (2M e 1F) com idades entre os 33-49 anos	Viagem espacial de 15 dias	Dados de Actigrafia e PSQI recolhidos entre 54 e 63 dias antes do lançamento, entre o dia 3 a 14 depois do lançamento, e entre o dia 0 a 8 de retorno à Terra. Foi utilizado o Actiheart para avaliação da FC.	A duração do sono é superior no pós-voo do que durante a estadia no espaço. Também a qualidade do sono antes e durante o voo é menor do que após o regresso à terra. Por sua vez a eficiência do sono foi significativamente superior no espaço e os períodos do ciclo sono-vigília mantiveram-se estáveis nos 23.92h ao longo de toda a missão.

Tabela 2

Autores	Título	Objetivos	Amostra	Duração	Metodologia	Resultados
<i>Petit et al., 2019</i>	Eventos de sono locais durante a vigília e a sua relação com a diminuição do estado de alerta dos astronautas na ISS	Investigar marcadores de pressão do sono durante a vigília em astronautas numa missão espacial de 6 meses.	5 astronautas (5H) Média de idades 53 anos	Missão espacial de 6 meses a bordo da ISS	Registos EEG de 70 min efetuados 2 a 10h depois de acordarem e enquanto realizavam uma tarefa de orientação visual e outra visual-motora.	Verificou-se um aumento global das oscilações theta a bordo da ISS comparativamente com o período pré-voo e os eventos de sono locais também demonstraram ser mais globais no espaço do que na terra.
<i>Flynn-Evans et al., 2016</i>	Dessincronização circadiana afeta o sono e o uso de medicação antes e durante o voo espacial	Quantificar a frequência e o timing da dessincronização circadiana durante o intervalo pré-voo e relativamente a eventos importantes durante a missão. Averiguar o impacto da dessincronização circadiana sobre a duração e qualidade do sono e a utilização de medicação.	21 Astronautas (15M e 6F)	Missões de longa duração a bordo da ISS, abrangendo um total de 3248 dias de voo	Actigrafia e fotometria, durante a missão e nos 11 dias que antecederam o lançamento. Diários de sono recolhidos a cada 3 dias no espaço, e diariamente na terra.	O episódio de sono esteve desalinhado com o mínimo da temperatura endógena circadiana em 13% das noites antes do lançamento e 19% das noites em órbita. Nos episódios desalinhados a duração e a qualidade do sono foram significativamente menores e a utilização de medicação para promover o sono foi superior.
<i>Barger et al., 2014</i>	Prevalência da privação de sono e uso de drogas hipnóticas em astronautas antes, durante e após o voo espacial: um estudo observacional	Caracterizar os padrões de sono dos astronautas durante as missões espaciais e a utilização de medicação hipnótica.	64 Astronautas (54M e 10F) Média de idades 46.4 anos 21 Astronautas (15M e 6F) Média de idades 46.7 anos	80 Missões a bordo do Vaivém Espacial (1063 dias em voo) 13 Missões a bordo da ISS (3243 dias em voo)	Diários de sono e Actigrafia. Os dados foram recolhidos durante 2 semanas (3 meses antes do lançamento), nos 11 dias anteriores ao lançamento, e por mais 7 dias após o regresso à Terra.	Ambos os grupos dormiram significativamente menos antes e durante a missão do que após o regresso à Terra. 75% dos membros da ISS usaram medicação para dormir, e 78% dos tripulantes do Vaivém espacial tomaram uma dose de medicação hipnótica em pelo menos 52% das noites.

Tabela 2

DISCUSSÃO DE RESULTADOS

DURAÇÃO

Num adulto saudável está recomendado um mínimo de 7h de sono por noite. (Watson et al., 2015)

No entanto, diferentes estudos chegaram a um resultado consistente de que, em órbita, os astronautas têm apenas cerca de 6-6.5h diárias de sono, em média. (Barger et al., 2014) (Otsuka et al., 2021) (Koller et al., 2021) (Jones et al., 2022a) Esta redução, tende a verificar-se em praticamente todos os dias de missão, sugerindo que o ambiente espacial pode consistentemente afetar a duração do sono.

Num estudo de 24 astronautas que estiveram por 6 meses a bordo da ISS, estes dormiram igualmente as 6,5h de sono, apesar de lhes terem sido alocadas 8,5h de sono por noite (um período que só foi plenamente utilizado em 5,9% das noites). Em 34.9% das noites, o período de sono chegou inclusive a ser <6h. (Jones et al., 2022b)

Embora alguns estudos relatem uma diminuição do sono em órbita comparado com o pré e pós voo (Koller et al., 2021), outros parecem apontar para um estado de privação de sono já na fase que antecede o lançamento. (Barger et al., 2014) (Flynn-Evans et al., 2016)

Por sua vez, após o regresso à terra, os estudos são concordantes em como há um aumento quase imediato da duração do sono.

ARQUITETURA

(Koller et al., 2021) não encontrou diferença na duração da fase N3 ao longo da noite, contudo, verificou uma diminuição em órbita da amplitude das ondas lentas comparado com o pré-voo. No pós-voo, a magnitude era semelhante ao pré-voo, sugerindo que existe uma renormalização quase imediata após o retorno à Terra.

Observou-se também um aumento da densidade dos fusos rápidos de sono em voo comparado com o pré-voo, o que se poderá dever à diminuição da amplitude das ondas lentas. Adicionalmente, este aumento da densidade pode estar relacionado com a necessidade de adquirir novas competências motoras ao adaptar-se à microgravidade.

QUALIDADE

(Otsuka et al., 2021) a qualidade do sono foi melhorando ao longo da estadia no espaço, sendo significativamente menor após o regresso à terra. Os scores de insónia, esses permaneceram inalterados.

Contrariamente, (Chen et al., 2020) relatou uma diminuição da qualidade de sono não só durante o voo, como também no pré-voo.

(Jones et al., 2022a) relacionou também a qualidade do sono com a duração do mesmo. Sendo que durações de sono <7h foram associadas a uma pior qualidade do sono e >9h associadas com uma melhor qualidade.

Apesar da diminuição da duração do sono, (Jones et al., 2022a) não encontrou uma mudança em termos de eficiência nem de despertares noturnos, sugerindo que o sono não está necessariamente interrompido no espaço.

MEDICAÇÃO

A bordo da ISS, 75% (12/16) dos astronautas relataram terem utilizado medicação para dormir. Isto sucedeu em 11% (96) das noites, com duas doses de medicação a terem sido tomadas em 19% (18/96) dessas noites. (Barger et al., 2014)

Por sua vez, 78% (61/78) dos astronautas em missões de Vaivém Espacial recorreram a medicação para promover o sono em 52% (500/963) das noites e, em 17% (87/500) destas, foi tomada inclusive uma segunda dose. O fármaco mais frequentemente utilizado foi o Zolpidem, em 73% das noites. (Barger et al., 2014)

Dados subjetivos, relatados pelos próprios astronautas, indicam que a latência e a qualidade do sono melhoraram com a medicação, no entanto, dados objetivos, recolhidos por actigrafia, mostram apenas uma melhoria ligeira de 1.3% e sem qualquer impacto na duração do sono. (Barger et al., 2014)

REGULAÇÃO CIRCADIANA

Um estudo de (Flynn-Evans et al., 2016) observou os registos de Actigrafia de 21 astronautas a bordo da ISS, e utilizou o valor mínimo da temperatura corporal (PTM) para monitorizar o ritmo circadiano.

Verificou-se que o PTM ocorreu fora do episódio de sono em 19% das noites, um valor superior ao do pré-voe (13%). Nessas noites, o período de sono mostrou-se também significativamente reduzido (5.4h) face aos episódios de sono alinhados (6.4h).

Nas noites em que estes se encontravam desalinhados a própria qualidade do sono estava diminuída, e a necessidade de medicação para dormir foi superior nessas noites (24%) por oposição às restantes (11%). Assim, a disrupção do ritmo circadiano apresenta-se como uma causa importante de distúrbios do sono em astronautas.

(Otsuka et al., 2021) e (Chen et al., 2020) no entanto, não encontraram uma modificação significativa do período circadiano do ciclo sono-vigília.

REGULAÇÃO HOMEOSTÁTICA

Em teoria, parte das alterações de sono observadas em astronautas podem ser consequência de uma desregulação do Processo S. Este processo pode ser avaliado com recurso a diferentes marcadores do EEG, nomeadamente: a presença de ondas Theta (5-7Hz) durante a vigília e/ou um aumento da atividade de ondas lentas (0,5-4Hz) durante o sono. (Borbély et al., 2016)

Assim, (Petit et al., 2019) investigaram os eventos de sono durante a vigília em 5 astronautas que se encontravam a bordo da ISS por um período de 6 meses. Eles analisaram o registo EEG durante uma simulação de docking, e curiosamente verificou-se que os astronautas apresentavam um aumento global de atividade theta em comparação com o seu valor basal pré-voos, ainda que sem nenhum padrão topográfico consistente. O somar destas conclusões permite-nos inferir que existe um aumento da pressão de sono no espaço.

Em Terra, este aumento de atividade theta tem se verificado também após períodos de privação de sono (Strijkstra et al., 2003), levantando uma importante questão: estarão os astronautas em ambiente espacial sob um estado crónico de privação de sono?

CAUSAS

STRESS

Os níveis de stress, apresentaram um pico uma semana antes do lançamento e depois foram aumentando ao longo da estadia no espaço. Estes foram também menores no fim de semana do que durante a semana. (Jones et al., 2022a)

Nos 15 astronautas com uma elevação significativa de stress ao longo da missão, taxas maiores de stress mostraram-se associadas com menor duração de sono e níveis mais altos de exaustão física. Esta última, por sua vez, também se associou significativamente a uma pior qualidade de sono e mais cansaço entre os astronautas. (Jones et al., 2022b)

Outro dado importante é que em 60% das noites que antecederam uma EVA também houve recurso ao uso de medicação hipnótica. A tripulação também dormiu <6h em 51.3% das noites que antecederam uma EVA. Sugerindo que, o stress decorrente de uma atividade crítica pode ter impacto na quantidade e qualidade do sono na véspera. (Barger et al., 2014)

TRABALHADORES POR TURNOS

Pelas exigências da missão, os astronautas podem ser comparados, em determinados contextos, a trabalhadores por turnos, tendo que ficar muitas vezes acordados em períodos do seu ritmo circadiano nos quais normalmente estariam a dormir. Uma das situações em que isto sucede é quando há a acoplagem de alguma nave à ISS. (Flynn-Evans et al., 2016) observou que, os episódios de sono eram mais prováveis de estar dessincronizados com o ritmo biológico quando um veículo estava acoplado à ISS (23%) do que na situação oposta (18%). Além de mais, verificou-se também um sono de duração inferior quando havia algum veículo acoplado (6h), do que quando não (6.2h).

De igual modo, (Jones et al., 2022a) observou alterações dos turnos do sono em 15.7% das noites e nestes dias a eficiência média foi de 89.2%, o que contrasta com os 91.8% dos restantes dias.

CARGA DE TRABALHO

Verificou-se que durações de sono mais curtas estavam significativamente associadas a taxas mais elevadas de carga de trabalho e vice-versa. Isto porque, em dias de elevada carga de trabalho, os astronautas deitaram-se mais tarde do que o planeado. No entanto, a hora de acordar manteve-se fiel à programada. A prevalência de noites com <6h de sono foi de 40% durante a semana, face a 22.5% nos fins de semana. Assim, conclui-se que a elevada carga de trabalho tem um contributo substancial para a deficiência de sono verificada em astronautas. (Jones et al., 2022a)

Esta carga de trabalho teve o seu auge no período pré-voo, não tendo variado depois com o avançar da missão. (Jones et al., 2022a) O que pode justificar a diminuição de sono que frequentemente se encontra presente antes do lançamento. (Barger et al., 2014)

LAZER

Mesmo nos fins de semana, em que os astronautas dormem significativamente mais (6.9h), os horários de sono continuam a não ser sobreponíveis com o período agendado para dormir (deitam-se quase 2h mais tarde), sugerindo que a carga de trabalho não será o único fator, podendo a componente do lazer desempenhar também um papel. (Jones et al., 2022a)

CONSEQUÊNCIAS

A redução da amplitude das ondas lentas, acompanhada de uma diminuição do sono associa-se ao envelhecimento e às perturbações do sono e défices cognitivos que o acompanham. Por esse motivo, a redução da amplitude das ondas lentas registada por (Koller et al., 2021) pode contribuir para os défices de performance observados em missões espaciais.

Adicionalmente, um aumento da pressão de sono associa-se também a uma maior difusão dos eventos de sono durante a vigília e a um aumento dos tempos de reação. (Petit et al., 2019) Observou que os astronautas exibiam efetivamente tempos de reação aumentados, ainda que não tenham encontrado, no entanto, evidência de deterioração da performance.

Por sua vez, (Jones et al., 2022a) observou que, quando o sono dos astronautas foi <6h estes exibiram uma deterioração significativa das suas funções neuro comportamentais, com uma diminuição da atenção vigilante e da velocidade de resposta psicomotora e um aumento das taxas de stress. Já um sono <5h associou-se a taxas mais elevadas de exaustão física, fadiga mental, sonolência e cansaço.

Por fim, quando o episódio de sono estava desalinhado com o ritmo circadiano, a probabilidade de os astronautas precisarem de algum tipo de medicação foi superior, sugerindo que a dessincronização circadiana pode aumentar a dor ou os sintomas de outras condições médicas (Flynn-Evans et al., 2016)

CONTRAMEDIDAS

(Jones et al., 2022a) Destaca como uma das medidas mais importantes, garantir a otimização dos horários de trabalho/descanso dos astronautas de modo a permitir tempo para todas as exigências operacionais e pessoais/sociais dando oportunidades devidamente adequadas para o sono.

Por fim, (Jones et al., 2022a) reportou que o consumo de cafeína foi aumentando ao longo da missão, conforme o tempo de resposta PVT-B também foi aumentando, podendo haver aqui uma eventual relação causa efeito. Isto porque cafeína é um antagonista do recetor A2A da Adenosina, bloqueando por isso a ação desta e promovendo assim um estado de alerta, daí o seu efeito estimulante.

LIMITAÇÕES

A principal limitação da presente revisão é o baixo número de estudos selecionados. Em retrospectiva, poderiam ter sido consultadas mais bases de dados e os critérios definidos poderiam ser mais abrangentes. É possível que o limite temporal de 10 anos se tenha revelado demasiado restrito.

Adicionalmente, numa área como a medicina aeroespacial, a inclusão de estudos em ambientes análogos e/ou animais poderia ter sido um acréscimo importante. Ficou igualmente em falta uma avaliação criteriosa dos vieses dos estudos selecionados.

CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão, demonstram que existe uma diminuição consistente do período de sono em órbita para cerca de 6-6,5h e que isto se encontra, muito provavelmente dependente de uma multiplicidade de variáveis. A carga de trabalho e a dessincronização circadiana foram duas das causas que mais se evidenciaram, no entanto, serão importantes estudos futuros que nos permitam discernir mais claramente qual o peso dos diferentes fatores, por forma a procurar contramedidas dirigidas diretamente a cada um deles.

O papel da radiação e da microgravidade não está ainda claro e não deve ser descuidado. Compreender de que modo as alterações anatomo-funcionais do sistema nervoso induzidas pelo ambiente espacial podem influenciar o ciclo sono-vigília é um próximo passo importante.

Idealmente, sugere-se no futuro a realização de mais estudos com recurso a EEG, por forma a caracterizar melhor as alterações da arquitetura do sono e de modo a se poder avaliar mais objetivamente parâmetros como a qualidade do sono.

BIBLIOGRAFIA

- Achermann, P. (2004). The two-process model of sleep regulation revisited. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 75(3 Suppl), A37-43.
- Atkinson, G., Edwards, B., Reilly, T., & Waterhouse, J. (2007). Exercise as a synchroniser of human circadian rhythms: an update and discussion of the methodological problems. *European Journal of Applied Physiology*, 99(4), 331–341. <https://doi.org/10.1007/s00421-006-0361-z>
- Barger, L. K., Flynn-Evans, E. E., Kubey, A., Walsh, L., Ronda, J. M., Wang, W., Wright, K. P., & Czeisler, C. A. (2014). Prevalence of sleep deficiency and use of hypnotic drugs in astronauts before, during, and after spaceflight: an observational study. *The Lancet Neurology*, 13(9), 904–912. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70122-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70122-X)
- Benington, J. H., & Craig Heller, H. (1995). Restoration of brain energy metabolism as the function of sleep. *Progress in Neurobiology*, 45(4), 347–360. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(94\)00057-O](https://doi.org/10.1016/0301-0082(94)00057-O)
- Borbély, A. A., Daan, S., Wirz-Justice, A., & Deboer, T. (2016). The two-process model of sleep regulation: a reappraisal. *Journal of Sleep Research*, 25(2), 131–143. <https://doi.org/10.1111/jsr.12371>
- Brown, F. A. (1960). Response to Pervasive Geophysical Factors and the Biological Clock Problem. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 25(0), 57–71. <https://doi.org/10.1101/SQB.1960.025.01.007>
- Chen, H., Lv, K., Ji, G., Liu, Z., Guo, J., Wan, Y., Wang, L., Li, Z., Li, Y., & Qu, L. (2020). Characterization of sleep-wake patterns in crew members under a short-duration spaceflight. *Biological Rhythm Research*, 51(3), 392–407. <https://doi.org/10.1080/09291016.2018.1533730>
- Claustrat, B., & Leston, J. (2015). Melatonin: Physiological effects in humans. *Neurochirurgie*, 61(2–3), 77–84. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2015.03.002>

- della Monica, C., Johnsen, S., Atzori, G., Groeger, J. A., & Dijk, D.-J. (2018). Rapid Eye Movement Sleep, Sleep Continuity and Slow Wave Sleep as Predictors of Cognition, Mood, and Subjective Sleep Quality in Healthy Men and Women, Aged 20–84 Years. *Frontiers in Psychiatry, 9*. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00255>
- Dijk, D., & Czeisler, C. (1995). Contribution of the circadian pacemaker and the sleep homeostat to sleep propensity, sleep structure, electroencephalographic slow waves, and sleep spindle activity in humans. *The Journal of Neuroscience, 15*(5), 3526–3538. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.15-05-03526.1995>
- Feinberg, I., & Floyd, T. C. (1979). Systematic Trends Across the Night in Human Sleep Cycles. *Psychophysiology, 16*(3), 283–291. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1979.tb02991.x>
- Flynn-Evans, E. E., Barger, L. K., Kubey, A. A., Sullivan, J. P., & Czeisler, C. A. (2016). Circadian misalignment affects sleep and medication use before and during spaceflight. *Npj Microgravity, 2*(1), 15019. <https://doi.org/10.1038/npjmgrav.2015.19>
- Frost, J. D., Shumate, W. H., Salmay, J. G., & Booher, C. R. (1976). Sleep monitoring: the second manned Skylab mission. *Aviation, Space, and Environmental Medicine, 47*(4), 372–382.
- GUNDEL, A., POLYAKOV, V. V., & ZULLEY, J. (1997). The alteration of human sleep and circadian rhythms during spaceflight. *Journal of Sleep Research, 6*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.1997.00028.x>
- Guo, J.-H., Qu, W.-M., Chen, S.-G., Chen, X.-P., Lv, K., Huang, Z.-L., & Wu, Y.-L. (2014). Keeping the right time in space: importance of circadian clock and sleep for physiology and performance of astronauts. *Military Medical Research, 1*(1), 23. <https://doi.org/10.1186/2054-9369-1-23>
- Huang, Z.-L., Zhang, Z., & Qu, W.-M. (2014). *Roles of Adenosine and Its Receptors in Sleep–Wake Regulation* (pp. 349–371). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801022-8.00014-3>

- Jones, C. W., Basner, M., Mollicone, D. J., Mott, C. M., & Dinges, D. F. (2022a). Sleep deficiency in spaceflight is associated with degraded neurobehavioral functions and elevated stress in astronauts on six-month missions aboard the International Space Station. *Sleep*, *45*(3). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsac006>
- Jones, C. W., Basner, M., Mollicone, D. J., Mott, C. M., & Dinges, D. F. (2022b). Sleep deficiency in spaceflight is associated with degraded neurobehavioral functions and elevated stress in astronauts on six-month missions aboard the International Space Station. *Sleep*, *45*(3). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsac006>
- Koller, D. P., Kasanin, V., Flynn-Evans, E. E., Sullivan, J. P., Dijk, D.-J., Czeisler, C. A., & Barger, L. K. (2021). Altered sleep spindles and slow waves during space shuttle missions. *Npj Microgravity*, *7*(1), 48. <https://doi.org/10.1038/s41526-021-00177-1>
- Lewis, P., Oster, H., Korf, H. W., Foster, R. G., & Erren, T. C. (2020). Food as a circadian time cue — evidence from human studies. *Nature Reviews Endocrinology*, *16*(4), 213–223. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0318-z>
- Malik, J., Lo, Y.-L., & Wu, H. (2018). Sleep-wake classification via quantifying heart rate variability by convolutional neural network. *Physiological Measurement*, *39*(8), 085004. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aad5a9>
- McCarley, R. W. (2007). Neurobiology of REM and NREM sleep. *Sleep Medicine*, *8*(4), 302–330. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2007.03.005>
- Mistlberger, R. E., & Skene, D. J. (2004). Social influences on mammalian circadian rhythms: animal and human studies. *Biological Reviews*, *79*(3), 533–556. <https://doi.org/10.1017/S1464793103006353>
- Monk, T. H., Buysse, D. J., Billy, B. D., Kennedy, K. S., & Willrich, L. M. (1998). Sleep and circadian rhythms in four orbiting astronauts. *Journal of Biological Rhythms*, *13*(3), 188–201. <https://doi.org/10.1177/074873098129000039>
- Okechukwu, C. E. (2022). The neurophysiologic basis of the human sleep–wake cycle and the pathophysiology of the circadian clock: a narrative review. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*, *58*(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s41983-022-00468-8>

- Otsuka, K., Cornelissen, G., Furukawa, S., Kubo, Y., Shibata, K., Mizuno, K., Ohshima, H., & Mukai, C. (2021). Astronauts well-being and possibly anti-aging improved during long-duration spaceflight. *Scientific Reports*, *11*(1), 14907. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94478-w>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Petit, G., Cebolla, A. M., Fattinger, S., Petieau, M., Summerer, L., Cheron, G., & Huber, R. (2019). Local sleep-like events during wakefulness and their relationship to decreased alertness in astronauts on ISS. *Npj Microgravity*, *5*(1), 10. <https://doi.org/10.1038/s41526-019-0069-0>
- Quante, M., Mariani, S., Weng, J., Marinac, C. R., Kaplan, E. R., Rueschman, M., Mitchell, J. A., James, P., Hipp, J. A., Cespedes Feliciano, E. M., Wang, R., & Redline, S. (2019). Zeitgebers and their association with rest-activity patterns. *Chronobiology International*, *36*(2), 203–213. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1527347>
- Rosenwasser, A. M., & Turek, F. W. (2015). Neurobiology of Circadian Rhythm Regulation. *Sleep Medicine Clinics*, *10*(4), 403–412. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2015.08.003>
- Strijkstra, A. M., Beersma, D. G. M., Drayer, B., Halbesma, N., & Daan, S. (2003). Subjective sleepiness correlates negatively with global alpha (8–12 Hz) and positively with central frontal theta (4–8 Hz) frequencies in the human resting awake electroencephalogram. *Neuroscience Letters*, *340*(1), 17–20. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(03\)00033-8](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(03)00033-8)
- Watson, N. F., Badr, M. S., Belenky, G., Bliwise, D. L., Buxton, O. M., Buysse, D., Dinges, D. F., Gangwisch, J., Grandner, M. A., Kushida, C., Malhotra, R. K., Martin, J. L., Patel, S. R., Quan, S. F., & Tasali, E. (2015). Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the Recommended

Amount of Sleep for a Healthy Adult: Methodology and Discussion. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 11(08), 931–952. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4950>

Wotring, V. E. (2015). Medication use by U.S. crewmembers on the International Space Station. *FASEB Journal : Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 29(11), 4417–4423. <https://doi.org/10.1096/fj.14-264838>

Xue, X., Ali, Y. F., Luo, W., Liu, C., Zhou, G., & Liu, N.-A. (2021). Biological Effects of Space Hypomagnetic Environment on Circadian Rhythm. *Frontiers in Physiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.643943>