

**CRONOTIPOS E QUALIDADE DO SONO EM ESTUDANTES DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA, BRASIL**

CHRONOTYPES AND SLEEP QUALITY OF MEDICAL STUDENTS IN THE
FEDERAL UNIVERSITY OF PARAÍBA, BRAZIL

Gabriela RIQUE*
Rilva SOUSA-MUÑOZ**

*Estudante de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa/PB, Brasil.

**Professora do Departamento de Medicina Interna, Centro de Ciências Médicas, UFPB, João Pessoa/PB, Brasil.

Endereço para Correspondência:
GABRIELA LEMOS NEGRI RIQUE
R. Rita de Alencar C. Luna, 72 / Apt 403
Brisamar – Joao Pessoa, PB
58033-080 BRAZIL
Telefones: (55) (83) 9188-6570 // (55) (83) 3031-3889
gabrielaln@hotmail.com

RESUMO

O objetivo desse estudo foi identificar os cronotipos de estudantes de Medicina da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) e a sua relação com qualidade de sono, sonolência diurna excessiva, idade, gênero e estação de nascimento. Foram entrevistados 255 estudantes, selecionados por amostragem aleatória estratificada, e avaliados através de quatro questionários: Questionário sócio demográfico, Questionário Padrão para a Identificação dos Cronotipos (MEQ), Questionário Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (IQSP) e Escala de Sonolência de Epworth (ESE). A análise estatística foi realizada através dos testes de Kruskal-Wallis, qui-quadrado e análise de correlação de Spearman a 5%. Observou-se que 51,6% dos alunos foram classificados com cronotipo indiferente, 61,5% apresentavam má qualidade do sono, mas 57,9% não tinham sonolência diurna. Verificou-se que o cronotipo apresentou relação significativa com qualidade do sono ($p=0,005$), mas não com sonolência diurna ($p=NS$). Observou-se correlação linear significativa entre as pontuações dos questionários de cronotipo e de qualidade do sono ($\rho=-0,3$; $p<0,0005$), demonstrando que quanto maior a tendência à vespertinidade, pior a qualidade do sono. Não houve correlação entre as pontuações dos questionários de cronotipo e de sonolência diurna. Sexo e estação do ano ao nascer não diferiram entre vespertinos, matutinos e indiferentes. Observou-se que o cronotipo vespertino está associado de forma significativa à má qualidade do sono. Esses achados demonstram o importante papel que a biologia circadiana exerce sobre os estudantes de medicina, podendo influenciar significativamente sua qualidade de sono e, por consequência, seu desempenho acadêmico e qualidade de vida.

Palavras-chave: Cronobiologia. Sono. Estudantes de medicina. Ritmo circadiano. Matutinidade-vespertinidade. Sexo. Estação. Educação médica.

Abstract

The aim of this study was to identify chronotypes of medical students of the Federal University of Paraíba (UFPB) and its relationship with sleep quality, excessive daytime sleepiness, age, gender and season of birth. We interviewed 255 students, selected by stratified random sampling and evaluated through four questionnaires: Sociodemographic questionnaire, Standard Questionnaire for Identifying chronotypes (MEQ), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Epworth Sleepiness Scale (ESS). Statistical analysis was performed using the Kruskal-Wallis test, chi-square test and Spearman correlation to 5%. It was observed that 51.6% of the students were classified as indifferent chronotype, 61.5% had poor sleep quality, but 57.9% had no daytime sleepiness. It was found that the chronotype showed a significant relationship with sleep quality ($p = 0.005$), but not with daytime sleepiness ($p = \text{NS}$). We observed a significant linear correlation between the scores of chronotype questionnaires and sleep quality ($\rho = -0.3$, $p < 0.0005$), demonstrating that the greater was the tendency to eveningness, the worse was sleep quality. On the other hand, there was no correlation between the scores of chronotype questionnaires and daytime sleepiness. Sex and season of birth did not differ among evening, morning or indifferent chronotypes. It was observed that the evening chronotype is significantly associated with a poor sleep quality. These findings highlight the important role that circadian biology has on medical students as it may significantly influence their quality of sleep and, consequently, their academic performance and quality of life.

Keywords: Chronobiology. Sleep. Medical students. Circadian rhythm. Morningness-eveningness. Sex. Station. Medical Education.

INTRODUÇÃO

As pessoas são diferentes tanto em constituição física, quanto em organização cronobiológica (OLIVEIRA, 2008). Existem os cronotipos matutino, vespertino e indiferente, que se caracterizam pelas preferências individuais por realização de atividades em determinado período do dia, com melhor nível de alerta durante a manhã, no início da noite ou sem preferência (URBAN et al., 2011).

Independente do cronotipo individual, é preciso que exista sincronização e regularidade no ciclo sono-vigília. Em estudantes de Medicina, este processo é modificado por varios fatores, tais como carga curricular em horário integral, atividades extracurriculares, estresse emocional e físico, pressão por alto rendimento acadêmico e influência de demandas hospitalares (CARDOSO et al., 2009; PILCHER e HUFFCUTT, 1996).

O processo de aprendizagem e o humor, por sua vez, são condicionados pelo ciclo sono-vigília e influenciados pela qualidade e duração do sono (VALENTINUZZI e ARAUJO, 2008). De modo geral, os estudantes de Medicina apresentam uma média de seis horas de sono por dia, inferior à da população geral, que tem cerca de oito horas diárias de sono (ROSALES *et al.*, 2007, CARDOSO, *et al.*, 2009).

A hipótese da pesquisa é de que o cronotipo poderia apresentar associação com qualidade do sono e sonolência diurna excessiva entre estudantes de Medicina. Este estudo pode contribuir para orientar estes estudantes sobre a importância da biologia circadiana em suas vidas, levando-os a planejar suas atividades diárias em concordância com seu cronotipo, melhorando assim não apenas o desempenho acadêmico mas também sua qualidade de vida.

O objetivo deste trabalho é identificar os cronotipos de estudantes de Medicina da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) e a sua relação com qualidade de sono, sonolência diurna excessiva, idade, gênero e estação de nascimento.

MÉTODOS

Modelo do estudo e amostra

Este estudo teve modelo observacional e transversal, envolvendo estudantes do 1º ao 6º ano do curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). A amostragem foi do tipo probabilística estratificada, selecionando-se amostras aleatórias simples, por sorteio, de alunos de cada semestre letivo do curso de graduação em Medicina da universidade. Combinou-se o resultado de cada estrato para estimar parâmetros da população.

O tamanho amostra total foi calculado em 255 alunos, através do software IBM SPSS *SamplePower* 3.0.1 (SPSS Inc., Chicago, IL, 2010), utilizando-se a diferença entre médias de dois grupos. A variável primária, representada pelo escore de Qualidade do Sono (IQSP) foi utilizada como parâmetro para o cálculo. As médias foram obtidas no estudo de Selvi et al. (2012), que também estudaram a qualidade do sono com relação ao cronotipo em uma amostra de estudantes universitários. Considerou-se para o cálculo um nível de significância de 0,05. Para se obter um poder estatístico de 80%, foi estabelecido um número ideal de 49 estudantes por estrato (período do curso). A proporção aproximada de sujeitos matutinos, indiferentes e vespertinos foi de, respectivamente, 1:2:1, estimou-se o tamanho mínimo de 196 estudantes, com 49 por grupo. Somou-se a este valor um adicional de 30% para cobrir possíveis perdas, atingindo-se uma amostra total de 255 estudantes.

Instrumentos e procedimentos de coleta de dados

A administração com os estudantes foi feita em ambiente de sala de aula, de forma auto-aplicada, após decorridas quatro semanas do período letivo, ao longo de

um período de 30 dias. A abordagem dos estudantes foi realizada por meio da entrega de um protocolo contendo os quatro instrumentos da coleta de dados da pesquisa e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram utilizados os seguintes instrumentos de coleta de dados:

- Questionário Sócio Demográfico: sexo, data de nascimento e período do curso;

- Questionário padrão para identificação de cronotipos (HORNE, 1976): instrumento composto por 19 questões auto-avaliativas para identificação do cronotipo, cuja pontuação global varia de 16 a 86. Valores abaixo de 42 classificam os indivíduos como vespertinos; acima de 58, como matutinos e de 42 a 58 como indiferentes. Este questionário foi traduzido e adaptado para a língua portuguesa pelo Grupo Multidisciplinar de Desenvolvimento e Ritmos Biológicos (GMDRB) da USP, São Paulo.

- Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (IQSP) (BUYSSE, 1989): instrumento composto por 10 questões e usado para medir a qualidade do padrão do sono do adulto no período desde um mês que antecede a entrevista até o momento em que esta é realizada. Este questionário consiste em sete áreas: qualidade, latência, duração, eficiência habitual do sono, distúrbios, uso de medicações para dormir e disfunções do sono. Para cada área é atribuída uma pontuação que varia de 0 (zero) a 3 (três). A pontuação final é obtida a partir da soma dos escores obtidos nas sete áreas, podendo variar de 0 a 21, sendo melhor a qualidade do sono quanto menor a pontuação obtida. Pontuações de 0 a 5 indicam boa qualidade do sono, enquanto de 6 a 21 indicam má qualidade. O questionário foi adaptado e traduzido para a língua portuguesa, cuja versão mostrou confiabilidade de 81%, valor considerado alto (BERTOLAZI, 2008; 2011).

- Escala de Sonolência de Epworth (ESE): instrumento para avaliar a sonolência excessiva diurna (SED). Medidas acima de 10 na escala de Epworth estão associadas a distúrbios do sono (RODRIGUES et al., 2002). Essa escala consiste em indagações sobre a chance de cochilar em diferentes situações como, por exemplo, assistindo à televisão, lendo ou sentado, atribuindo uma pontuação a cada resposta. O escore final é decorrente do somatório das pontuações atribuídas a cada um dos itens avaliados. Resultados inferiores a 10 pontos indicam a ausência de sonolência; entre 10 e 16 pontos sugerem sonolência leve; entre 16 e 20 pontos, sonolência moderada, e acima de 20 pontos, sonolência grave. Foi utilizada a versão publicada por W. Johns e validada para o português (BERTOLAZI et al., 2006; 2008).

Foram incluídos na amostra final apenas aqueles questionários com todos os itens preenchidos, além da assinatura do TCLE.

O projeto da pesquisa foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley sob o protocolo de número 344/11 e folha de rosto número 421261.

Análise estatística

Para a análise dos dados foi utilizado o *software* estatístico IBM SPSS Statistics 20.0 (SPSS inc., Chicago, IL).

Os dados foram analisados de forma descritiva por meio de distribuição de frequências para variáveis categóricas e medidas de tendência central e de dispersão para variáveis contínuas.

Para análise inferencial, realizou-se o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov para a variável primária, para verificar a homogeneidade da distribuição. No teste, houve rejeição da hipótese nula para ambas as variáveis, com ambas apresentando valor de significância $<0,0005$. Considerou-se assim que as variáveis não apresentaram distribuição normal, de modo que foram adotados métodos não-paramétricos de análise.

As variáveis quantitativas foram analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis. A correlação entre os dados quantitativos foi determinada através da análise de correlação de Spearman. Foi utilizado o teste qui-quadrado para a comparação das variáveis qualitativas entre os grupos.

O nível de significância adotado para todos os testes foi de 5%.

Para avaliar a possível relação entre a cronotipo e a estação do ano de nascimento, utilizou-se a divisão de estações do ano segundo sua ocorrência no Hemisfério Sul. Dessa forma, a primavera ficou definida entre o período de 22 de setembro a 20 de dezembro; o verão, de 21 de dezembro a 20 de março; o outono, de 21 de março a 20 de junho e inverno, de 21 de junho a 21 de setembro.

RESULTADOS

Dos 255 questionários aplicados, 34 foram excluídos por preenchimento incompleto, restando 221 estudantes para compor a amostra final. Destes, 55,7% eram do sexo masculino. A média de idade foi de $22,3 \pm 3,8$ anos.

A média do escore do IQSP foi de $6,5 \pm 2,6$, e verificou-se que 136 (61,5%) foram classificados como portadores de, com má qualidade do sono. Quanto à sonolência diurna, o valor médio da escala de Epworth foi de $9,12 \pm 3,2$ pontos, sendo 128 estudantes (57,9%) sem sonolência diurna, 84 (38%) com sonolência discreta, e 9 (4,1%) com sonolência intensa.

O valor médio do escore para classificação do cronotipo foi de $50,9 \pm 11,1$. Categoricamente, 46 estudantes (20,8%) foram classificados como vespertinos, 114 (51,6%) como indiferentes, e 61 (27,6%) como matutinos. Esta foi a base para a divisão entre os grupos. Desta forma, a distribuição das variáveis quantitativas foi a observada na **Tabela 1**.

Tabela 1 – Distribuição das variáveis quantitativas entre cronotipos em estudantes do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal da Paraíba, Brasil.

| Variável | Grupo* | n | Média | DP** | p*** |
|--------------|-------------|-----|-------|------|----------------------|
| Idade | Vespertino | 46 | 22 | 2,7 | NS |
| | Indiferente | 114 | 22,2 | 3,2 | |
| | Matutino | 61 | 22,8 | 5,2 | |
| IQSP**** | Vespertino | 46 | 7,6 | 2,8 | <0,0005 [†] |
| | Indiferente | 114 | 6,63 | 2,5 | |
| | Matutino | 61 | 5,43 | 2,2 | |
| Epworth***** | Vespertino | 46 | 9,1 | 3,7 | NS |
| | Indiferente | 114 | 9,1 | 2,8 | |
| | Matutino | 61 | 9,2 | 3,6 | |

*Grupos determinados pelo Questionário padrão para identificação de cronotipos; **Desvio-padrão; ***Significância estatística pelo teste de Kruskal-Wallis para diferença entre os grupos; [†] p<0,05; **** Questionário Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh; ***** Escala de Epworth. NS: não significativo a 5%.

Houve diferença significativa na qualidade do sono dos estudantes de acordo com o cronotipo ($p<0,0005$), mas não quanto à variável sonolência diurna ($p=NS$). Observou-se média de pontuação mais alta na aplicação do IQSP, demonstrando-se pior qualidade do sono no grupo de estudantes com cronotipo vespertino, e menor média no grupo de matutinos, enquanto os classificados como indiferentes apresentaram valor intermediário de qualidade do sono (**Figura 1**).

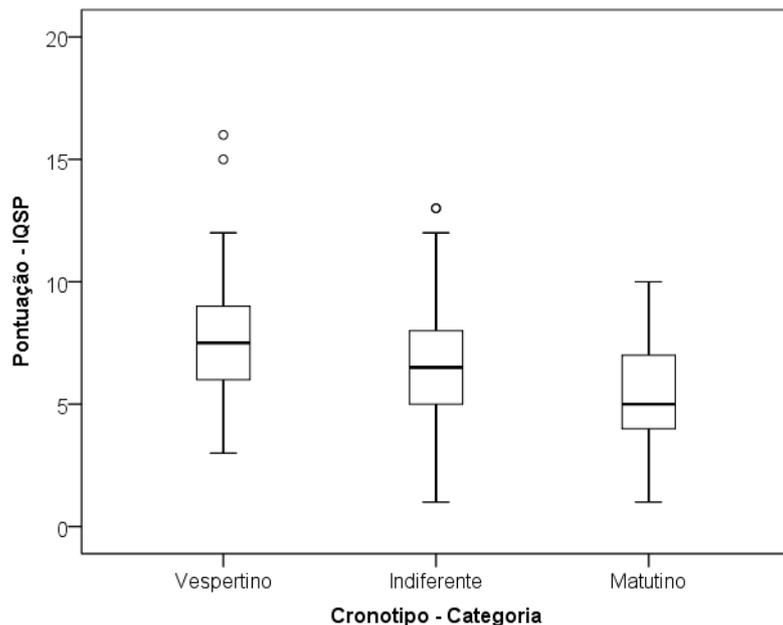


Figura 1 – Pontuações médias do Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (IQSP) de acordo com os cronotipos em amostra de estudantes do curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba, Brasil.

Observou-se correlação linear estatisticamente significativa entre as pontuações dos questionários de cronotipo e de qualidade do sono ($\rho = -0,3$; $p < 0,0005$) (**Figura 2**). Quanto maior a tendência à vespertinidade – menor pontuação do cronotipo –, pior foi a qualidade do sono – maior pontuação do IQSP. Porém, a correlação linear entre as pontuações dos questionários de cronotipo e de sonolência diurna não foi significativa ($\rho = -0,03$; $p = 0,67$).

Quando às variáveis “qualidade do sono” e “sonolência diurna” foram analisadas como variáveis categóricas, a associação com o cronotipo permaneceu inalterada (**Tabela 2**). A relação entre as variáveis cronotipo e qualidade do sono foi estatisticamente significativa ($p=0,005$), diversamente do que se observou entre cronotipo e sonolência diurna ($p=NS$), cuja associação foi detectada.

Dentre as variáveis qualitativas analisadas, não houve nenhuma diferença significativa entre os grupos quanto a sexo e estação do ano ao nascer (**Tabela 3**). Apesar de não haver diferença significativa entre os sexos, observou-se que quanto maior a vespertinidade, maior a proporção do sexo masculino em relação ao feminino.

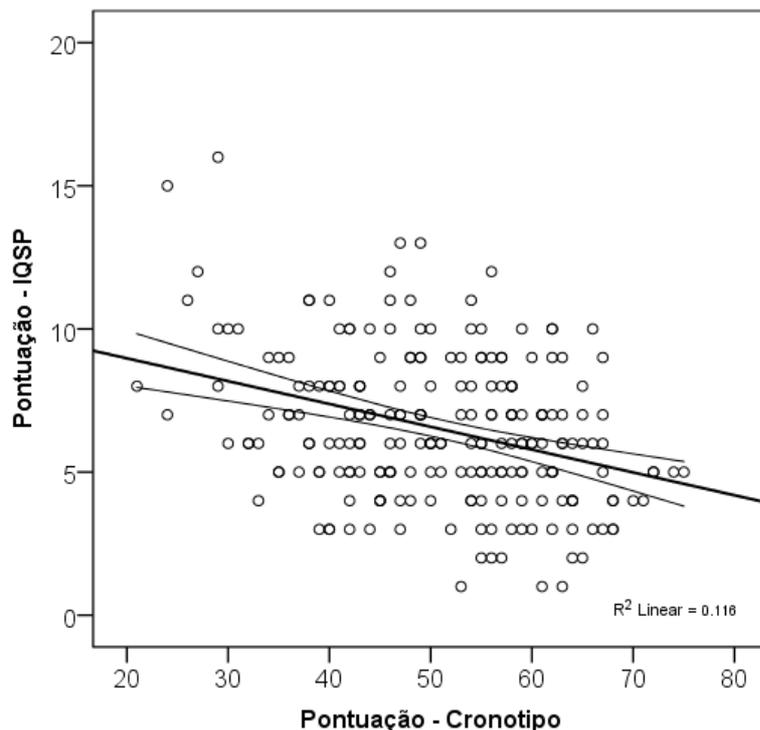


Figura 2 – Correlação linear entre as pontuações medianas do questionário de cronotipo e do IQSP (Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh) em amostra de estudantes do curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba, Brasil.

Tabela 2 – Distribuição das categorias referentes à Qualidade do Sono e Sonolência Diurna quanto ao cronotipo em amostra de estudantes de Medicina do curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba, Brasil.

| Variável | Grupos* | | | | Teste χ^2 ** | |
|----------|---------------------|----------------------|-------------------|----------------|-------------------|--------------------|
| | Vespertino (f/%) | Indiferente (f/%) | Matutino (f/%) | Total (f/%) | | |
| IQSP | <6 | 11 (23,9%) | 41 (36%) | 33 (54,1%) | 85 (38,5%) | 0,005 [†] |
| | ≥6*** | 35 (76,1%) | 73 (64%) | 28 (45,9%) | 136 (61,5%) | |
| Total | | 46 (100%) | 114 (100%) | 61 (100%) | 221 (100%) | |
| Epworth | <9 | 25 (54,3) | 67 (58,8%) | 36 (59%) | 128 (57,9%) | NS |
| | ≥9**** | 21 (45,7%) | 47 (41,2%) | 25 (41%) | 93 (42,1%) | |
| Total | | 46 (100%) | 114 (100%) | 61 (100%) | 221 (100%) | |

*Grupos determinados pelo Questionário padrão para identificação de cronotipos; **Significância estatística pelo teste Qui-quadrado para diferença entre os grupos;

IQSP≥6 representa má qualidade do sono. *Epworth≥9 representa sonolência diurna excessiva; [†] p<0,05. NS: não significativo a 5%.

Tabela 3 – Distribuição das variáveis qualitativas entre cronotipos em estudantes de Medicina da Universidade Federal da Paraíba, Brasil.

| Variável | | Grupos* | | | Total (f/%) | Teste χ^{2**} |
|-------------------|-----------|---------------------|----------------------|-------------------|----------------|-----------------------|
| | | Vespertino (f/%) | Indiferente (f/%) | Matutino (f/%) | | |
| Sexo | Masculino | 29 (63%) | 65 (57%) | 29 (47,5%) | 123 (55,7%) | NS |
| | Feminino | 17 (37%) | 49 (43%) | 32 (52,5%) | 98 (44,3%) | |
| Total | | 46 (100%) | 114 (100%) | 61 (100%) | 221 (100%) | |
| Estação do ano | Primavera | 13 (28,3%) | 27 (23,7%) | 14 (23%) | 54 (24,4%) | NS |
| | Verão | 13 (28,3%) | 26 (22,8%) | 20 (32,8%) | 59 (26,7%) | |
| | Outono | 8 (17,4%) | 35 (30,7%) | 11 (18%) | 54 (24,4%) | |
| | Inverno | 12 (26,1%) | 26 (22,8%) | 16 (26,2%) | 54 (24,4%) | |
| Total | | 46 (100%) | 114 (100%) | 61 (100%) | 221 (100%) | |

*Grupos determinados pelo Questionário padrão para identificação de cronotipos; **Significância estatística pelo teste Qui-quadrado para diferença entre os grupos. NS: não significativo a 5%.

DISCUSSÃO

Os resultados encontrados demonstraram uma relação significativa do cronotipo com a qualidade do sono, sendo os indivíduos com cronotipo vespertino propensos a uma pior qualidade do sono, comparativamente aos indivíduos matutinos e indiferentes. Esses achados são compatíveis com evidências da literatura. Recentemente, Selvi et al. (2012), em uma pesquisa com 264 estudantes universitários entre 17 e 26 anos (amostra semelhante à nossa), identificaram também uma relação significativa entre o cronotipo vespertino e a má qualidade do sono. Esses mesmos achados foram evidenciados em estudos anteriores (BARCLAY et al., 2010; VARDAR et al., 2008; KOSKENVUO et al., 2007; MEGDAL e SCHERNHAMMER, 200; SHIIHARA et al., 1998), levantando-se a suspeição de que tal associação pode ser decorrente de propriedades intrínsecas do sistema circadiano (BARCLAY et al., 2010).

Uma série de estudos genéticos foram feitos internacionalmente a fim de se observarem as relações entre genes e variáveis do ritmo circadiano (ALLEBRANDT; ROENNEBERG; 2008). Sabe-se que as preferências circadianas individuais do padrão do ciclo sono-vigília estão, até certo ponto, sob controle genético e hereditário (ARCHER et al., 2003; DRENNAN et al., 1992; HUR et al., 1998; KOSKENVUO et al., 2007; VINK et al., 2001).

Nas últimas décadas, pesquisadores dedicaram-se a investigar uma base genética e molecular relacionada aos padrões de matutividade-vespertinidade nos indivíduos (ARCHER et al., 2003, 2008; CARPEN et al., 2005, 2006; DIJK; LOCKLEY, 2002; KATZENBERG et al., 1998; LEE et al., 2007). A qualidade do sono também foi alvo de estudos semelhantes (PARTINEN et al., 1983; HEATH et al. 1990, SERRETTI

et al., 2003; BRUMMETT et al., 2007; BARCLAY et al., 2010). Observou-se que tanto a preferência diurna quanto a qualidade do sono apresentam um forte componente genético (BARCLAY et al., 2010). Após as inúmeras evidências clínicas de associação entre essas variáveis fenotípicas (observada também em nosso estudo), levantou-se uma pergunta: teriam o cronotipo e a qualidade do sono alguma relação genética entre si?

Barclay et al. (2010) buscaram responder a essa pergunta. Em um estudo com 420 gêmeos monozigóticos, 773 dizigóticos e 329 irmãos (não gêmeos) com faixa etária entre 18 e 27 anos, aplicaram-se os questionários IQSP e MEQ a fim de investigar influências genéticas e ambientais sobre a qualidade de sono e a tipologia circadiana. As descobertas apresentadas por esse estudo evidenciaram que os genes associados a uma pior qualidade do sono foram os mesmos associados a uma maior preferência pela noite (vespertinidade), de tal forma que a associação entre o cronotipo e a qualidade do sono foi quase totalmente explicada por influência genética. A influência ambiental, por outro lado, apresentou baixa relação com esses fenótipos.

Isso sugere que nossos achados clínicos (relacionando o cronotipo vespertino com pior qualidade do sono e, inversamente, os matutinos com melhor qualidade do sono) podem apresentar um forte embasamento genético. Outros estudos, no entanto, devem ser feitos para melhor esclarecer essa relação.

De uma forma geral, verificamos também uma alta prevalência (61,5%) de má qualidade de sono entre os estudantes de medicina avaliados, corroborando outras pesquisas sobre o tema: estudos como o de Brain et al. (2006) e o de Rosales et al. (2007), ao investigarem o sono através do IQSP em estudantes de medicina, verificaram, à semelhança de nosso trabalho, altas prevalências de má qualidade do sono nessa população, de 46% e 58%, respectivamente; Bâez et al. (2005) encontraram uma porcentagem ainda maior (82%) entre alunos de medicina de uma universidade na Colômbia. No Peru, Mayor et al. (2008) encontraram uma frequência bastante semelhante à nossa, de 59,2%.

Há inúmeras evidências de que os estudantes de medicina constituem sujeitos mais vulneráveis aos transtornos no ciclo sono-vigília. Isso, em grande parte, pode ser explicado pela presença de uma carga curricular em horário integral com altas exigências e tempo demandado em estudo, desrespeitando a dimensão matutinidade-vespertinidade desses indivíduos (CARDOSO et al., 2009; SCHNEIDER, 2009).

Um outro achado importante em nosso estudo, diz respeito à presença de sonolência diurna excessiva (SDE) nesse grupo de indivíduos que, embora elevada (presente em 42,1% dos entrevistados), não apresentou associação significativa com o cronotipo.

A prevalência de SDE encontrada foi maior que a média da população brasileira em geral, a qual varia de 0,3% a 13,3% (SOUZA et al., 2008). Esse achado corrobora outros estudos, como o de Mayor et al. (2008) e Rosales et al. (2007), os quais encontraram médias de sonolência de 39,2% e 34%, respectivamente. Danda et al. (2005) encontraram uma prevalência de SDE em 39,26% dos estudantes de medicina de uma universidade em Pernambuco (Brasil), uma proporção bem próxima à nossa.

Na França, Tailard et al. (1999) avaliaram a associação entre o cronotipo e a sonolência diurna através da Escala de Epworth em uma população de 617 indivíduos, entre 17 a 80 anos de idade. Diferentemente de nossa pesquisa, verificou-se uma associação significativa entre matutinidade e menor sonolência diurna nesses indivíduos. Em um estudo feito com estudantes de medicina no Brasil, em 2003, Hidalgo et al. também investigaram essa associação (cronotipo e SDE) - usando os mesmos instrumentos de pesquisa -, e obtiveram resultados semelhantes ao encontrado em nosso estudo, ou seja, não houve correlações significativas entre o cronotipo e a SDE. O fato de nosso estudo e também o de Hidalgo et al. (2003) terem sido realizados em uma população mais homogênea no que se diz respeito à faixa

etária (adultos jovens) em comparação ao de Tailard et al. (1999), pode ter influenciado esses achados. Tanto Giannotti et al. (2002) quanto Vardar et al. (2008) descrevem maior queixa de sonolência diurna entre indivíduos vespertinos. Outros estudos devem ser feitos a fim de melhor avaliar a correlação entre tipologia circadiana e SDE.

Em nosso estudo, não observamos relação estatisticamente significativa entre sexo e cronotipo, muito embora, tenhamos observado uma maior tendência à matutuidade entre os indivíduos do sexo feminino. Contudo, Lehnkering e Siegmund (2007) verificaram influência do gênero na distribuição cronotípica. Os homens, no referido estudo, foram significativamente mais vespertinos que as mulheres: 28,9% homens vespertinos para 20,8% mulheres vespertinas ($p < 0,001$), enquanto que as mulheres exibiram maior preferência diurna (matutuidade), em uma relação de 20,3% mulheres matutinas para 15,6% homens matutinos ($p < 0,001$). Também Adan e Natale (2002), ao realizarem um estudo em Barcelona envolvendo 2.135 indivíduos com idade entre 17 e 30 anos, verificaram associação entre o sexo masculino e a vespertinidade. No Brasil, Hidalgo et al. (2002) avaliaram 318 indivíduos com idade semelhante, obtendo os mesmos achados (homens mais vespertinos e mulheres mais matutinas). Outros estudos recentes reforçam que as mulheres são mais matutinas do que os homens (ISHIHARA et al. 1988; STEELE et al. 1997; HARADA; INOUE 1999; NATALE et al. 2002; GAINA et al. 2006; MONGRAIN et al. 2006; ACHARI; PATI 2007; ALAM et al. 2008; BARCLAY et al., 2010).

Entretanto, nossos achados sobre a ausência de relação entre sexo e cronotipo corroboram os resultados encontrados por Selvi et al. (2012). Com uma amostra semelhante à nossa (264 estudantes universitários, entre 17 e 26 anos), estes autores também não encontraram associação significativa entre o sexo dos participantes e o cronotipo. No entanto, assim como ocorreu em nosso estudo, eles observaram uma maior tendência à vespertinidade entre os homens e à matutuidade entre as mulheres.

Em nosso estudo, também não encontramos relação significativa entre o cronotipo e a idade. O mesmo foi observado no estudo de Selvi et al. (2012), que verificaram que o cronotipo e a idade dos participantes não diferiram de forma significativa. Outros estudos, no entanto, apontam para associações entre a idade e a tipologia circadiana (TANKOVA et al. 1994; STEELE et al. 1997; GIANNOTTI et al. 2002; PAINE et al., 2006; ACHARI; PATI 2007). Carrier et al. (1997) avaliaram 110 indivíduos entre 20 e 59 anos e observaram uma associação entre idade e cronotipo. Estes autores perceberam que, com o aumento da idade, as pessoas tendiam a ser mais matutinas. Sabe-se que, em geral, as crianças e os idosos são mais matutinos enquanto os jovens, mais vespertinos. Na adolescência, há indícios de que tanto mulheres quanto homens tendem a ser mais vespertinos (RANDLER et al., 2007).

No nosso estudo, por envolver uma amostra com faixa etária estreita e mais homogênea (adultos jovens), avaliada de forma transversal, não pudemos analisar bem a associação entre idade e cronotipo. Sugere-se que outros estudos longitudinais e/ou com faixa etária mais ampla sejam feitos a fim de melhor estabelecer as relações entre a idade e o perfil cronotípico. Estudos posteriores poderão atentar também para possíveis fatores de confundimento da idade sobre o gênero, uma vez que os indivíduos menores que 13 anos ou maiores que 60 anos, tendem a ser mais matutinos, independentemente do sexo.

Um outro objetivo de nosso estudo foi avaliar se, em concordância com estudos recentes, encontraríamos uma associação entre o cronotipo e a estação de nascimento (primavera, verão, outono, inverno) dos participantes. Em nossa amostra, não houve associação significativa entre essas variáveis. No Sul do Brasil, contudo, Alam et al. (2008) realizaram um estudo transversal com 648 estudantes universitários, verificando associações entre estação de nascimento e tipologia circadiana. No referido estudo, os indivíduos nascidos na primavera-verão

apresentavam maior vespertinidade, enquanto os nascidos no outono-inverno, matutividade.

Sabe-se que as quatro estações do ano são melhor definidas nas áreas de médias latitudes (30° a 60° em relação à linha do equador) em virtude da posição mediana no globo terrestre, é o caso, por exemplo, da Europa, Japão e Estados Unidos. Por outro lado, nas baixas latitudes, as quais vão de 0° a 30° (ROSS et al., 2005) - o local em que foi desenvolvido nosso estudo está a 07°06'55" sul, portanto, em baixa latitude -, as estações do ano não são muito bem definidas o que poderia, de alguma forma, dificultar a associação do cronotipo com as mesmas. O Brasil está quase totalmente situado em baixas latitudes, estendendo-se de aproximadamente 5°16' de latitude norte a 33°45' de latitude sul. Dessa forma, a região sul do país apresenta características próximas às regiões de média latitude com, entre outros, estações do ano mais bem definidas (ROSS et al., 2005). Esse fato, aliado ao tamanho da amostra, podem ter contribuído positivamente para os achados de Alam et al. (2008) em sua pesquisa no sul do Brasil e negativamente para os nossos achados.

Pesquisas realizadas na Itália, na Espanha e no Canadá também evidenciaram associações entre o cronotipo e a estação de nascimento. Natale et al. (2009) perceberam que essa relação é mais forte entre os espanhóis do que entre os italianos. Na França, Caci et al. (2005) também detectaram relação entre o cronotipo e a estação do ano de nascimento em uma amostra composta por adolescentes. Vale salientar também que esses achados estiveram presentes apenas em estudos de base populacional (MONGRAIN et al., 2006; NATALE et al., 2002), como o de NATALE; ADAM, 1999; MONGRAIN et al., 2006; ALAM et al., 2008). Em contrapartida, em 2009, no Japão, Takao et al. realizaram um estudo com 1156 estudantes universitários, demonstrando que a estação do ano ao nascer não influenciava as preferências diurnas dessa população, aventando para a presença de possíveis interferências étnicas.

Estudos recentes na área da genética evidenciaram que os polimorfismos dos genes clock, Per1, Per2 e Per3 e CLOCK, estariam associados às preferências circadianas de matutividade-vespertinidade. A presença desses polimorfismos genéticos foi constatada em diversas etnias (ARCHER et al., 2003; CARPEN et al., 2005, 2006; JOHANSSON et al., 2003; JONES et al. 2007; KATZENBERG et al., 1998; LEE et al., 2007; PEDROZZOLI et al., 2007).

Hawkins et al. (2008) perceberam diferenças genéticas entre as populações caucasiana e asiática, verificando que o PER1 Pro 962Ala, embora raro entre os caucasianos (população americana e do norte europeu), era bastante frequente entre os japoneses e chineses (asiáticos). Outras diferenças foram encontradas como o gene Arntl2 (BMAL2), presente em quase toda a população chinesa e extremamente raro entre a população americana caucasiana (CIARLEGLIO et al., 2008). Em seu estudo, Takao et al., 2009 sugerem uma possível relação entre o polimorfismo desses genes e a preferência matutividade-vespertinidade o que, até certo ponto, justificaria as diferenças encontradas entre os caucasianos e asiáticos no que se diz respeito à associação do cronotipo com a estação de nascimento.

Além das diferenças genéticas relacionadas a essas etnias, outros fatores poderiam estar imbricados na gênese da dissociação entre o cronotipo e a estação do ano de nascimento na população asiática, como a presença de uma menor fotossensibilidade (WHITE; TERMAN, 2003) e, até mesmo, diferenças culturais no cuidado com suas crianças (RANDLER, 2009; RANDLER; DIAZ-MORALES, 2007).

Acredita-se que a expressão do fenótipo matutividade-vespertinidade possa ser decorrente da interação entre fatores ambientais (como a exposição inicial à luz) e uma predisposição genética, embora essas associações sejam ainda pouco conclusivas (MONGRAIN et al., 2006; ALAM et al., 2008). Há necessidade de se realizarem outros estudos sobre o tema, em diferentes latitudes e com diferentes grupos étnicos.

Conclui-se, portanto, que o cronotipo apresenta uma associação significativa com a qualidade do sono, verificando-se os indivíduos vespertinos tendem a apresentar pior qualidade do sono em comparação aos matutinos e indiferentes. Existe alta prevalência de má qualidade do sono e sonolência diurna excessiva entre os estudantes de medicina. Sonolência diurna excessiva, idade, gênero e estação do ano ao nascer não se relacionaram ao cronotipo dos estudantes. Sugere-se que outros estudos, com delineamento longitudinal e controle de possíveis fatores de confundimento, ampliem os conhecimentos sobre as complexas relações do sistema circadiano humano em estudantes de Medicina.

REFERÊNCIAS

- Achari KV, Pati AK. (2007). Morningness–eveningness preference in Indian school students as function of gender, age and habitat. *Biol Rhythm Res.* 38:1–8.
- Adan A, Natale V. (2002). Gender differences in morningness–eveningness preference. *Chronobiol Int.* 19:709-20.
- Allebrandt, K. V; Roenneberg, T. (2008). The search for circadian components in humans: new perspectives for association studies. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 41:716-721.
- Brain M, Rey de Castro J. (2006). Calidad de sueño en estudiantes de medicina. A propósito de un estudio transversal aplicando la versión colombiana de cuestionario de Pittsburgh. Póster presentado a la XV Reunión Anual de la Asociación Ibérica de Patología del Sueño. Vitoria-Gasteiz, España. *Vigilia-Sueño.* 18:54-55.
- Dijk D, Lockley SW. (2002). Functional genomics of sleep and circadian rhythm invited review: Integration of human sleep-wake regulation and circadian rhythmicity. *J. Appl. Physiol.* 92:852–862.
- Harada T, Inoue M. (1999). Do majoring subjects affect the morningness-eveningness preference by students?. *J Human Ergol.* 28:49–53.
- Horne JA, Östberg O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness–eveningness in human circadian rhythms. *Intl J Chronobiol.* 4:97-110.
- Megdal SP, Schernhammer ES. (2007). Correlates for poor sleepers in a Los Angeles high school. *Sleep Med.* 9:60–3.
- Myers BL, Badia P. (1995). Changes in circadian rhythms and sleep quality with aging: Mechanisms and Interventions. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 19:553-571.

- Natale V, Adan A. (1999). Season of birth modulates morningness-eveningness preference in humans. *Neurosci. Lett.* 274:139–141.
- Oliveira, DG. (2008). Relógio biológico, acordar para a escola e aprendizagem. São João do Avai,
- Pilcher JJ, Huffcutt AI. (1996). Effects of sleep deprivation on performance: a meta-analysis. *Sleep.*19:318-326.
- Randler C. (2009). In sync with the family: Children and partners influence the sleep-wake circadian rhythm and social habits of women. *Chronobiol. Int.* 26:510–525.
- Randler C, Diaz-Morales JF. (2007). Morningness in German and Spanish students: A comparative study. *Eur. J. Pers.* 21:419–427.
- Ross JLS. (2005). *Geografia do Brasil*. Edusp, São Paulo. 5ª ed.
- Schneider, M. L. M. (2009). Estudo do cronotipo em estudantes universitários de turno integral e sua influência na qualidade do sono, sonolência diurna e no humor. Monografia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.
- Valentinuzzi VS, Araujo JF. (2008). Los ritmos biológicos y el aprendizaje. *Ingenierías.* 11:41-46.
- White T, Terman M. (2003). Effect of iris pigmentation and latitude on chronotype and sleep timing. *Chronobiol. Int.* 20:1193–1195.
- Alam MF, Tomasi E, Lima MS, Areas R e Menna-Barreto L. (2008). Caracterização e distribuição de cronotipos no sul do Brasil: diferenças de gênero e estação de nascimento. *J Bras Psiquiatr.* 57:83-90.
- Archer SN, Viola AU, Kyriakopoulou V, von Schantz M, Dijk DJ. (2008). Inter-individual differences in habitual sleep timing and entrained phase of endogenous circadian rhythms of BMAL1, PER2 and PER3 mRNA in human leukocytes. *Sleep.* 31:608–617.
- Archer SN, Robilliard DL, Skene DJ, Smits M, Williams A, Arendt J, von Schantz M. (2003). A length polymorphism in the circadian clock gene Per3 is linked to delayed sleep phase syndrome and extreme diurnal preference. *Sleep.* 26:413–415.
- Báez GF, Flores NN, González TP, Horrisberger HS. (2005). Calidad del sueño en estudiantes de medicina. *Revista de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina.* 141:14-7.

- Barclay NL, Eley TC, Buysse DJ, Archer SN, Gregory AM. (2010). Diurnal preference and sleep quality: same genes? A study of young adult twins. *Chronobiol. Int.* 27:278–96.
- Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Dartora EG, Perin C, Schonwald SV, John AB, Miozzo ICS, Barba MEF, Barreto SSM. (2011). Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Medicine.* 2:70-75.
- Brummett BH, Krystal AD, Ashley-Koch A, Kuhn CM, Zuchner S, Siegler IC, Barefoot JC, Ballard EL, Gwyther LP, Williams RB. (2007). Sleep quality varies as a function of 5-HTTLPR genotype and stress. *Psychosom. Med.* 69:621–624.
- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *J Psychiatr Res.* 28:193-213.
- Caci H, Robert P, Dossios C, Boyer P. (2005). L'échelle de matinalité pour enfants et adolescents: Propriétés psychométriques et effet du mois de naissance. [Morningness-Eveningness for Children Scale: Psychometric properties and month of birth effect.]. *Encephale.* 31:56-64.
- Cardoso HC, Bueno FCC, Mata JC, Alves APR, Jochims I, Filho IHRV e Hanna MM. (2009). Avaliação da qualidade do sono em estudantes de Medicina. *Rev Bras Educ Med.* 33(3):349-355.
- Carpen JD, von Schantz M, Smits M, Skene DJ, Archer SN. (2006). A silent polymorphism in the PER1 gene associates with extreme diurnal preference in humans. *J. Hum. Genet.* 51:1122–1125.
- Carpen JD, Archer SN, Skene DJ, Smits M, von Schantz M. (2005). A single-nucleotide polymorphism in the 50-untranslated region of the hPER2 gene is associated with diurnal preference. *J. Sleep Res.* 14:293–297.
- Carrier J, Monk TH, Buysse DJ, Kupfer DJ. (1997). Sleep and morningness-eveningness in the “middle” years of life (20–59 y). *J Sleep Res.* 6:230–237.
- Ciarleglio CM, Ryckman KK, Servick SV, Hida A, Robbins S, Wells N, Hicks J, Larson SA, Wiedermann JP, Carver K, Hamilton N, Kidd KK, Kidd JR, Smith JR, Friedlaender J, McMahon DG, Williams SM, Summar ML, Johnson CH. (2008). Genetic differences in human circadian clock genes among worldwide populations. *J. Biol. Rhythms.* 23:330–340.
- Danda GJN, Ferreira GR, Azenha M, Souza KFR, Bastos O. (2005). Padrão do ciclo sono-vigília e sonolência excessiva diurna em estudantes de medicina. *J Bras Psiquiatr.* 54:102-106.

- Drennan SJ, Kripke DF, Kelsoe J, Gillin JC. (1992). Morningness/eveningness is heritable. *Abstr. Soc. Neurosci.* 18:196.
- Gaina A, Sekine M, Kanayama H, Takashi Y, Hu LZ, Sengoku K, Kagamimori S. (2006). Morning–evening preference: sleep pattern spectrum and lifestyle habits among Japanese junior high school pupils. *Chronobiol. Int.* 23:607–621.
- Giannotti F, Cortesi F, Sebastiani T, Ottaviano S. (2002). Circadian preference, sleep and daytime behaviour in adolescence. *J. Sleep Res.* 11:191–199.
- Hawkins GA, Meyers DA, Bleecker ER, Pack A. (2008). Identification of coding polymorphisms in human circadian rhythm genes PER1, PER2, PER3, CLOCK, ARNTL, CRY1, CRY2 and TIMELESS in a multi-ethnic screening panel. *DNA Sequence.* 19:44–49.
- Heath AC, Kendler KS, Eaves LJ, Martin NG. (1990). Evidence for genetic influences on sleep disturbance and sleep pattern in twins. *Sleep.* 13:318–335.
- Hidalgo MPL, De Souza CM, Zanette CB, Nunes PV. (2003). Association of daytime sleepiness and the morningness/eveningness dimension in young adult subjects in Brazil. *Psychol. Rep.* 93:427–434.
- Hidalgo MP, Camozzato A, Cardoso L, Preussler C, Nunes CE, Tavares R, Posser MS, Chaves MLF. (2002). Evaluation of behavioral states among morning and evening active healthy individuals. *Brazilian Journal Medical Biological Research.* 35:837-842.
- Hur Y, Bouchard TJ, Lykken DT. (1998). Genetic and environmental influence on morningness/eveningness. *Pers. Individ. Dif.* 25:917–925.
- Ishihara K, Miyake S, Miyasita A, Miyata Y. (1988). Comparisons of sleep-wake habits of morning and evening types in Japanese worker sample. *J Hum Ergol.* 17:111–118.
- Johansson C, Willeit M, Smedh C, Ekholm J, Paunio T, Kieseppa T, Lichtermann D, Praschak-Rieder N, Neumeister A, Nilsson LG, Kasper S, Peltonen L, Adolfsson R, Schalling M, Partonen T. (2003). Circadian clock-related polymorphisms in seasonal affective disorder and their relevance to diurnal preference. *Neuropsychopharmacology.* 28:734–739.
- Jones KH, Ellis J, von Schantz M, Skene DJ, Dijk DJ, Archer SN. (2007). Age-related change in the association between a polymorphism in the PER3 gene and preferred timing of sleep and waking activities. *J. Sleep Res.* 16:12–16.

- Katzenberg D, Young T, Finn L, Lin L, King DP, Takahashi JS, Mignot E. (1998). A CLOCK polymorphism associated with human diurnal preference. *Sleep*. 21:569–576.
- Koskenvuo M, Hublin C, Partinen M, Heikkila K, Kaprio J. (2007). Heritability of diurnal type: a nationwide study of 8753 adult twin pairs. *J. Sleep Res.* 16:156–62.
- Landgraf D, Shostak A, Oster H. (2012). Clock genes and sleep. *Pflugers Arch - Eur J Physiol.* 463:3–14.
- Lee HJ, Paik JW, Kang SG, Lim SW, Kim L. (2007). Allelic variants interaction of clock gene and gprotein beta 3 subunit gene with diurnal preference. *Chronobiol. Int.* 24:589–597.
- Lehnkering H, Strauss A, Wegner B, Siegmund R. (2006). Actigraphic investigations on the activityrest behavior of right- and left-handed students. *Chronobiol. Int.* 23:593–605.
- Mayor, E. R; Rojas, M. T. E; Dávila, C. C. C; Mujica, J. R. C. (2008). Somnolencia y calidad de sueño en estudiantes de medicina durante las prácticas hospitalarias y vacaciones. *Acta Med Per.* 25(4).
- Megdal SP, Schernhammer ES. (2007). Correlates for poor sleepers in a Los Angeles high school. *Sleep Med.* 9:60–3.
- Mongrain V, Paquet J, Dumont M. (2006). Contribution of the photoperiod at birth to the association between season of birth and diurnal preference. *Neurosci Lett.* 406:113-116.
- Natale V, Adan A, Fabbri M. (2009). Season of birth, gender, and social-cultural effects on sleep timing preferences in humans. *Sleep.* 32:423-426.
- Natale V, Adan A, Chotaic J. (2002). Further Results on the Association between Morningness-Eveningness Preference and the Season of Birth in Human Adults. *Neuropsychobiology.* 46:209–214.
- Paine SJ, Gander PH, Travier N. (2006). The epidemiology of morningness/eveningness: influence of age, gender, ethnicity, and socioeconomic factors in adults (30-49 years). *J Biol Rhythms.* 21:68-76.
- Partinen M, Kaprio J, Koskenvuo M, Putoken P, Langinvainio H. (1983). Genetic and environmental determination of human sleep. *Sleep.* 6:179–185.
- Pedrazzoli M, Louzada FM, Pereira DS, Benedito-Silva AA, Lopez AR, Martynhak BJ, Korczak AL, Koike Bdel V, Barbosa AA, D'Almeida V, Tufik S. (2007). Clock

polymorphisms and circadian rhythms phenotypes in a sample of the Brazilian population. *Chronobiol. Int.* 24:1–8.

Putilov AA, Verevkin EG, Ivanova E, Donskaya OG, Putilov DA. (2008). Gender differences in morning and evening lateness. *Biological Rhythm Research.* 39:335–348.

Rodrigues RND, Viegas CAA, Silva AAAA, Tavares P. (2002). Daytime sleepiness and academic performance in medical students. *Arq Neuropsiquiatr.* 60(1)6-11.

Rosales E, Egoavil M, La Cruz C, Rey CJ. (2007). Somnolencia y calidad del sueño en estudiantes de medicina de una universidad peruana. *An Fac Med Lima.* 68:150-158.

Serretti A, Benedetti F, Mandelli L, Lorenzi C, Pirovano A, Colombo C, Smeraldi E. (2003). Genetic dissection of psychopathological symptoms: Insomnia in mood disorders and CLOCK gene polymorphism. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 121B:35–38.

Shiihara Y, Nakajima M, Miyazaki Y et al. (1998). Evaluation of sleep using ambulatory skin potential recording: differences between morning and evening type. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 52:167–8.

Souza JC, Magna LA, Aiache S, Magna NS. (2008). Sonolência excessiva diurna na população geral de um município brasileiro. *J. bras. psiquiatr.* 57:34-37.

Souza JC, Magna LA, Reimao R. (2002). Excessive daytime sleepiness in Campo Grande general population, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 60:558-562.

Selvi Y, Aydin A, Gulec M, Boysan M, Besiroglu L, Ozdemir PG, Kilic S. (2012). Comparison of dream anxiety and subjective sleep quality between chronotypes. *Sleep and Biological Rhythms.* 10:14–22.

Shiihara Y, Nakajima M, Miyazaki Y, Nakamiya T, Miyamoto M, Md ST, Kodama M. (1998). Evaluation of sleep using ambulatory skin potential recording: differences between morning and evening type. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 52:167–168.

Steele MT, McNamara RM, Smith-Coggins R, Watson WA. (1997). Morningness-eveningness preferences of emergency medicine residents are skewed toward eveningness. *Acad Emerg Med.* 4:699–705.

Takao, M; Kurachi, Tatsuo; Kato, Hikaru. (2009). Photoperiod at birth does not modulate the diurnal preference in asian population. *Chronobiol. Int.* 26:1470–1477.

- Taillard J, Philip P, Bioulac B. (1999). Morningness/eveningness and the need for sleep. *J. Sleep Res.* 8:291-295.
- Tankova I, Adan A, Buela-Casal G. (1994). Circadian Typology and Individual Differences. A Review. *Pers. Individ. Differ.* 16:671–684.
- Urbán R, Magyaródi T, Rigó A. (2011). Morningness-Eveningness, Chronotypes and Health-Impairing Behaviors in Adolescents. *Chronobiology International.* 28(3): 238–247.
- Vardar E, Vardar SA, Molla T, Kaynak C, Ersoz E. (2008). Psychological symptoms and sleep quality in young subjects with different circadian preferences. *Biol. Rhythm Res.* 39:493–500.
- Vink JM, Groot AS, Kerkhof GA, Boomsma DI. (2001). Genetic analysis of morningness and eveningness. *Chronobiol. Int.* 18:809–822.