

Sono e imunidade: papel do sistema imune, distúrbios do sono e terapêuticas

Sleep and immunity: role of the immune system, sleep disorders and treatment

DOI:10.34117/bjdv7n6-131

Recebimento dos originais: 07/05/2021

Aceitação para publicação: 01/06/2021

Thaís Pereira Santana

Graduanda de Bacharelado em Medicina

Instituição: Faculdade Metropolitana - UNNESA

Endereço: Rua das Ararás, 241, Eldorado, CEP 76811-678 - Porto Velho/Rondônia

E-mail: thais.santana4@hotmail.com

Jaine Alencar Muniz

Graduanda de Bacharelado em Medicina

Instituição: Faculdade Metropolitana – UNNESA

Endereço: R. das Ararás, 241, Eldorado, CEP 76811-678- Porto Velho/Rondônia

E-mail: jaine.alencar26@hotmail.com

Mirella Costa Lopes

Graduanda de Bacharelado em Medicina

Instituição: Faculdade Metropolitana – UNNESA

Endereço: Rua das Ararás, 241, Eldorado, CEP 76811-678 - Porto Velho/Rondônia

E-mail: mirella1ps09@gmail.com

Marcela Fernandes Lúcio

Graduanda de Bacharelado em Medicina

Instituição: Faculdade Metropolitana – UNNESA

Endereço: Rua das Ararás, 241, Eldorado, CEP 76811-678 - Porto Velho/Rondônia

E-mail: marcelaflucio3@gmail.com

Anna Beatriz Barbosa dos Santos

Graduanda de Bacharelado em Medicina

Instituição: Faculdade Metropolitana – UNNESA

Endereço: R. das Ararás, 241, Eldorado, CEP 76811-678- Porto Velho/Rondônia

E-mail: annabeabsantos@hotmail.com

Diego Andrés Reyes Ahumada

Graduando de Bacharelado em Medicina

Instituição: Faculdade Metropolitana – UNNESA

Endereço: R. das Ararás, 241, Eldorado, CEP 76811-678- Porto Velho/Rondônia

E-mail: diego.molina1204@hotmail.com

Aline Cardoso Silva

Graduanda de Bacharelado em Medicina

Instituição: Faculdade Metropolitana – UNNESA

Endereço: R. das Ararás, 241, Eldorado, CEP 76811-678- Porto Velho/Rondônia
E-mail: alinecsilva755@gmail.com

Jully Anne Cavalcante Pereira

Graduanda de Bacharelado em Medicina
Instituição: Faculdade Metropolitana – UNNESA
Endereço: Rua das Ararás, 241, Eldorado, CEP 76811-678 - Porto Velho/Rondônia
E-mail: jullyanne.cavalcantep@gmail.com

Lidiane Vitória Silva Soares

Graduanda de Bacharelado em Medicina
Instituição: Faculdade Metropolitana – UNNESA
Endereço: Rua das Ararás, 241, Eldorado, CEP 76811-678 - Porto Velho/Rondônia
E-mail: lidianevtrs@gmail.com

Maria luiza Guedes da Silva

Graduanda de Bacharelado em Medicina
Instituição: Faculdade Metropolitana – UNNESA
Endereço: Rua das Ararás, 241, Eldorado, CEP 76811-678 - Porto Velho/Rondônia
E-mail: malu123marialuiza@gmail.com

Ivan Brito Feitosa

Doutorando em Imunologia
Instituição: Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós - graduação em Imunologia Básica e Aplicada, PPGIBA, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus/ Amazonas state, Brazil.
Liga Acadêmica de Imunoalergologia de Rondônia
Instituição: Centro Universitário São Lucas -UNISL
Endereço: Rua: Alexandre Guimarães, 1927, Areal, CEP 76804 373
Porto Velho/Rondônia
E-mail: Ivan.pvh.bio@gmail.com

RESUMO

O sono é um processo que envolve mecanismos, inclusive comportamentais, e necessita da atuação de diversas regiões do sistema nervoso central, sendo, desta forma, considerado fundamental na manutenção da saúde, sob diversos aspectos, inclusive sob o sistema imunológico. Os distúrbios do sono provocam consequências adversas na vida dos indivíduos, podendo aumentar a propensão a agravamento de problemas de saúde, comprometer a qualidade de vida, déficits cognitivos, entre outros. O presente artigo se trata de uma revisão bibliográfica, tendo como objetivo descrever o papel do sono no sistema imunológico em relação distúrbios do sono e terapêuticas. Os estudos revisados mostram que o sono pode afetar o sistema imunológico podendo acarretar prejuízo na vida de pessoas e assim fazendo-se necessário a busca por terapêuticas farmacológicas para o resto da vida.

Palavras chave: Sono, Imunidade, Distúrbios, Terapêuticas.

ABSTRACT

Sleep is a process that involves mechanisms including behavioral and needs the

performance of different parts of the central nervous system. This way, it is considered a key in health conservation, with various aspects, including the immunological system. Sleep disorders can cause adverse consequences in humans' lives, increasing health problems, committing life quality, cognitive deficit, and others. The present article is a bibliographical review that describes the importance of sleeping within the immunological system and its connection with sleep disorders and treatment. The revised studies show that sleep can affect the immunological system causing damage in peoples' life, being necessary to search for drug therapy for the rest of their lives.

Keywords: Sleep, Immunity, Disorders, Therapeutics.

1 INTRODUÇÃO

O sono foi considerado por muito tempo uma parte passiva das vidas diárias humanas, no entanto ele desempenha um espaço fundamental para a vida do ser humano, pois possui função reparadora, de conservação de energia e proteção imunológica (GOMES, et. al., 2010). Dessa forma, o sono pode ser definido como um estado de inconsciência do qual a pessoa pode ser despertada por estímulo sensorial ou por outro estímulo, devendo ser diferenciada do coma, o qual é um estado de inconsciência em que o indivíduo não pode ser despertado. Ademais, observa-se a existência de múltiplos estágios do sono, os quais vão do sono muito leve ao sono muito profundo (GUYTON, 13^a ed., 2017).

Constata-se que, o sono normal varia ao longo do desenvolvimento humano quanto à duração, distribuição de estágios e ritmo circadiano (POYARES, et al., 2002). Nessa conformidade, as variações na quantidade de sono são maiores durante a infância, decrescendo de 16 horas por dia, em média, nos primeiros dias de vida, para 14 horas ao final do primeiro mês e 12 horas no sexto mês de vida. Assim, após essa idade, o tempo de sono da criança diminui 30 minutos ao ano até os cinco anos. Na vida adulta decresce a quantidade e varia o ciclo do sono em função da idade e de fatores externos. Logo, observa-se que, com o avanço da idade, ocorrem perdas na duração, manutenção (FERRARA et al., 2001) e qualidade (TRIBL et al., 2002) do sono. Além disso, a dor, o uso de medicações e diferentes condições clínicas são exemplos de fatores que podem afetar a quantidade e a qualidade do sono, especialmente entre idosos, que são mais propensos a essas condições (MCCRAE et al., 2003).

O sono consiste em duas 'fases' principais: o sono de movimentos oculares não rápidos (NREM) e o sono de movimentos oculares rápidos (REM) (IRWIN; OPP, 2017). Dessa forma, para a organização dos períodos de vigília e de sono, três processos básicos

estão envolvidos. 1) processos circadianos, que, resultam na alternância de alta e baixa propensão ao sono dentro do período de 24 horas do dia; 2) processos homeostáticos, que sob condição normal, modulam a propensão circadiana ao sono; 3) processos ultradianos, os quais definem alternância entre o sono NREM e sono REM dentro de um episódio de sono. Diante disso, embora separados, a interação dos processos homeostáticos e circadianos é que estabelece a distribuição temporal e duração do sono e vigília. (ROTH et al., 2000; DAVIS, et al., 1999).

Destarte, durante essas fases, eventos fisiológicos específicos ocorrem, tais como a liberação de hormônio do crescimento (GH), ao mesmo tempo em que se observa uma atividade reduzida do eixo Hipotálamo-pituitária-adrenal (BORN, et al., 2000). Outrossim, as citocinas possuem um perfil noturno equivalente ao encontrado para o hormônio dependente do sono, o GH. Dessa maneira, o início do sono está associado a um aumento nos níveis de circulação de algumas citocinas, e os valores de pico ocorrem 2,5 horas após o início do sono. Ademais, o ritmo circadiano das citocinas pró-inflamatórias pode explicar, de forma parcial, as exacerbações noturnas das doenças imunológicas e inflamatórias, como a asma e a artrite reumatóide (HAUS, et al., 1999).

O sono é um processo que envolve mecanismos, inclusive comportamentais, e necessita da atuação de diversas regiões do sistema nervoso central, sendo desta forma considerado fundamental na manutenção da saúde, sob diversos aspectos, inclusive sob o sistema imunológico (IRWIN, 2015). Desse modo, imunopeptídeos, incluindo citocinas e quimiocinas produzidas nas células de defesa, auxiliam na atuação do sistema nervoso frente à resposta imunológica (STEINMAN, 2004), de forma que receptores para vários neurotransmissores além da acetilcolina (BOROVIKOVA et al., 2000; TRACEY, 2002) e de noradrenalina (MILLER et al., 2002) também estão presentes nos linfócitos. Estes neurotransmissores incluem peptídeo intestinal vasoativo (VOICE et al., 2003), histamina e serotonina (JUTEL et al., 2001; PEDOTTI et al., 2001). Além disso, a ativação imune, especificamente a síntese de proteínas e proliferação celular, necessita de energia, e as mudanças endócrinas durante o sono liberam a reserva de combustíveis, como a glicose de tecidos dependentes de insulina, para o sistema imunológico. (BESEDOVSKY et al., 2011).

Pode-se observar que o sistema imunológico também se relaciona diretamente com o sistema nervoso. O sono e o sistema circadiano regulam os processos imunológicos, de forma que a base dessa influência é uma comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e o sistema imunológico, sendo mediada por sinais

compartilhados (neurotransmissores, hormônios e citocinas) e inervações diretas do sistema imunológico pelo sistema nervoso autônomo. Evidencia-se, ainda, que citocinas podem atuar de maneira autócrina, parácrina ou endócrina participando da liberação de óxido nítrico, adenosina e prostaglandinas durante a resposta inflamatória (KRUEGER, 2008; OPP, 2005).

Em relação à imunidade humoral, pesquisas demonstraram a existência de uma correlação entre o sono de má qualidade e a diminuição clinicamente marcante da resposta à vacinação. Uma noite de Privação do Sono reduziu significativamente a produção de anticorpos anti-Hepatite A, comprovando a contribuição fundamental do sono para uma efetiva imunização (LANGE et al., 2003). Em um estudo mais recente, estes autores confirmaram que o sono pode influenciar a formação de células de memória imunológica por atuar como um auxiliar na configuração da resposta imunológica adaptativa (LANGE et al., 2011).

Diante disso o artigo tem como objetivo descrever o papel do sono no sistema imunológico em relação a distúrbios do sono e terapêuticas, devido ao fato de que várias evidências corroboram a hipótese de que o sono desempenha função essencial no sistema nervoso central e nos processos imunológicos (LANGE and BORN, 2011). Observa-se que, a diminuição do tempo dedicado ao sono e seus vários distúrbios têm sido associados a prejuízos nos processos envolvidos na imunocompetência, principalmente frente ao aumento da susceptibilidade a patógenos como vírus e bactérias (HEISER et al., 2000).

2 CICLO DO SONO

O ciclo vigília-sono é regulado basicamente pela ação recíproca de sistemas circadianos e homeostáticos. Em 1982, Alexander Borbély foi o primeiro a descrever um modelo que explicasse a interação entre esses sistemas, “modelo de 2 processos de regulação do sono”, com o componente circadiano definido como processo C, caracterizado pela manutenção da vigília e o componente homeostático, processo S, responsável pela propensão ao sono. Dessa forma, para que ocorra o sono, o processo S deve atingir um limiar superior e o processo C deve estar abaixo de seu limite inferior (HADDAD; GREGÓRIO, 2017).

O sono e o sistema circadiano estão intimamente ligados. Na maioria dos casos, ambos agem em conjunto para adaptar o organismo às demandas em constante mudança do dia solar e para separar funções corporais incompatíveis no tempo. Dessa forma, grande alterações durante o ciclo normal de sono-vigília influenciam tanto em atividade

física e mental, função cardiovascular e regulação da temperatura, quanto acerca dos parâmetros imunológicos como número de leucócitos, função, proliferação e produção de citocinas (BESEDOVSKY; LANGE; BORN, 2011).

O sono consiste em duas 'fases' principais: o sono de movimentos oculares não rápidos (NREM) e o sono de movimentos oculares rápidos (REM). Em humanos, a fase do sono NREM é subdividida em quatro 'estágios': estágios 1–4, ou mais recentemente definidos como três estágios, N1, N2 e N3, nesse viés, intervalo entre o sono NREM e REM não é estável durante a noite, mas torna-se mais curto ao longo de ciclos sucessivos (IRWIN; OPP, 2017).

No sono NREM há relaxamento muscular com manutenção do tônus basal, registrando-se, no EEG, um aumento progressivo das ondas lentas, do estágio I para o IV (VITÓRIO, 2017). Embora o sono de ondas lentas seja chamado “sono sem sonhos”, sonhos e até mesmo pesadelos podem ocorrer durante esse estágio, porém, esses usualmente não são lembrados, pois não acontece a consolidação dos sonhos na memória (GUYTON, 2017).

O sono REM tem várias características importantes: É a forma ativa de sono, geralmente associada a sonhos e a movimentos musculares corporais ativos; é mais difícil despertar o indivíduo por estímulo sensorial do que durante o sono de ondas lentas, e as pessoas em geral despertam espontaneamente pela manhã, durante episódio de sono REM; o tônus muscular está excessivamente reduzido, indicando forte inibição das áreas de controle da medula espinhal; apesar da inibição extrema dos músculos periféricos, movimentos musculares irregulares podem ocorrer. Esse tipo de sono, por isso, é também chamado sono paradoxal, porque é um paradoxo em que a pessoa possa ainda estar dormindo, apesar dessa grande atividade cerebral (GUYTON, 2017).

É importante ressaltar a variabilidade nos padrões de sono, sobretudo com a idade e condição fisiológica individual. Acerca da idade, do recém-nascido ao idoso há a diminuição da eficiência do processo de sono. No recém-nascido o sono é distribuído de modo irregular pelo dia e pela noite constituindo cerca 80% das 24 horas do dia, já no primeiro ano de vida, verifica-se o aumento do tempo de vigília diurno. Nas crianças, em idade escolar, o sono tem duração entre as 10 e as 12 horas, sendo comuns pesadelos. Na adolescência a duração do sono estabelece-se das 9 a 10 horas verificando-se alterações nos hábitos de sono como atrasar na hora de deitar. E, na idade adulta, registram variações de 6 a 8 horas (VITÓRIO, 2017).

A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) é uma neuro hormônio responsável pela sincronização do ciclo sono/vigília. A liberação de melatonina é inibida pela luminosidade e estimulada pela escuridão. Verifica-se o pico máximo de melatonina nas primeiras horas do período de sono (entre as 2 e as 4 horas da noite) e os seus níveis decrescem na segunda metade. (VITÓRIO, 2017)

Logo, os mecanismos que estão envolvidos na regulação do ciclo-vigília sono são complexos e abrangem diversas estruturas e neurotransmissores do sistema nervoso central. Assim, ainda que o conhecimento sobre a neurobiologia do sono tenha crescido expressivamente nos últimos anos, muitas vias neurais são ainda obscuras e têm sido alvos frequentes de estudos em pesquisas científicas. (HADDAD; GREGÓRIO, 2017).

3 RESPOSTAS IMUNES E SONO

A restrição crônica de sono tornou-se um problema comum, principalmente nas sociedades industrializadas, afetando cerca de 45% dos adultos (ROPKE, et al.,2017). De acordo com a National Sleep Foundation, o tempo médio de sono em adultos diminuiu de oito horas e meia para menos de sete horas por noite nos últimos 40 anos.

Acredita-se que essa alteração comportamental da população esteja relacionada, principalmente, à exposição constante à luz artificial e atividades interativas, como televisão e internet, associadas às pressões socioeconômicas presentes na sociedade atual. Diversos estudos têm demonstrado que estas alterações comportamentais levam a uma série de consequências à saúde visto que mesmo curtos períodos de Privação do Sono (particularmente se acumulados por muito tempo), podem resultar em alterações fisiológicas e sistêmicas (BRYANT, et al., 2004).

Além disso, no modo de vida atual, a diminuição do tempo de sono ocorre, principalmente, a partir da segunda metade da noite. Segundo o autor Bryant (2004) o sono REM prevalece neste período, observando ainda que tem se tornado cada vez mais significativo o número de pessoas privadas desse estágio de sono. Em função disso, muitos investigadores buscam desenvolver e adotar diferentes metodologias de redução ou supressão desta fase do sono com a finalidade de complementar o estudo dos efeitos da PS total.

Sono e imunidade estão bidirecionalmente ligados, já que a ativação do sistema imunológico modifica o sono. Dessa forma, o sono atinge o braço inato e adaptativo do sistema de defesa do corpo (BESEDOVSKY et al; 2019). Nesse sentido, autores

consideram que a privação do sono pode diminuir as defesas do organismo tornando-o, assim, mais vulnerável à infecções (MARGARIDA, 2017).

Diante disso, as mudanças que ocorrem no sistema imunitário por causa da privação de sono podem prover da ativação do sistema simpático e/ou do eixo Hipotálamo-hipófise-suprarrenal. Sendo que, a ativação do sistema simpático impede respostas antivirais e estimula genes pró-inflamatórios e a ativação do eixo HHS inibe quer genes antivirais quer pró-inflamatórios (MARGARIDA, 2017).

Após considerações, estudos apontam que as citocinas são afetadas pela falta de sono, uma vez que a PS leva ao aumento dos níveis plasmáticos da atividade dependente de IL-1 tanto em humanos como em animais (OBAL AND KRUEGER, 2003). No âmbito clínico, várias condições caracterizadas por sonolência excessiva, como apnéia do sono, insônia e artrite reumatóide, foram associadas ao aumento dos níveis de TNF- α e de outras citocinas (OBAL AND KRUEGER, 2003).

Em relação ao número de linfócitos circulantes, pesquisas retratam redução do número de células após Privação do Sono tanto em animais (RUIZ et al., 2007; VELÁZQUEZ-MOCTEZUMA et al., 2004) como em humanos. Um grupo de pesquisador demonstrou que a PS em camundongos reduziu significativamente várias populações celulares no baço, tais como linfócitos T CD4+ e CD8+ , linfócitos B, células NK, macrófagos e células dendríticas (ZAGER et al., 2012).

Autores revelam ainda resultados divergentes no que diz respeito às alterações no número de leucócitos como consequência da Privação do Sono. Diversos relatos descrevem aumento do número de leucócitos e, particularmente, de neutrófilos (BOUDJELTIA et al., 2008; KERKHOFS et al., 2007; LIU et al., 2009; RUIZ et al.2007,).

4 DISTÚRBIOS RELACIONADOS AO SONO

Problemas nas diversas etapas do sono poderão expressar consequências tanto no sono quanto na vigília. Os transtornos do sono (TS) podem ocorrer em qualquer época da vida humana e certas condições especiais mantêm relação com determinados períodos etários. Cada grupo etário apresenta entidades clínicas específicas, as quais se relacionam com o grau de maturidade biológica, com a idade e com o sexo (BEZERRA et al., 2003).

A Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono, ICSD 3 (International Classification Of Sleep Disorders) adicionou, em 2014, mais 7 categorias de distúrbios. Ou seja, foram acrescentadas mais categorias relacionadas aos distúrbios do sono sendo

elas: 1. Insônia; 2. Distúrbios respiratórios; 3. Hipersonias de origem central; 4. Distúrbios do ritmo circadiano de sono e vigília; 5. Parassonias; 6. Distúrbios do movimento relacionados ao sono.

De acordo com a Classificação Internacional dos Transtornos do Sono (CITS), a insônia é caracterizada pela dificuldade em iniciar o sono ou de mantê-lo ou pela má qualidade deste. A insônia é uma das perturbações do sono mais frequente na população adulta, e acaba agravando no decorrer da idade, independentes as características psicológicas e físicas de cada indivíduo (BLOOM et. al.,2009).

Dentre os outros distúrbios relacionados ao sono existem as ocorrências de narcolepsia, que são ataques repetidos e irresistíveis de sono reparador a qualquer momento e local, e apneia do sono, transtorno relacionado a interrupções ou diminuição da respiração durante o sono (SOUZA, 2000).

Os transtornos do ritmo circadiano prevalecem na fase de sono atrasado em adolescentes e nas mudanças frequentes de turno de trabalho para profissionais que trabalham à noite (SIQUEIRA, 2009). Ademais, as parassonias relacionadas com o sono NREM de ondas lentas, caracterizam um distúrbio do despertar, os quais incluem: sonambulismo, terror noturno, enurese e estado confusional do despertar. Por outro lado, as parassonias relacionadas com o sono REM apresentam pesadelos, distúrbio comportamental do sono REM, paralisia do sono e as alucinações hipnagógicas (PINTO JR., 2001).

Destarte, a privação de sono pode provocar mudanças no funcionamento do corpo humano, e conseqüentemente, desenvolver doenças. Alguns desses efeitos são: o aumento da atividade neuroendócrina e do estresse, a diminuição da atividade metabólica em algumas áreas do cérebro, por exemplo, o tálamo e hipotálamo (MERLO et al., 2008), diminuição da imunidade e em consequência uma mudança no padrão de sono durante uma doença (IMERI; OPP, 2009), por exemplo, o câncer e doenças cardiovasculares (MERLO et al., 2008; ORZEL-GRYGLEWSKA, 2010).

5 PREVENÇÃO E TRATAMENTO RELACIONADO AOS DISTÚRBIOS DO SONO

De acordo com o autor Reimão (1999), faz-se necessário a inserção de medidas de prevenção do sono, para, assim, evitar o desenvolvimento de distúrbios atrelados a ele. Diante disso, é importante manter a regularidade ao dormir e ao acordar, ter uma boa noite de sono e evitar longos períodos acordado na cama. Ademais, não é benéfico

esforçar-se para dormir, pois, o esforço, normalmente, é acompanhado de ansiedade e de estimulação que se traduzem em mais insônia. Dessa forma, torna-se necessário a procura por uma atividade relaxante, além de evitar o consumo do álcool antes de dormir, pois este é um mau hipnótico, o qual pode provocar danos à estrutura do sono.

O autor ainda se refere ao uso de estimulantes próximos ao horário de dormir, os quais devem ser evitados, citando o café, que não deve ser consumido a partir das 14h/15h, devido ao fato de possuir vida-média prolongada e, além de causar ansiedade, também perturba a estrutura do sono. Assim, recomenda-se a pratica exercícios físicos regulares não muito próximos ao horário de dormir, de forma que a aderência e manutenção de atividade física regular do paciente como parte do tratamento de distúrbios do sono, intervêm na redução de sintomas associados como sonolência, depressão, obesidade, ansiedade e estresse.

Em relação aos tratamentos dos distúrbios do sono, faz-se necessário reconhecer a causa e a comorbidade de cada paciente, além de verificar se este segue as regras básicas de higiene do sono e, caso for constatada a necessidade, realizar o tratamento farmacológico (VITÓRIO, 2017).

Diante disso, pessoas que apresentam alterações na qualidade do sono, poderão sofrer prejuízos em diferentes áreas da vida. À guisa de exemplo, a insônia (distúrbio do sono) compromete atividades relacionadas à cognição, assim como prejudica o mantimento da atenção concentrada e causa dificuldades na memória, e mesmo situações consideradas mais graves, uma vez que, níveis de ansiedade e privação de sono podem estar relacionados (GUIMARÃES; SCHIRMER; COSTA, 2018).

No que concerne à farmacoterapêutica para os distúrbios do sono, Vitório (2017), assegurou que as benzodiazepinas compõem um dos principais medicamentos que interagem com o receptor GABAA, de modo a inibir a sensibilidade neuronal. Esses medicamentos mostram uma resposta eficaz no combate da ansiedade, insônia, agressividade e convulsões, dentre outras ações, causando menos efeitos depressores sobre o Sistema Nervoso Central (SNC) (AZEVEDO; ARAUJO; FERREIRA, 2016).

Assim, desde a descoberta na década de 1960, seu uso se tornou amplo, por tratar diferentes transtornos, dentre eles, os relacionados ao sono, uma vez que seu uso traz benefícios frente à diminuição do despertar noturno. Contudo, esses fármacos contêm reações adversas, dentre as quais se sobressai a sonolência matinal, a fadiga, e a diminuição do tônus muscular. Em idosos observa-se frequentes casos de confusão, hipotermia, incontinência, alterações da memória e ataxia (VITÓRIO, 2017).

Nos casos de crises agudas, evidencia-se que os BZDS não são, necessariamente, os medicamentos mais indicados. Isto porque, provocam dependência e tolerância quando de uso prolongado, apresentando eficácia não satisfatória no que diz respeito ao tratamento de insônia primária. Ainda, diminuem o tempo de sono REM ou sono profundo, da mesma forma que as ondas lentas em visualização no eletroencefalograma (EEG). Isto é, mesmo que o indivíduo durma por um período adequado, poderá acordar exausto, pois existe uma grande probabilidade do sono não ter sido restaurador. Logo, esses medicamentos são considerados ineficazes para se atingir o sono profundo (REM), essencial à saúde e à qualidade de vida das pessoas (LATADO et al., 2013).

6 CONCLUSÃO

De acordo com o presente trabalho nota-se que o sono é essencial para a vida de um indivíduo, possuindo função reparadora, de conservação de energia e imunológica, de forma que, quando se tem uma boa noite de sono, o cérebro entra em estado de consciência diferente. Pode-se evidenciar que o sono varia de acordo com o desenvolvimento humano e é influenciado pelo ritmo circadiano, portanto, durante a infância a duração do sono é maior, diminuindo de acordo com o envelhecimento do indivíduo. O ciclo do sono é dividido em duas fases, NREM e REM, as quais possuem funções específicas. Como destacado, vários estudos, demonstram a interação entre o sono e o sistema imunológico, sendo que várias substâncias possuem função em comum entre o sistema imune e o SNC, influenciando ambos, o sono e o sistema imunológico, de forma que o conhecimento desses processos e da interação entre os diferentes sistemas de neurotransmissão é a base para a compreensão das disfunções que podem ocorrer nos distúrbios do sono. Dessa forma, a privação do sono desencadeia diversos prejuízos ao sistema imunológico, como, por exemplo, diminuição da ativação das células Natural Killer (NK), diminuição na produção de citocinas por linfócitos T e aumento no número de leucócitos, principalmente neutrófilos. Por fim, cabe ainda ressaltar que a prática de exercícios físicos, a alimentação equilibrada e dormir bem é fundamental para uma vida saudável, uma vez que é durante o sono que a imunidade do nosso corpo é reforçada, que há renovação celular e os radicais livres são neutralizados, de outra forma, a falta de sono causa desequilíbrio físico e emocional. Estudos comprovam que é durante o sono que o organismo se recupera, revigorando e renovando as energias para mais um tempo em atividade, melhorando a função cognitiva, tendo ação importante até na regeneração muscular e óssea. Sendo assim, uma noite mal dormida afeta o indivíduo de forma

generalizada, interferindo no humor, criatividade, crescimento, atenção e memória, devendo assim ser compreendido e tratado de forma integral.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Ângelo José Pimentel de; ARAUJO, Aurigena Antunes de; FERREIRA, Maria Ângela Fernandes. **Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras.** Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 83-90, Jan. 2016. Disponível em <https://www.scielo.br/pdf/csc/v21n1/1413-8123-csc-21-01-0083.pdf>. Acesso em 29 abr. 2021.

BESEDOVSKY HO, del Rey A (2011) **Citocinas centrais e periféricas medeiam a conectividade imunológico-cerebral.** Neurochem Res 36: 1-6

BESEDOVSKY, Luciana; LANGE, Tanja; BORN, Jan. **Sleep and immune function.** *Pflügers Archiv - European Journal Of Physiology*, [s.l.], v. 463, n. 1, p.121-137, 10 nov. 2011. Springer Science and Business Media LLC.

BESEDOVSKY, Luciana; LANGE, Tanja; HAACK, Monika. **The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease.** *Physiological reviews*, 2019.

BEZERRA, M.L. S. ; VARGAS, A.C. ; STUCKUS, M. Z.O. E NASSER, J.A. Transtornos do Sono : Uma Revisão da sua Dimensão. **Revista Prática Hospitalar**, ano V, n. 29, set./out. 2003. Disponível em: <http://www.praticahospitalar.com.br>.> Acesso : 8 mai. 2021.

BLOOM, H.G., AHMED, I., ALESSI, C.A., ISRAEL, S. A.,BUYSSE, D. J.,KRYGER, M.H.,PHILLIPS, B.A., THORPY , M.J., VITIELLO, M.V., & ZEE, P; C. **Evidence-Based Recommendations for the Assessment and Management of Sleep Disorders in Older Persons**, *Journal American Geriatrics Society*, 57, 761-789; 2009.

BORN J, Fehm HL. **The neuroendocrine recovery function of sleep.** *Noise Health*. 2000;2(7):25-38.

BOROVIKOVA LV, IVANOVA S, ZHANG M, YANG H, BOTCHKINA GI, WATKINS LR, WANG H, ABUMRAD N, EATON JW, TRACEY KJ. **A estimulação do nervo vago atenua a resposta inflamatória sistêmica à endotoxina.** *Natureza*. 2000; 405 (6785): 458–462.

BOUDJELTIA, K.Z., FARAUT, B., STENUIT, P., ESPOSITO, M.J., DYZMA, M., BROHEE, D., DUCOBU, J., VANHAEVERBEEK, M., AND KERKHOFS, M. (2008). **Sleep restriction increases white blood cells, mainly neutrophil count, in young healthy men: a pilot study.** *Vasc Health Risk Manag* 4, 1467-1470.

BRYANT, P.A., TRINDER, J., and CURTIS, N. (2004). **Sick and tired: Does sleep have a vital role in the immune system?** *Nat Rev Immunol* 4, 457-467.

DAVIS FC, FRANK MG, HELLER HC. **Ontogeny of sleep and circadian rhythms. In: Turek FW, Zee PC. Regulation of sleep and circadian rhythms.** New York: Marcel Dekker, Inc., 1999:19-79.

FERRARA, M., & De Gennaro, L. (2001). **How much sleep do we need?** *Sleep Medicine*, 5(2), 155- 179.

FREITAS, Rafaela Teixeira. **Manejo do uso crônico de benzodiazepínicos em uma unidade básica de saúde da família em São Sebastião do Oeste – MG.** Curso de

especialização em estratégia saúde da família – UFMG, Belo Horizonte, 2016. Disponível em <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/pdf>. Acesso em 29 de abr. 2021.

GOMES MM, QUINHONES MS, ENGELHARDT E. **Neurofisiologia do sono e aspectos farmacoterapêuticos dos seus transtornos**. Rev Bras. Neurol. 2010;56(1):5-15.

GUIMARÃES, Leonardo; SCHIRMER; Mayara; COSTA, Zuleika. **Implicações da privação do sono na qualidade de vida dos indivíduos**. Perspectiva: Ciência e Saúde, v. 3, n. 1 (2018). Disponível em <http://sys.facos.edu.br/ojs/index.php/perspectiva/article/view/29/196>. Acesso em 29 abr. 2021.

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E.. **Tratado de fisiologia médica**. 13º ed. ed. Rio De Janeiro: Editora Elsevier Ltda, 2017.

HADDAD, F. L. M.; GREGÓRIO, L. C. **Manual do residente: medicina do sono**. Barueri: Manole, 2017.

HAUS E, SMOLENSKY MH. **Biologic rhythms in the immune system**. *Chronobiol Int*. 1999;16(5):581-622.

HEISER, P., DICKHAUS, B., SCHREIBER, W., CLEMENT, H.W., HASSE, C., HENNIG, J., REMSCHMIDT, H., KRIEG, J.C., WESEMANN, W., and OPPER, C. (2000). **White blood cells and cortisol after sleep deprivation and recovery sleep in humans**. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 250, 16-23.

IMERI, L.; OPP, M. R. **How (and why) the immune system makes us sleep**. *Nat RevNeurosci.*, v. 10, n. 3, p. 199–210, 2009.

IRWIN, Michael R. “**Why Sleep Is Important for Health: A Psychoneuroimmunology Perspective**.” *Annual review of psychology* 66.1 (2015): 143–172.

IRWIN, Michael R; OPP, Mark R. Sleep health reciprocal regulation of sleep and innate immunity. **Neuropsychopharmacology**, v.42, n.1, p.129-155, 2017.

JUTEL, M., WATANABE, T., KLUNKER, S., AKDIS, M., THOMET, O.A., MALOLEPSZY, J., ZAKNEJMARK, T., KOGA, R., KOBAYASHI, T., BLASER, K., and Akdis, C.A. (2001). **Histamine regulates T-cell and antibody responses by differential expression of H1 and H2 receptors**. *Nature* 413, 420-425.

KERKHOF, M., BOUDJELTIA, K.Z., STENUIT, P., BROHEE, D., CAUCHIE, P., and VANHAEVERBEEK, M. (2007). **Sleep restriction increases blood neutrophils, total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol in postmenopausal women: A preliminary study**. *Maturitas* 56, 212-215.

KRUEGER, J.M. (2008). **The role of cytokines in sleep regulation**. *Curr Pharm Des* 14, 3408-3416.

LANGE T and BORN J (2011) **T cell and antigen presenting cell activity during sleep**. In: *BrainImmune*.

LANGE, T., DIMITROV, S., BOLLINGER, T., DIEKELMANN, S., and BORN, J. (2011). **Sleep after Vaccination Boosts Immunological Memory**. *J Immunol*.

LANGE, T., PERRAS, B., FEHM, H.L., and BORN, J. (2003). **Sleep enhances the human antibody response to hepatitis A vaccination.** *Psychosom Med* 65, 831-835.

LATADO, Adriana; CASTELO BRANCO, Livia; FREITAS, Lucas; SANTANA, Lauro Reis; MIRANDA-SCIPPA, Ângela. **Benzodiazepínicos: Características, Indicações, Vantagens e Desvantagens.** *Diretrizes Clínicas*, Abril 2013/ 27. Disponível em http://www2.ebserh.gov.br/documents/1975526/2520527/Diretriz_27. Acesso em 30 abr. 2021.

LIU, H., WANG, G., LUAN, G., and LIU, Q. (2009). **Effects of sleep and sleep deprivation on blood cell count and hemostasis parameters in healthy humans.** *J Thromb Thrombolysis* 28, 46-49.

MARGARIDA, Raquel, **Impacto da privação do sono em humanos - terapêutica e abordagem farmacêutica.** Universidade de Coimbra (Portugal), set/2017.

MCCRAE, C. S., Wilson, N. M., Lichstein, K. L., Durrence, H. H. Taylor, D. J., Bush, A. J., & Riedel, B. W. (2003). **'Young old' and 'old old' poor sleepers with and without insomnia complaints.** *Journal of Psychosomatic Research*, 54 (1), 11-19

MERLO, P; SGOIFO, A; SUCHECKI, D. **Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity.** *Sleep Med Rev*, v.12, n.3, p.197-201, 2008.

MILLER, L.E., GRIFKA, J., SCHOLMERICH, J., and STRAUB, R.H. (2002). **Norepinephrine from synovial tyrosine hydroxylase positive cells is a strong indicator of synovial inflammation in rheumatoid arthritis.** *J Rheumatol* 29, 427-435.

OBAL, F., JR., AND KRUEGER, J.M. (2003). **Biochemical regulation of non-rapid-eyemovement sleep.** *Front Biosci* 8, d520-550.

ORZEL-GRYGLEWSKA, J. Consequences of sleep deprivation. *Int J Occup Environ Med.*, v. 23, n. 1, p. 95-114, 2010.

PEDOTTI, R., MITCHELL, D., WEDEMEYER, J., KARPUJ, M., CHABAS, D., HATTAB, E.M., TSAI, M., GALLI, S.J., and STEINMAN, L. (2001). **An unexpected version of horror autotoxicus: anaphylactic shock to a self-peptide.** *Nat Immunol* 2, 216-222.

PINTO JR, L.R; MORAES, W. A. S. **Os distúrbios do sono em neurologia: Comportamentos anormais Parassônias.** Editorial Moreira, 2001, p. 594-597. Disponível em: <http://www.sono.org.br/pdf>> Acesso em: 2 maio. 2021.

POYARES, D; TUFIK, S. (2002). I Consenso Brasileiro de Insônia. *Hypnos Journal of Clinical and Experimental Sleep Research*, 4 (2), 1-45.

RIOS, Aláide Lílian Machado; PEIXOTO, Maria de Fátima Trindade; SENRA, Vani Lúcia Fontes. **Transtornos do sono, qualidade de vida e tratamento psicológico.** Núcleo de Estudos AC-PC. Universidade Vale do Rio Doce. Governador Valadares, 2008, p. 41-42. Disponível em: <http://www.pergamum.univale.br/pergamum/tcc/Transtornosdosonoqualidadedevidaetratamentopsicologico.pdf>> Acesso em: 11 maio. 2021.

REIMÃO, R. **Medicina do sono.** S.,o Paulo: Lemos Editorial, 1999.

ROPKE, Lucilene Maria et al. **Efeito da atividade física na qualidade do sono e qualidade de vida: revisão sistematizada.** Archives of Health Investigation, v. 6, n. 12, 2017.

ROTH T, ROEHRS T. **Sleep organization and regulation.** Neurology 2000; 54:S2-S7.

RUIZ, F.S., ANDERSEN, M.L., ZAGER, A., MARTINS, R.C., and TUFIK, S. (2007). **Sleep deprivation reduces the lymphocyte count in a non-obese mouse model of type 1 diabetes mellitus.** Braz J Med Biol Res 40, 633-637.

SIQUEIRA, M. A. C. et al. **Sonolência e percepção da qualidade de vida do profissional de enfermagem que trabalha no período noturno.** 2009. Monografia (Graduação em Enfermagem) – Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos

SOUZA, J. C. **Epidemiologia e prevenção dos distúrbios de sono.** IN: SOUZA, J. C.; GUIMARÃES, L. A. M.; GRUBITS, S. Interdisciplinariedade em saúde mental. Campo Grande: UCDB, 2000. p. 58 - 60

STEINMAN L. **Elaborate interactions between the immune and nervous systems.** Nat Immunol 5: 575–581, 2004. doi:10.1038/ni1078.

TRIBL, G., Schmeiser-Rieder, A., Rosenberger, A., Saletu, B., Bolitschek, J., Kapfhammer, G., Katschnig, H., Holzinger, B., Popovic, R., Kunze, M., & Zeitlhofer, J. (2002). **Sleep habits in the Austrian population.** Sleep Medicine, 3 (1), 21-28.

VELAZQUEZ-MOCTEZUMA, J., DOMINGUEZ-SALAZAR, E., CORTES-BARBERENA, E., NAJERAMEDINA, O., RETANA-MARQUEZ, S., RODRIGUEZ-AGUILERA, E., JIMENEZ-ANGUIANO, A., CORTES-MARTINEZ, L., and ORTIZ-MUNIZ, R. (2004). **Differential effects of rapid eye movement sleep deprivation and immobilization stress on blood lymphocyte subsets in rats.** Neuroimmunomodulation 11, 261-267.

VIEGAS, C. A. **Epidemiology of sleep-disordered breathing.** J Bras Pneumol 12; 1-3, 2014.

VITÓRIO, Raquel Margarida Pereira. Relatório de Estágio e Monografia intitulada **“Impacto da privação do sono em humanos - terapêutica e abordagem farmacêutica”**, referentes à Unidade Curricular “Estágio”. Universidade de Coimbra, 2017. Disponível em <https://eg.uc.pt/handle/10316/83733>. Acesso em 29 abr. 2021.

VOICE, J.K., GRINNINGER, C., KONG, Y., BANGALE, Y., PAUL, S., and GOETZL, E.J. (2003). **Roles of vasoactive intestinal peptide (VIP) in the expression of different immune phenotypes by wild-type mice and T cell-targeted type II VIP receptor transgenic mice.** J Immunol 170, 308-314.

ZAGER, Adriano, et al. **"Resultados imunológicos da privação de sono paradoxal na distribuição celular em camundongos ingênuos e estimulados por lipopolissacarídeos."** Neuroimmunomodulation 19.2 (2012): 79-87.