

O impacto da microbiota intestinal na qualidade do sono: uma revisão integrativa

The impact of gut microbiota on sleep quality: An integrative review

DOI:10.34117/bjdv7n7-327

Recebimento dos originais: 13/06/2021

Aceitação para publicação: 13/07/2021

Gabriela Cavalcante Martins Mascarenhas

Pós Graduada em Prótese Dentária pela Academia Cearense de Odontologia

Graduanda em Nutrição pelo Centro Universitário CESMAC-AL

Endereço: Av. José Sampaio Luz, 1103, apt 701. Ponta Verde, Maceió-AL,
CEP: 57035-260

E-mail: gabicmartins@hotmail.com

Priscila Porto Salles

Pós Graduada em Gestão de Projetos de Negócios pelo INSPER-SP

Graduanda em Nutrição pelo Centro Universitário CESMAC-AL.

Endereço: R. Professor Sandoval Arroxelas, 498, apt 402. Ponta Verde, Maceió –AL,
CEP: 57035-230

E-mail: priportosalles@hotmail.com

Monique Maria Lucena Suruagy do Amaral

Mestre em Nutrição Humana pela UFAL

Professora Orientadora do Centro Universitário CESMAC-AL

Endereço: R. Professor Sandoval Arroxelas, 227, apt 902. Ponta Verde, Maceió –AL,
CEP: 57035-230

E-mail: monique_nut@yahoo.com.br

RESUMO

O microbioma intestinal humano pode influenciar a saúde por meio do eixo cérebro-intestino-microbioma. Evidências crescentes sugerem que a composição do microbioma intestinal pode influenciar significativamente a qualidade do sono. Dado esse contexto, o objetivo desse trabalho é fazer uma revisão integrativa das evidências atuais que associam a microbiota intestinal a fatores que afetam o sono do hospedeiro. Para tal, foi realizada uma ampla pesquisa nas principais bases de dados online, em que foram selecionadas cinco publicações científicas acerca do tema “Impactos da microbiota intestinal na qualidade do sono”, constatando-se uma potencial influência da composição da microbiota intestinal na qualidade do sono. A diversidade total do microbioma foi positivamente correlacionada com o aumento da eficiência do sono, e análise da composição do microbioma revelou que a riqueza dos filos de Bacteroidetes e Firmicutes estava positivamente correlacionada com a eficiência do sono. É importante também destacar que a dieta exerce um papel significativo na modulação da microbiota intestinal, pois provocam mudanças previsíveis nos gêneros bacterianos, e que o uso de probióticos pode influenciar positivamente a qualidade do sono. Portanto, os estudos revisados demonstram indícios de que a qualidade do sono é afetada pela composição da microbiota intestinal e abrem precedentes para mais pesquisas relacionadas.

Palavras-Chave: Microbiota Intestinal, Microbioma Intestinal, Qualidade do Sono, Dieta, Probióticos.

ABSTRACT

The human gut microbiome can influence health through the brain-gut-microbiome axis. Increasing evidence shows that the composition of the gut microbiome may impact sleep quality. Given this context, the aim of this paper is to carry out an integrative review of the current evidence that associates the gut microbiota with factors that affect the host's sleep. To make it possible, an extensive search was done in the main online databases, in which five scientific publications were selected about the topic "Impact of the gut microbiota on the quality of sleep", showing that there is a potential influence of the composition of the gut microbiota on the quality of sleep. The total microbiome diversity was positively correlated with increased sleep efficiency, and the analysis of microbiome composition revealed that the richness of the phyla Bacteroidetes and Firmicutes was positively correlated with sleep efficiency. It is also important to highlight that diet plays a significant role in modulating the gut microbiota, as it causes predictable changes in bacterial genera and also, the use of probiotics can positively lead to sleep quality. Therefore, the reviewed studies provide evidence that sleep quality is affected by the composition of the gut microbiota and set precedents for further related research.

Keywords: Gut Microbiota, Gut Microbiome, Sleep Quality, Diet, Probiotics.

1 INTRODUÇÃO

O Trato gastrointestinal humano, em particular o intestino grosso, é colonizado por trilhões de microrganismos (microbiota). A composição e a atividade da microbiota intestinal são desenvolvidas e moduladas de forma conjunta com o desenvolvimento de seu hospedeiro ao longo da vida, por meio de interação dinâmica entre vários fatores intrínsecos e extrínsecos, como tipo de parto (normal ou cesárea), primeira fonte de nutrientes (leite materno ou fórmula), exposição a antibióticos e outros fatores relacionados ao estilo de vida, entre as quais as escolhas alimentares são um exemplo, pois são consideradas fatores-chave para a modulação da atividade da microbiota intestinal do hospedeiro. (COZZOLINO e COMINETTI E, 2020).

A microbiota tem convivido com o hospedeiro humano para executar uma série de funções que afetam a fisiologia e metabolismo do hospedeiro, tendo também contribuição importante na obtenção de energia a partir da dieta e no desenvolvimento do sistema imunológico. Na verdade, o hospedeiro e sua microbiota têm interações que são mutualmente cooperativas e benéficas. (FIOCCHI; SOUZA, 2012).

O constante dinamismo do intestino humano inclui interações ativas e variáveis entre o microbiota e o hospedeiro. No entanto, as constantes oscilações na composição da microbiota, em conjunto com o grande número de células bacterianas e a sua elevada

proximidade com o tecido epitelial, constituem um enorme desafio à imunidade do hospedeiro (SOMMER E BÄCKHED, 2013).

O microbioma intestinal está intimamente ligado à saúde e às doenças humanas. A conexão intestino-cérebro pode ser mediada por fatores neurais, hormonais ou imunológicos, todos os quais podem ser afetados pelo microbioma intestinal altamente plástico. A relevância do eixo microbiota-intestino-cérebro é destacada por estudos que relacionam a desregulação do microbioma intestinal a padrões de comportamento alterados, autismo, e outros estados de doença psicológica (GROSICKI et al, 2020).

O sono é uma necessidade biológica universal que regula o humor, apoia o aprendizado e limpa os resíduos metabólicos do cérebro. O comportamento do sono é regulado por processos homeostáticos e circadianos, o último dos quais parece estar relacionado à composição do microbioma intestinal (LIANG et al, 2015).

A pesquisa sobre a relação entre o microbioma intestinal e o sono começou na década de 1960 quando Pappenheimer e Karnovsky começaram a examinar uma substância indutora do sono no cérebros e líquido cefalorraquidiano de animais privados de sono. O que eles descobriram foi que o substância misteriosa eram os peptídeos muramil (MPs), um componente da parede celular de muitas espécies bacterianas. Outros estavam explorando como a privação do sono leva distúrbio ao sistema imunológico, que floresceu no estudo da translocação bacteriana através da barreira intestinal. Mais recentemente, os estudos se concentraram: i) nas interações específicas entre os processos circadianos e a microbiota intestinal; ii) em analisar se as alterações microbianas desempenham ou não um papel nos distúrbios do metabolismo associados a trabalho por turnos e sono curto; e iii) no potencial papel terapêutico de modulação da microbiota intestinal para melhorar o sono (MATENCHUK et al, 2020).

O tratamento do desequilíbrio da microbiota intestinal parece ter o efeito de melhorar a duração e a eficiência do sono. E o aumento da diversidade desse microbioma também parece causar uma redução nas citocinas pró-inflamatórias circulantes, o que pode, por sua vez, melhorar o sono (JACKSON et al, 2015).

Sendo assim, o objetivo desse trabalho é analisar os impactos da microbiota intestinal na qualidade do sono, através de uma revisão integrativa e discussão dos estudos achados.

2 METODOLOGIA

O presente estudo se deu pela pesquisa, sistematização, seleção, organização, análise e síntese de publicações científicas acerca do tema “Impactos da microbiota intestinal na qualidade do sono”, sendo caracterizado, portanto, como uma revisão integrativa.

Para tanto, foram empregadas as seguintes etapas que norteiam essa metodologia: definição da questão de pesquisa, ou seja, formulação do problema a ser explorado; levantamento dos artigos; definição dos critérios de elegibilidade avaliação, interpretação e análise crítica dos estudos incluídos; e, por fim, discussão e apresentação dos resultados encontrados (SOUZA et al, 2010)

Para o levantamento dos artigos científicos publicados, foi realizada uma busca nas principais bases de dados online, as quais tem artigos publicados à nível global: US National Library of Medicine National Institutes of Health – PUBMED, Biblioteca virtual em saúde – BVS, Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line – MEDLINE e Scientific Electronic Library Online – SciELO, bem como foram consultadas também as listas de referência dos artigos posteriormente selecionados, a fim de identificar estudos relevantes não identificados na busca inicial.

Em relação aos critérios de inclusão definidos para esse levantamento, foram os seguintes: artigos de pesquisas originais que tratavam do tema; estudos que exploraram associações da microbiota intestinal com o sono/insônia; possíveis impactos do uso de prebióticos e probióticos no sono/insônia; estudos aplicados em humanos, adultos/idosos, não enfermos; artigos publicados entre 2016 a 2021 e artigos no idioma português e inglês. Por outro lado, os critérios de exclusão foram: artigos em que após a leitura do título e resumo não se relacionavam com o tema proposto para o presente estudo, estudos aplicados em animais, estudos aplicados em pacientes com alguma patologia pré existente.

Como estratégia de busca de dados foram utilizados os seguintes Descritores de Ciências da Saúde (DeCS): “microbiota intestinal”, “microbioma intestinal”, “sono”, “insônia”, “circadiano” (com o intuito de buscar referências relacionadas à ritmo/ciclo circadiano) no idioma português, sendo, respectivamente em inglês (para buscas de publicações internacionais): “gut microbiota”, “gut microbioma”, “sleep”, “insomnia”, “circadian”. Foi utilizado o operador booleano “AND”, em todas as bases de dados selecionadas e, por vezes, o boleador “OR”, quando a base de dado permitia essa opção.

Uma vez realizada a busca, a seleção de artigos a serem catalogados e estudados ocorreu da seguinte maneira: 1) levantamento inicial segundo título dos artigos - em que foram selecionados os artigos publicados que, de alguma forma, explorava o tema microbiota intestinal e sono em geral; 2) Seleção detalhada de títulos / leitura dos resumos – para que fossem selecionados apenas os que tivessem sido realizados com humanos, adultos e saudáveis; e 3) leitura completa dos artigos para que fossem avaliados se os estudos escolhidos de fato exploraram a questão que essa pesquisa se propõe a responder e se atendiam aos demais critérios de inclusão. Vale ressaltar que, para organização dos artigos encontrados, foi utilizado como ferramenta de organização o gerenciador de referências Mendeley. Após essas 3 etapas de seleção, os estudos que se enquadraram como “aptos para análise final” (dentro do objetivo e critérios pré estabelecidos para essa revisão integrativa), foram organizados através de fichamento para auxílio na fase seguinte: análise e síntese das informações obtidas em cada um deles.

Além disso, como etapas finais, foi elaborado, um quadro (tabela 1) que sintetiza os estudos que foram explorados em sua totalidade, o qual contém às seguintes informações: autor, ano de publicação, tipo de estudo, amostra, intervenção/condução e resultados do estudo.

No que diz respeito aos aspectos éticos, as informações contidas nessa revisão integrativa respeitaram as normas contidas na Resolução da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), obedecendo a Lei 9.610 que expõe e regula os direitos autorais. E, portanto, como não se trata de pesquisa de campo/caso clínico, não se fez necessária a submissão do projeto em Comitê Institucional de Ética de Pesquisa, tampouco a necessidade de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e/ou Declaração de Publicação dos resultados

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao realizar a busca nas bases de dados utilizando como estratégia as técnicas booleanas e palavras-chave descritas no capítulo anterior, foram identificados 271 artigos, sendo 141 deles encontrados na Pubmed, 15 na BVS, 115 na Medline e 0 na Scielo.

Num primeiro momento, após a leitura dos títulos foram levados em consideração 68 deles – que, de algum modo, abordavam o tema microbiota intestinal e qualidade do sono. Sendo que logo em seguida, 28 foram excluídos por duplicidade. Totalizando assim 40 artigos.

Dentre esses, após uma segunda análise, sendo esta mais detalhada, 25 não atendiam aos critérios de elegibilidade por se tratarem, em sua maioria, de estudos com enfermos, resultando então em 15 artigos para a leitura dos resumos.

Após a leitura dos resumos, 12 deles foram excluídos por um ou mais dos seguintes motivos: o estudo se caracterizava como sendo uma revisão sistêmica e/ou estudo realizado em animais e/ou o estudo abordava como questão central o impacto da privação de sono na microbiota intestinal – o que vale aqui ressaltar que o objeto de estudo dessa pesquisa é a relação inversa, ou seja, como a composição da microbiota intestinal pode ou não afetar a qualidade do sono.

Desta forma, foram selecionados 3 artigos para serem lidos na íntegra e, posteriormente, outros 2 estudos foram incluídos a partir das listas de referências de uma das revisões sistêmicas encontradas, totalizando então 5 artigos a serem analisados.

Tabela 1 – Resumo dos resultados dos estudos analisados. Elaborado pelas autoras.

Autor, Ano	Tipo de estudo	Amostra	Metodologia	Resultados
Smith RP, Easson C, Lyle SM, Kapoor R, Donnelly CP, Davidson EJ, et al., 2019	Estudo observacional	Humanos, sexo masculino (n=26)	<ul style="list-style-type: none"> - Coleta de saliva para análise de cortisol - Swab fecal para análise da microbiota - Testes neurais/comportamentais - Actigafia: utilização de actiwatch para analisar o sono durante 1 mês e análises estatísticas de correlação 	<ul style="list-style-type: none"> - A diversidade do microbioma está significativa e positivamente correlacionada com a eficiência do sono - IL-6 está correlacionada com a diversidade do microbioma e medições do sono - Bacteroidetes e Firmicutes no microbioma intestinal estão associados à eficiência do sono, IL-6 e pensamento abstrato - Três táxons de Actinobacteria (Brevibacterium, Corynebacterium, e Dermabactertertia), Sutterella, Oxalobacter, Desulfovibrio, Bilophila, Heliobacter, Pseudoalteromonas, e foram negativamente correlacionados com o número de despertares. (quanto mais dessas bactérias, menos despertares)
Grosicki, Gregory J. Riemann, Bryan L. Flatt, Andrew A. Valentino, Taylor Lustgarten,	Estudo observacional	Humanos, sexo masculino (n=17) e sexo feminino (n=11) (n=28)	<ul style="list-style-type: none"> - Aplicação do teste de Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), com a diversidade microbiana (Índice de Shannon), a relação Firmicutes / Bacteroidetes (F / B) e taxa bacteriana selecionada. 	<ul style="list-style-type: none"> - Diversidade alfa (r ¼ 0,50) e razão Firmicutes/Bacteroidetes (r ¼ 0,47) foram inversamente associados (P <0,05) com o escore do PSQI, ou seja, quanto maior F e menor B, menor a pontuação do PSQI, melhor o sono. - 10 táxons bacterianos foram associados (P <0,05) com o

<p>Michael S., 2020</p>				<p>escore PSQI, incluindo nível de gênero <i>Blautia</i> ($r = 0,57$), <i>Ruminococcus</i> ($r = 0,39$), e <i>Prevotella</i> ($r = 0,39$).</p> <p>- Foi observada uma associação positiva entre a qualidade do sono com a relação Firmicutes/Bacteroidetes, aparentemente devido a uma maior abundância relativa de <i>Blautia</i> e <i>Ruminococcus</i> (Firmicutes) e menores proporções de <i>Prevotella</i> (Bacteroidetes) em indivíduos que relataram melhor qualidade de sono.</p>
<p>Anderson, Jason R. Carroll, Ian Azcarate-Peril, M. Andrea Rochette, Amber D. Heinberg, Leslie J. et al, 2017</p>	<p>Estudo observacional</p>	<p>Humanos, n=37</p>	<p>- Análise de amostra de fezes para sequenciamento microbiano intestinal - Aplicação do teste de Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) e do Teste Stroop Color Word (como parte de um projeto maior)</p>	<p>- Uma melhor qualidade do sono foi associada a melhor desempenho de Stroop e maiores proporções dos filos microbianos intestinais Verrucomicrobia e Lentisphaerae - A pior qualidade do sono também foi associada a menores proporções dos filos Verrucomicrobia e Lentisphaerae - A pior qualidade do sono foi relacionada a ingestão de CHO</p>
<p>Nishida K, Sawada D, Kawai T, Kuwano Y, Fujiwara S, Rokutan K., 2017</p>	<p>Estudo experimental - randomizado com grupo placebo controlado</p>	<p>Humanos, sexo masculino (n=21) e sexo feminino (n=11) (n=33)</p>	<p>- Administração de paraprobióticos <i>Lactobacillus gasseri</i> CP2305 diariamente por 5 semanas. - Aplicação do Questionário de Saúde Geral e o do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI)</p>	<p>- A qualidade do sono foi melhorada no grupo paraprobiótico CP2305 ($P = 0,038$), particularmente em homens ($P = 0,004$).</p> <p>- Entre os homens, o paraprobiótico CP2305 encurtou a latência do sono ($P = 0,035$) e aumento da duração do sono ($P = 0,048$)</p>
<p>Marotta A, Sarno E, Del Casale A, Pane M, Mogna L., 2019</p>	<p>Estudo experimental - randomizado com grupo placebo controlado</p>	<p>Humanos, n=38</p>	<p>- Estudo duplo-cego controlado por placebo; - Grupo experimental x Grupo controle - Dose diária de uma mistura de probióticos (contendo <i>Lactobacillus fermentum</i> LF16, <i>L. rhamnosus</i> LR06, <i>L. plantarum</i> LP01, e <i>Bifidobacterium longum</i> BL04) ou placebo, respectivamente, por 6 semanas. - Aplicação de PSQI</p>	<p>- Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupo experimental e controle no PSQI. - O grupo experimental relatou uma melhora na qualidade do sono (6 semanas pós consumo de probióticos)</p>

Conforme análise desses 5 artigos, nota-se uma potencial influência da composição da microbiota intestinal na qualidade do sono. Tanto em relação à diversidade, quanto a presença ou proporção relativa de determinados táxons de bactérias que afetam positiva ou negativamente a qualidade do sono no que diz respeito a: eficiência, latência, duração e quantidade de despertares (ANDERSON, 2017;

GROSICKI, 2020; e SMITH, 2019). Os estudos demonstram também que o uso de probióticos pode influenciar positivamente a qualidade do sono, impactando na diminuição do tempo de latência e na duração total. (MAROTTA 2019; e NISHIDA, 2017).

Neste contexto, previamente à discussão sobre a influência da microbiota humana no sono, é importante discutir tanto sobre a sua composição, bem como nutrientes e/ou ativos que a modulam.

Os Probióticos, segundo a FAO/WHO (2002), são conceituados como “microorganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro”, desempenhando funções importantes relacionadas ao equilíbrio da microbiota intestinal (mantendo a integridade da mucosa intestinal, regulação do pH, inibição da propagação de patógenos) (OPIE, 2018 apud FRANÇA, 2021), impactando desde tratamento de distúrbios intestinais (como diarreia, doença de Crohn, síndrome do intestino irritável, por exemplo) à ações anti cancerígenas, incluindo benefícios antiinflamatórios e imunomoduladores (PANDEY et al, 2015). Além disso, desempenha ação na modulação do sistema nervoso central, podendo auxiliar no tratamento de transtornos emocionais como ansiedade e depressão (FRANÇA, 2021).

A microbiota intestinal é composta por várias espécies de microrganismos, incluindo bactérias, leveduras e vírus. Em relação à taxonomia, as bactérias são classificadas de acordo com filos, classes, ordens, famílias, gêneros e espécies. Os filos microbianos intestinais dominantes são Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria e Verrucomicrobia, sendo que 90% de sua composição microbiana é de Firmicutes e Bacteroidetes (ARUMUGAM et al, 2011 apud RINNINELLA et al, 2019).

O filo Firmicutes é composto por mais de 200 gêneros diferentes, como *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus* e *Ruminococcus*, sendo que os de gênero *Clostridium* representam 95% desse filo. Bacteroidetes consistem em gêneros predominantes como *Bacteroides* e *Prevotella*. Já o filo Actinobacteria é proporcionalmente menos abundante e representado principalmente pelo gênero *Bifidobacterium* (bifidobacterias) (ARUMUGAM et al, 2011 apud RINNINELLA et al, 2019).

Vale ressaltar que as bifidobacterias, embora presentes no intestino humano em menor proporção (se comparada a outros gêneros), desempenham um importante papel, favorecendo o estado de simbiose (equilíbrio), visto que elas proporcionam melhora na

barreira intestinal e supressão de citocinas pró-inflamatórias (XUE et al, 2017 apud AZAD et al, 2018). Dentre suas funções, destacam-se: maturação do sistema imunológico durante o início da vida e preservação da homeostase imunológica durante a vida; preservação das funções de barreira intestinal e proteção contra patógenos pela produção de bacteriocinas; diminuição do pH luminal pela produção de ácidos e bloqueio da adesão de patógenos à mucosa intestinal (GORISSEN et al., 2010, 2012; ROSSI E AMARETTI, 2011; GAGNON et al., 2015 apud RIVIÈRE, 2016). Além disso, as bifidobacterias e os *Lactobacillus*, são os gêneros mais comumente utilizados como probióticos (PANDEY, 2015)

É importante também destacar que a dieta exerce um papel significativo na modulação da microbiota intestinal. Determinados nutrientes provocam mudanças previsíveis nos gêneros bacterianos hospedeiros específicos pré-existentes (SINGH et al, 2017).

Em relação aos táxons citados nos resultados encontrados nessa revisão e que impactam na melhora ou piora na qualidade do sono, o consumo de certos alimentos podem afetar a composição da microbiota da seguinte maneira: proteína animal a ingestão se correlaciona positivamente com a diversidade microbiana geral, aumenta a abundância de organismos tolerantes à bile, como *Bacteroides* (Filo: Bacteroidetes); Um alto consumo de gordura saturada parece aumentar a contagem de anaeróbios totais na microflora e a abundância relativa de *Bacteroides*; Estudos em humanos não relataram que o consumo frequente de gordura insaturada altera significativamente a microbiota, porém estudos com ratos relataram aumento em *Actinobacteria* (*Bifidobacterium* e *Adlercreutzia*), bactérias de ácido lático (*Lactobacillus* e *Streptococcus*), *Verrucomicrobia* (*Akkermansia muciniphila*), Tanto carboidratos digeríveis quando não digeríveis (fibras) são comumente relatados na literatura por enriquecer *Bifidobacterium* (Filo: *Actinobacteria*) e suprimir *Clostridia* (Filo: *Firmicutes*), embora apenas as fibras impactarem positivamente a presença no que diz respeito a *Lactobacillus Ruminococcus*, *Eubacterium rectale* e *Roseburia* (todas pertencentes ao filo *Firmicutes*). Por último, o consumo de probióticos e polifenóis (que segundo BECKMAN (2000) apud PANDEY et al (2009) são metabólitos secundários sintetizados a partir de plantas e envolvidos na defesa agentes estressores como patógenos, por exemplo) aumentam *Bifidobacterium* (*Actinobactéria*) e bactérias do ácido lático (Ex.: *Lactobacillus*; filo: *Firmicutes*) (SINGH et al, 2017).

Adicionalmente, num estudo realizado por DE FILLIPS et al (2015), que observou à associações significativas entre o aumento de algumas bactérias em indivíduos que aderiram à dieta do mediterrâneo - considerada uma dieta saudável e equilibrada, caracterizada por ter um perfil de ácido graxo benéfico que é rico em ambos monoinsaturados e ácidos graxos poliinsaturados, altos níveis de polifenóis e outros antioxidantes, alta ingestão de fibra e outros carboidratos de baixo índice glicêmico, e maior ingestão de proteína vegetal do que animal, menor ingestão de laticínios, carne vermelha, carnes processadas e doces caracterizam o tradicional. Em que o grau de adesão foi positivamente correlacionado com níveis aumentados de ácidos graxos de cadeia curta nas fezes, bactérias Prevotella, e outros Firmicutes.

Assim, pode-se observar que, cruzando os dados dos estudos analisados nessa revisão com os estudos de SINGH et al (2017) e DE FILLIPS (2015) que relacionam das mudanças na composição da microbiota impactadas pela alimentação, tem-se:

I) a diversidade da microbiota e o número de Bacteroidetes (como os Bacteroides, por exemplo), que segundo o estudo de SMITH et al, 2019, apresenta correlação positiva com o sono, aumentam com o consumo de proteínas de origem animal;

II) Firmicutes (como Lactobacillus e Streptococcus) e Verrucomicrobia (Akkermansia muciniphila), respectivamente mencionadas nos estudos de SMITH, 2019; GROSICKI, 2020 e ANDERSON, 2017 – como bactérias positivamente relacionadas à qualidade do sono - nos em estudos com ratos, aparentam aumentar na presença de gordura insaturada. Ruminococcus, Eubacterium rectale, Roseburia, e Lactobacillus, também pertencentes ao filo Firmicutes, aumentam com o consumo frequente de fibras. Este último (Lactobacillus) - também mencionados como positivamente relacionados à qualidade do sono no resultado dos estudos de NISHIDA, 2017 e MAROTTA 2019 - apresentando aumento em sua população com o consumo frequente de probióticos e polifenóis.

III) Em relação às Actinobactérias (mencionadas no estudo de SMITH, 2019 como positivamente associadas com a qualidade do sono), algumas delas, em estudos com ratos, aumentam com o consumo frequente de ácidos graxos insaturados, e em estudos com humanos, essas bactérias demonstram aumento também na presença de carboidratos digeríveis, não digeríveis, probióticos e polifenóis.

IV) Por fim, Em que o grau de adesão foi positivamente correlacionado com níveis aumentados de Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC) fecais, bactérias Prevotella, e outros Firmicutes (bactérias estudadas por GROSICKI, 2020 e SMITH, 2019 como positivamente associadas com a qualidade do sono).

Em relação aos métodos de avaliação do sono, os estudos de GROSICKI et al (2020), ANDERSON et al (2019), MAROTTA et al (2019) e NISHIDA et al (2017), utilizaram, o Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Este, se trata de um questionário autoreferido, ou seja, subjetivo, que tem como finalidade a avaliação de forma abrangente a qualidade do sono, gerando uma pontuação baseada em 7 componentes: qualidade subjetiva do sono, latência do sono (período de tempo em que o indivíduo realiza a transição de vigília para o sono total), duração do sono, sono habitual de eficiência, distúrbios do sono, uso de medicação para dormir e disfunção diurna (GROSICKI et al, 2020). Quanto maior a pontuação obtida nesse teste, pior a qualidade do sono. Vale ressaltar que embora esses 4 estudos tenham utilizado o PSQI como método de análise do sono, alguns desses estudos analisaram também testes adicionais para outras análises (bioquímica, comportamental, neurológica).

Já a actigrafia, método de avaliação do sono utilizado pelo estudo de SMITH et al (2019), se dá pelo uso de um relógio de pulso (actígrafo) por alguns dias durante 24h. É um método objetivo de análise do sono que avalia padrões de sono e ritmo circadiano (GARCIA, 2020). As medições podem incluir tempo médio de sono, tempo na cama, tempo total de sono, latência de início do sono, eficiência do sono, vigília após o início do sono e número de despertares durante a noite (SMITH, 2019).

Sendo assim, devido aos estudos analisados terem metodologias diferentes quanto: I) à quantidade e método de testes aplicados (alguns utilizam apenas testes de sono, outros utilizaram marcadores bioquímicos, outros neurais, outros comportamentais), II) ao tipo de estudo em si (observacional ou ensaio clínico randomizado), III) ao método de análise da qualidade do sono em si (testes autoreferidos - como o PSQI - ou actigrafia) e IV) ao método de análise da microbiota, por exemplo, há uma dificuldade de comparação de resultados para conclusões assertivas acerca do tema. Além disso, os estudos possuem diferenças em relação ao tamanho da amostra e sexo da população amostral (dois estudos foram aplicados em ambos os sexos, um foi aplicado apenas em indivíduos do sexo masculino e outros dois não especificaram o sexo dos participantes).

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que, apesar das limitações anteriormente citadas, os estudos revisados demonstram indícios de que a qualidade do sono é afetada pela composição da microbiota intestinal e abrem precedentes para mais pesquisas relacionadas, sendo necessário mais

estudos clínicos experimentais e sugerindo que sejam explorados mais mecanismos de controle dessa relação sono x microbiota (estudos que controlem por exemplo a dieta, a mudança da microbiota provocada pela dieta e impactos do sono) nesses estudos futuros para verificação, análise e validação das associações aqui feitas.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, J. R. et al. A preliminary examination of gut microbiota, sleep, and cognitive flexibility in healthy older adults. **Sleep Medicine**, v. 38, p. 104–107, 1 out. 2017.

AZAD, M.A.K.; SARKER, M.; et al. Probiotic Species in the Modulation of Gut Microbiota: An Overview. **BioMed Research International**, vol. 2018.

COZZOLINO, S.F.M.; COMINETTI, C. Bases Bioquímicas e Fisiológicas da Nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. Barueri: Manole, 2 ed., 2020.

DE FILIPPIS, F.; PELLEGRINI, N.; VANNINI, L.; JEFFERY, I.B.; LA STORIA, A., LAGHI, L. et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. **BMJ Journals. Gut**, v. 56, p. 1812-1821, 2015.

FAO/WHO - Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Geneva: WHO; 2002.

FIOCCHI, C.; SOUZA de, P. S. H. Microbiota intestinal sua importância e função. **Jornal Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 3. p. 27-32, jul./ago, 2012.

FRANÇA, T. B. DE; SILVA, P. F. DE O. A.; SANTOS, N. F. DOS; MATOS, R. J. B. DE. Efeitos de probióticos sobre o eixo microbiota-intestino-cérebro e o transtorno de ansiedade e depressão. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v. 7, n. 2, p. 16212-16225, fev. 2021.

GARCIA, A. DOS S., NEVES, J. D. DAS, VICENTINI, S. C., NOGUEIRA, G. DE A., MARQUES, J. M., BARREIROS, R. N., MARTA, C. B., SILVA, R. C. L. DA, & SILVA, C. R. L. DA. Actigrafia versus Polissonografia para Identificar Alterações nos Padrões de Sono de Adultos com Insônia. **Revista Neurociências**, v. 28, p. 1–25, 2020.

GROSICKI, G. J. et al. Self-reported sleep quality is associated with gut microbiome composition in young, healthy individuals: a pilot study. **Sleep Medicine**, v. 73, p. 76–81, 1 set. 2020.

JACKSON ML, BUTT H, BALL M, LEWIS DP, BRUCK D. Sleep quality and the treatment of intestinal microbiota imbalance in Chronic Fatigue Syndrome: A pilot study. **Sleep Science**. v. 8 (3), p. 124–133, 2015.

LIANG, X.; BUSHMAN, F.D., FITZGERALD, G.A; Rhythmicity of the intestinal microbiota is regulated by gender and the host circadian clock. **Proceedings of the National Academy of Sciences USA**. v. 112 (33), p. 10479-84, 2015.

MAROTTA, A.; SARNO, E.; DEL CASALE, A.; PANE, M.; MOGNA, L.; AMORUSO, A. et al. Effects of Probiotics on Cognitive Reactivity, Mood, and Sleep Quality. **Front Psychiatry**. v. 10, p. 1–11, 2019.

MATENCHUK, B. A.; MANDHANE, P. J.; KOZYRSKYJ, A. L. Sleep, circadian

rhythm, and gut microbiota. **Sleep Medicine Reviews**. W.B. Saunders Ltd, , 1 out. 2020.

MORIN, C.M; DRAKE, C.L.; HARVEY, A.G.; et al. Insomnia Disorder. **Nature Reviews Disease Primers**. v. 1, p. 15037, 2015.

NISHIDA, K.; SAWADA, D.; KAWAI, T.; KUWANO, Y; FUJIWARA, S.; ROKUTAN, K. Para-psychobiotic *Lactobacillus gasseri* CP2305 ameliorates stress-related symptoms and sleep quality. **Journal of Applied Microbiology**. v. 123, p. 1561–70, 2017

PANDEY, K.B; RIZVI. S.I. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**. v. 2(5), p. 270-278, 2009.

PANDEY, K.R.; NAIK, S.R.; VAKIL, B.V. Probiotics, prebiotics and synbiotics-a review. **Journal of Food Science and Technology**. v. 52 (12), p. 7577–7587, 2015.

RINNINELLA, E.; RAOUL, .P; CINTONI, M. et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. **Microorganisms**. v. 7(1), p. 14 2019.

RIVIÈRE A.; SELAK M.; LANTIN, D.; LEROY, DE F.; DE VUYST L. Bifidobacteria and Butyrate-Producing Colon Bacteria: Importance and Strategies for Their Stimulation in the Human Gut . **Frontiers in Microbiology**. v. 7, p. 979, 2016.

SINGH, R.K; CHANG, H.W.; YAN, D.; LEE, K.M.; UCMAK, D.; WONG, K.; ABROUK, M.; FARAHNIK, B.; NAKAMURA, M.; ZHU, T.H.; BHUTANI, T.; LIAO, W.; Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. **Journal of Translational Medicine**. v. 15(1), p.73, 2017.

SMITH, R. P. et al. Gut microbiome diversity is associated with sleep physiology in humans. **PLoS ONE**, v. 14, n. 10, 2019.

SOMMER, F. E.; BÄCKHED, F. The gut microbiota - masters of host development and physiology. **Nature Reviews Microbiology**, vol. 11, p. 227-238., 2013.

SOUZA, M.T; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**. São Paulo. v. 8, n. 2010.