



AUTORA: DRA. FRANCINETE ALVES DE OLIVEIRA GIFFONI
Médica Psiquiatra
CREMEC 4460 RQE Nº 5947
E-mail: Franc2015@gmail.com
Instagram: @francinetegiffoni

SONO E IMUNIDADE



SONO E CICLO CIRCADIANO

O sono tem sido cada vez mais reconhecido como uma função psicobiológica essencial para o crescimento, a sobrevivência e evolução do homem. Na mitologia grega, Hypnos é um dos deuses que interferem no espírito, levando o sono aos homens e aos deuses. Filho da deusa Nyx, a noite, tinha incontáveis filhos, chamados sonhos. A palavra hipnose veio pela inspiração do médico inglês, James Braid, quando conduzia os pacientes a um estado semelhante ao sono. Em latim, equivale ao somnus, estado de consciência quando a mente repousa, suspendendo temporariamente a atividade sensorial e motora voluntária, características do estado ▶

de vigília, que significa estar desperto. Pesquisas epidemiológicas recentes indicam que, no âmbito mundial, a prevalência dos distúrbios do sono atinge até 27% da população adulta. No Brasil, aproximadamente, vinte milhões de pessoas são acometidas por algum tipo de transtorno relacionado ao sono (Martinez, 1999), sendo maior a frequência entre mulheres e idosos. A insônia, definida como "dificuldade para iniciar o sono ou se manter dormindo", "sono não reparador" e "despertaes noturnos", está entre as queixas mais relatadas. Transtornos do sono podem estar associados a quadros psiquiátricos como ansiedade e depressão, dores crônicas, fibromialgia, câncer, HIV, doenças cardíacas, uso de substâncias, insatisfação com a vida social, estilo de vida estressante. Vicent e Walker (2000) verificaram que, no contexto da sociedade atual, cada vez mais, se associam os distúrbios do sono à preocupação excessiva com padrões e expectativas, que, além de ocasionar a insônia, reduzem o tempo do sono noturno.

A alternância entre os estados de sono e vigília mantém o organismo humano em equilíbrio conforme o ritmo natural do dia e da noite. Conhecido como relógio biológico ou ciclo circadiano (do latim circa, "cerca de", e diem, "dia"), esse mecanismo controla, nas 24 horas, os horários

adequados para alimentar-se, dormir, acordar, exercitar-se, de acordo com fatores genéticos, hormonais e ambientais. Manter o organismo seguindo o ritmo fisiológico ciclo sono-vigília é fundamental para termorregulação, conservação e restauração da energia, equilíbrio entre o metabolismo cerebral e o corporal, garantindo a manutenção da vida.

Fatores genéticos e relógio biológico

Michael W. Young, Jeffrey C. Hall e Michael Rosbash receberam o prêmio Nobel de Medicina, em 2017, por descobrir um gene que regula o ritmo diário do organismo, sendo esse gene codificador de uía proteína que é sintetizada durante a noite e degradada ao longo do dia. Estudaram a relação entre o sistema de autorregulação e as proteínas que governam o ritmo circadiano, demonstrando o papel dos relógios biológicos na regulação do sono. Em um estudo pioneiro realizado em clínicas de sono, encontraram evidências de mutação gênica em 10% das pessoas diagnosticadas com a "síndrome do atraso das fases do sono" - SAFS. Seguindo-se novos estudos, já foram identificadas pelo menos 11 proteínas relacionadas aos ritmos biológicos dos mamíferos (Dardente & Cermakian, 2007) e, cada vez mais, verifica-se que os fenômenos relacionados à arquitetura,

do sono e ao ritmo sono-vigília têm importante papel para o equilíbrio neuroendócrino e imunológico.

Evidências científicas da relação entre padrões de sono e sistema neuroendócrino

Alterações do ciclo circadiano, como a privação do sono, relacionam-se com mudanças no padrão de funcionamento do Sistema Nervoso Central e disfunções no equilíbrio psiconeuroendócrino-imunológico. Atualmente, os efeitos deletérios dos transtornos do sono têm sido investigados por diversos métodos, como neuroimagem (RM-Ressonância Magnética e Petscan), EEG-eletroencefalograma e testes neuroendócrinos.

No EEG, a atividade elétrica cerebral é registrada sob forma de ondas cerebrais (beta, alfa, delta theta, gama) cujos padrões de frequência e amplitude caracterizam cada estágio do sono. Esses estágios são divididos em dois tipos principais, tendo cada um deles funções específicas: sono REM-Rapid Eyes Movement (padrão relacionado aos sonhos, atividade rápida, semelhante ao estado de alerta) e sono NREM que exerce importante papel restaurador do organismo. Nessa fase, observa-se a diminuição da temperatura corporal, da frequência cardíaca e do consumo de oxigênio pelo cérebro. A redução

das demandas do metabolismo possibilita a ativação dos mecanismos restauradores compensatórios, fundamentais para a saúde e imunidade.

No sono REM, há o máximo relaxamento muscular e intensa atividade cerebral relacionada à memória e ao aprendizado. Realiza-se o reparo cerebral, por meio de processos capazes de promover a recuperação psicológica, organização de vivências e integração de conteúdos assimilados. Essa é uma fase fundamental para a regulação do humor e criatividade. Durante um período médio de 8 horas de sono, os ciclos se alternam, sendo cerca de 75% padrão de sono NREM.

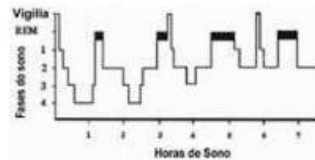


Figura 2 – Representação de um hipnograma obtido durante uma noite inteira de sono. REM: sono com movimento dos olhos rápido

Os avanços da neuroimagem permitem identificar diferentes padrões na anatomia funcional do cérebro, associados ao sono REM e ao NREM. Durante o sono NREM, ocorre redução da atividade em áreas do tronco cerebral, os núcleos do tálamo, hipotálamo, córtex pré-frontal e regiões

do lobo temporal. Na fase REM, há um aumento no funcionamento dos núcleos talâmicos, córtex occipital, pré-frontal e algumas regiões do sistema límbico: amígdala, hipocampo e o córtex cingulado anterior. Estão menos ativos: o córtex pré-frontal dorso lateral, giro do cíngulo e córtex parietal (Walker, 2009).

Aschoff (1979) afirma que, ao escurecer, as células da retina enviam sinais que ativam o núcleo supraquiasmático, fazendo com que o gânglio cervical superior libere noradrenalina que, por sua vez, induz a glândula pineal a produzir e secretar melatonina, hormônio que vai estimular o estado do sono. A liberação de melatonina é inibida pela exposição da retina à luz (Foster, 2004). E, assim, se estabelece o ritmo circadiano que deve a todo custo ser preservado, uma vez que envolve a orquestração de um conjunto de processos de produção e liberação de hormônios e neurotransmissores que precisam ser minuciosamente compreendidos, dada a importância de sua participação em cada fase do sono e complementarmente no estado de vigília para a manutenção do equilíbrio biopsíquico do ser humano. Fatores que levem à dessincronização do relógio biológico podem desencadear desordens no organismo, além de comprometer a sua adaptação às mudanças ambientais e às resposta

aos fatores de estresse.

O papel do sistema neuroendócrino assume cada vez maior destaque em pesquisas envolvendo sono e imunidade. A regulação do ritmo sono-vigília está imbricada com uma gama de neurotransmissores que interagem num processo complementar e harmônico. Durante o estado de vigília, os níveis cerebrais de acetilcolina, norepinefrina, serotonina, dopamina, histamina e glutamato estão em seus níveis mais elevados. De forma semelhante, durante o sono REM, quando acontecem processos de ativação cerebral e movimento rápido dos olhos, a acetilcolina chega a 65% dos seus níveis mais altos de vigília, e o glutamato corresponde ao seu nível mais alto que ocorre durante a vigília, enquanto há um declínio da norepinefrina, serotonina e dopamina. Durante os períodos de ondas lentas, sono NREM, os níveis de glutamato e acetilcolina caem e permanecem em seu nível mais baixo até o final. (Datta, 2010).

Como se pode ver, cada fase do sono depende de um equilíbrio entre os diversos neurotransmissores, numa sequência harmoniosa com produção de uns e inibição de outros a cada fase. Tudo se inicia na transição entre o estado de vigília e o sono com a secreção da melatonina que reduz o tônus muscular. A atividade cardíaca

é reduzida, os músculos relaxam e a temperatura do corpo cai. A partir desse estado, ocorrem os picos de liberação de GH – hormônio do crescimento – e leptina – hormônio que desempenha importante papel na regulação da ingestão alimentar e no gasto energético, gerando um aumento na queima de energia e diminuindo a ingestão alimentar. O cortisol, hormônio da suprarrenal começa a ser liberado até atingir seu pico no início da manhã, sinalizando para o despertar, no momento em que o corpo já está preparado para as atividades do dia. Vale salientar que o GH é um hormônio responsável, não apenas pela estatura das pessoas, mas também para promover o crescimento e multiplicação celular. Ele contribui diretamente com a imunidade, estimulando linfócitos B e a proliferação de células T, acelera a formação de imunoglobulinas, além de modular a resposta de citocinas.

Privação do sono e alterações na imunidade

Diversos estudos tem demonstrado os prejuízos para a imunidade causados pela privação do sono e desregulação neuro-humoral relacionada à desestabilização do ciclo circadiano. Um estudo com 153 homens e mulheres saudáveis, realizado na Universidade Carnegie Mellon, demonstrou que os sujeitos que dormiam menos do que 7 horas por noite apresentavam

uma probabilidade três vezes maior de desenvolver sintomas de resfriado quando expostos a vírus causadores de doença respiratória. A Universidade de São Paulo - UNIFESP publicou, em 2003, na revista *Psychosomatic Medicine*, resultados de uma pesquisa que apontou a privação de sono como fator de redução de 50% na produção de anticorpos em pessoas que tomaram a vacina contra a hepatite A. Outro estudo, na mesma universidade, revelou que transtornos do sono estão relacionados à liberação de citocinas pró-inflamatórias no pulmão e também à recorrência de diferentes tipos de câncer como os de mama, pulmão e próstata, além de doenças cardiovasculares.

A não observância do ritmo circadiano pode ser considerada um fator estressor, bastante significativo. Altos níveis de estresse ou padrões de estresses sucessivos causados por longos períodos de insônia, despertares noturnos e problemas como apneia do sono levam à ativação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHSR) que integra e regula funções endócrinas e neurológicas. A desregulação desse sistema pode acarretar inúmeras outras desordens e perturbações relacionadas à secreção exagerada de glicocorticoides. Há evidências sugerindo uma associação entre concentrações elevadas de cortisol e déficits cognitivos, como

diminuição da memória verbal. Estudos em ratos indicam efeitos prejudiciais da corticosterona sobre a plasticidade neuronal no hipocampo diminuindo a conectividade cerebral. Nos seres humanos, observa-se, desde pequenos distúrbios, como cansaço e indisposição, alterações do apetite, do humor, até ações mais diretas sobre o sistema cardiovascular com aumento da pressão arterial, aceleração dos batimentos cardíacos, aumentando os riscos de infarto e AVC, além de afetar diversos outros órgãos e sistemas.

Diante da realidade atual, o ser humano vive num contexto de impactos sucessivos em processos constantes de mudanças sociais, econômicas e tecnológicas. A competitividade, o desgaste permanente, as exigências crescentes de responsabilidade e tomadas de decisão não permitem o descanso necessário ao corpo e à mente. Como pode, então, com tantas demandas ao mesmo tempo, realizar sua higiene do sono, definida como a mudança de padrões disfuncionais para a organização de hábitos e atividades que visam à melhor indução e qualidade do sono?

A manutenção da arquitetura do sono fisiológico, suficiente na quantidade de tempo e vivenciado plenamente em todas as suas fases, é hoje uma medida emergencial, uma

atitude ecológica, protetora da vida e fator indispensável à saúde e à longevidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- SANTOS, A.A.; MOURA, M.D.G. *Relógio Biológico: Revisão de Literatura. Três Corações.*
- Revista da Universidade Vale do Rio Verde:ISSN: 1517-0276 / EISSN: 2236-5362.v. 17 | n. 1 |Ano 2019
- ASCHOFF, J. *Circadian rhythms: general features and endocrinological aspects.* In D. T. Krieger (Org.), *Endocrine rhythms* (pp. 1-29). Nova York: Raven Press, 1979.
- FOSTER, R. G. *Are we trying to banish biological time?* www.dana.org/Cerebrum, 6(2), 7-26, 2004. Disponível em: <https://www.dana.org/article/are-we-trying-to-banish-biological-time>&t; Acesso em 20/06/2020
- LOPES, W. S. *Sono, um fenômeno fisiológica.* Disponível em <https://biblioteca.univap.br/dados/INIC/cd/ini/IC4%20onais/IC4-150K.pdf>&t; Acesso em 20/06/2020
- DATTA, Subimal. *Cellular and chemical neuroscience of mammalian sleep.* Boston. *Sleep Med.[S.l.]*, v. 11(5), 431-440, 2010.
- WALKER, M. P. *The role of sleep in cognition and emotion.* *Ann. N. Y. Acad. Sci., [S.l.]*, v. 1156, 168-197, 2009.
- DARDENTE, Hugues; Cermakian, Nicolas. *Molecular circadian rhythms in central and peripheral clocks in mammals.* *Chronobiology International* 24: 195-213, 2007. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17453843/>>. Acesso em 20/06/2020