Universidade Anhembi Morumbi

ecossistema ânima

# FISIOLOGIA DO SONO: A importância de cada fase do sono e a relação com o desenvolvimento da Doença de Alzheimer.

Giovanna Aparecida Pavan; Julia Cristina Stencel; Maryna Grandis Cardoso sob orientação de Jonatha Tiago Bacciotti

**Resumo**

**Introdução:** A fisiologia do sono é dividida em estágios que funcionam de forma cíclica, com diferentes atividades cerebrais e funções favoráveis à saúde. A privação deste período de repouso pode acarretar o acumulo de uma toxina produzida durante a atividade neural, a beta-amiloide, possibilitando o desenvolvimento de placas no hipocampo, o que interfere diretamente na passagem das sinapses entre neurônios e influencia na mudança de humor e déficit de memória, sendo uma característica da Doença de Alzheimer**. Objetivos:** Explanar de cada estágio do sono normal e evidenciar consequências patológicas em relação a privação do sono, sendo a Doença de Alzheimer em evidencia**. Metodologia:** Uma revisão integrativa baseada na leitura de artigos que evidenciam as características do sono e seus estágios, as causas patológicas que a privação pode acarretar e a relação com a Doença de Alzheimer**. Resultados:** Pesquisa através das plataformas Pub Med e Scielo, com o achado de 56 artigos com o uso de palavras-chaves, sendo selecionados ao final 13 artigos. **Conclusão:** A fisiologia do sono em sua totalidade auxilia para a manutenção da saúde cerebral, com uma forma de limpeza de toxinas acumuladas ao longo do dia, possíveis causadoras da Doença de Alzheimer. Porém como um tema pouco discutido em meio científico, sugere-se novas pesquisas para uma melhor compreensão e possível prevenção de doenças neurológicas.

**Palavras-chaves:** sono, Doença de Alzheimer, qualidade de sono



**Abstract**

**Introduction:** Sleep physiology is divided into stages that function cyclically, with different brain activities and functions favorable to health. Deprivation of

this period of rest can lead to the accumulation of a toxin produced during neural activity, beta-amyloid, enabling the development of plaques in the hippocampus, which directly interferes with the passage of synapses between neurons and influences mood changes and deficits. memory, being a characteristic of Alzheimer's disease. **Objectives:** Explain each stage of normal sleep and highlight pathological consequences in relation to sleep deprivation, with Alzheimer's Disease in evidence. **Methodology:** An integrative review based on reading articles that highlight the characteristics of sleep and its stages, the pathological causes that deprivation can cause and the relationship with Alzheimer's Disease. **Results:** Search through the Pub Med and Scielo platforms, finding 56 articles using keywords, with 13 articles ultimately being selected. **Conclusion:** The physiology of sleep in its entirety helps to maintain brain health, with a way of cleaning toxins accumulated throughout the day, possible causes of Alzheimer's Disease. However, as a topic little discussed in scientific circles, new research is suggested for a better understanding and possible prevention of neurological diseases.
**Keywords:** sleep, Alzheimer's disease, sleep quality

## Introdução

Atualmente, um fator de busca das pessoas por obter uma vida saudável, confortável e planejada, está cada dia mais em evidencia, sendo enfatizado pelos cuidados com alimentação, saúde e exercícios físicos. Entre os cuidados com a saúde, pode-se estabelecer uma melhora na qualidade e hábito de sono. Pesquisas apontam dados que evidenciam a importância que o sono devidamente regularizado trabalha para a higiene e manutenção do cérebro, mantendo os demais sistemas do corpo humano em bom funcionamento, para assim prevenir e possivelmente tratar diagnósticos patológicos físicos ou psicológicos (MOREIRA, 2021).

O sono é um processo fisiológico que pode ser dividido em pequenos intervalos cíclicos de repouso e de atividade cerebral. Em meados do século XX, estudos mais aprofundados puderam ser feitos com o surgimento do eletroencefalograma (EEG), aparelho que permite a análise de ondas

cerebrais em momentos de repouso curtos ou longos, evidenciando a atividade cerebral em cada fase do sono. Ao longo da noite passa-se por dois tipos de padrão de sono: o sono REM (*rapid eye movements*), no qual o indivíduo apresenta movimentos oculares rápidos, e o sono não REM (NREM), no qual os movimentos oculares rápidos não ocorrem. Ao dormir, o indivíduo passa por quatro estágios de sono não NREM, com diferentes ondas cerebrais que gradativamente vão entrando em modos lentos, e reações musculares de relaxamento onde fica difícil o indivíduo despertar sozinho até finalizar o primeiro ciclo com o estágio de sono REM, sendo possivelmente onde acontecem os sonhos, como também a hipotonia muscular e as ondas cerebrais são apresentadas no padrão semelhante ao de uma pessoa em estado de vigília. O ciclo de sono NREM-REM, se repete desta forma por volta de 5 a 6 vezes, podendo ser interrompida por microdespertares noturnos ou troca rápida de fase de sono. (FERNANDES, 2006).

Estudos em animais apontam que durante a privação do sono há um aumento significativo de beta-amiloide, uma das toxinas produzidas durante a atividade neural, no hipocampo, responsável por memória e cognição, sendo que esse aumento influencia na mudança de humor e no déficit de memória, pois o desenvolvimento de placas de beta-amiloide interfere diretamente na passagem das sinapses entre neurônios. (Volkow, 2018). A doença de Alzheimer é uma possível consequência da privação do sono em longo prazo, uma doença de caráter neurodegenerativo é o tipo mais prevalente de demência na população, ela ocorre de forma gradual e afeta a cognição, a memória do paciente e o incapacita a realizar tarefas cotidianas de forma independente. Um possível sinal de alerta da doença é a falha, esquecimentos ou quadros de mudança de humor. (MOREIRA, 2021).

Este artigo tem como objetivo explanar as fases do sono de maneira fisiológica, a importância de uma boa qualidade de sono e sua relação com a Doença de Alzheimer.



## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa visando análises de artigos

científicos que explanam sobre a importância de cada fase do sono e sua influência para a saúde física e mental de cada pessoa, de crianças a idosos, fazendo uma relação com o cuidado ao longo da vida que pode ser uma das causas de sintomas relacionados a doença de Alzheimer.

Esta revisão foi elaborada primeiramente com a definição do tema a ser analisado, sendo o sono o escolhido, com sua análise que cada fase do sono tem um benefício e funcionalidade especifica para a saúde de cada pessoa. A partir desta definição foi iniciado as pesquisas em plataformas onde se adquiriu artigos científicos, e foram definidos como principais fontes de pesquisa o PubMed e a Scielo, pela gama de artigos encontrados sobre o assunto nos idiomas inglês e português.

A busca dos artigos foi concretizada por meio de palavras-chaves como “sleep”, “Alzheimer’s disease”, “sleep quality”, obtidos em consulta do Medical Subject Headings (MeSH). Optando pelo uso da língua inglesa e dos operadores AND, AND NOT. Sendo o PICO dividido em: População de adultos e idosos saudáveis e com doença de Alzheimer; Intervenção através das informações de cunho preventivo; Comparação entre os indivíduos que tem boa qualidade de sono e os que não têm e como desfecho fazendo uma relação em como uma qualidade de sono adequada pode servir como uma prevenção para a doença de Alzheimer.

Para critérios de inclusão foram definidos: artigos publicados a partir de 2006, disponíveis eletronicamente na íntegra no idioma inglês e português, que abordam as fases do sono, a importância do sono e a relação do sono com a doença de Alzheimer. Estes artigos foram coletados para análise dentro do período de março a agosto de 2023.

Para critérios de exclusão foram definidos: artigos que não se apresentavam na íntegra, intervenções farmacológicas para facilitar a dormir, outros idiomas que não o inglês e português.

## 3. Resultados

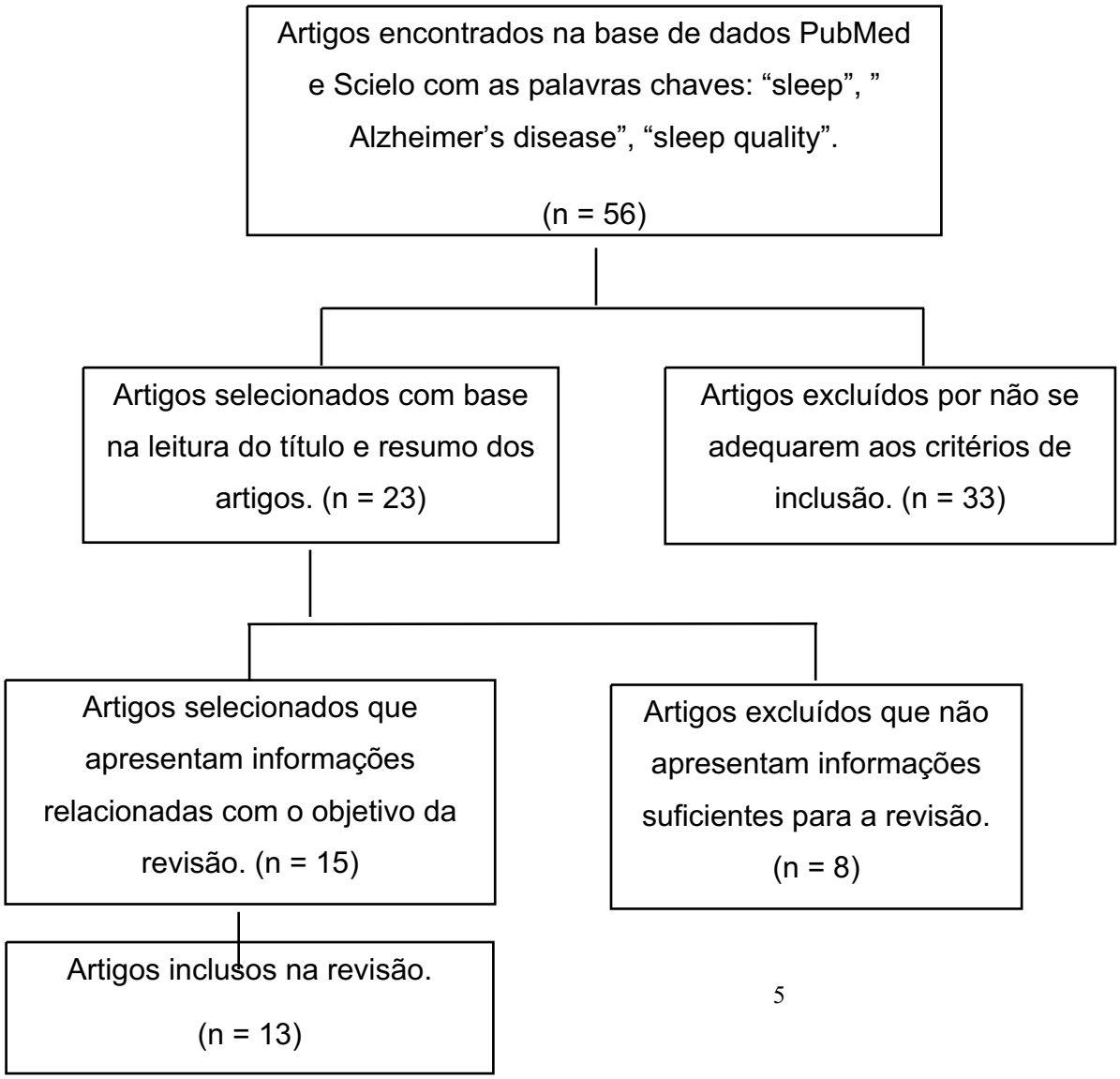
O presente estudo trata de uma revisão integrativa, que visa a análise de artigos que explicam sobre a importância do sono e sua relação com a Doença de Alzheimer. Contudo, as pesquisas foram realizadas na plataforma de dados do PubMed e Scielo com as palavras chaves consultadas pelo

MeSH, totalizando 56 artigos encontrados.

Do total de artigos encontrados (56), realizou-se uma pré-seleção de artigos com base no título/resumo e com base nos critérios abordados como: publicados a partir de 2006, idiomas português e inglês, população adultos e idosos saudáveis e com DA, resultou uma deleção de 33 artigos.

A segunda etapa do filtro se baseou em uma leitura mais qualitativa com base no objetivo desta revisão. Totalizando 13 artigos selecionados. Conforme o fluxograma abaixo:

**3.1 Fluxogramas:** dinâmica da seleção de artigos para a revisão, respeitando os critérios de inclusão.



A tabela a seguir trás as informações sobre os artigos selecionados para a revisão. A divisão da tabela foi feita com base no autor, no titulo, no assunto abordado e nos principais achados de cada artigo.

**3.2 Tabelas 1:** Relação dos artigos selecionados para a revisão.

| Autores | Título | Amostra estudada | Principais achados |
|---|---|---|---|
| **FERNANDES, 2006** | Sono normal | Explana a fisiologia do sono e seus estágios. | Explana cada uma das fases do sono de maneira aprofundada |
| **FIGUEIRA et al, 2021** | Efeitos da privação do sono em adultos saudáveis: revisão sistemática | Avalia os efeitos da privação do sono nos eixos neurológicos, desempenho e performance, endocrinológicos e fisiológicos. | A privação de sono é danosa para a saúde do indivíduo, sendo os efeitos ampliados conforme o aumento da privaçao de sono. |
| **MONTEIRO et al,** | O Sistema Glial-Linfático e a Doença de Alzheimer | Explana a função do sistema glial-linfático e relaciona a sua | Aborda a importância de estudar o sistema glinfatico para |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | disfunção com a Doença de Alzheimer. | entender seu papel fisiológico no SNC, assim será possível entender como usar esse sistema na busca da prevenção e tratamento do Alzheimer. |
| **MULLER e GUIMARÃES, 2007** | Impacto dos transtornos do sono sobre o funcionamneto diario e a qualidade de vida | As consequências dos distúrbios do sono na qualidade de vida. | Expõe os impactos da falta de sono: cansaço físico e mental, memória, dificuldade em manter a atenção |
| **CASAGRANDE et al, 2022** | Qualidade do sono e envelhecimento: uma revisão sistemática sobre idosos saudáveis, comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer. | Analisa a qualidade e os distúrbios do sono no envelhecimento saudável e patológico. | Idosos portadores de DA e comprometimento cognitivo apresentaram maior índice de disturbio do sono, do que idosos saudaveis. |
| **RODRIGUES e SHIGAEFF, 2022** | Distúrbios do sono e atenção: uma revisão sistemática. | Interferência dos distúrbios do sono para a ação cognitiva no cérebro. | Habitos irregulares de sono impactam diretamente a atenção sustentada. |
| **HARDING et al,** | Sono e | Esclarece a | Manter o controle |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **2020** | termoregulação | relação da termoregulação com o sono. | da temperature corporal durante o sono é impoirtante para a regulação do ciclo circadiano |
| **KRAUSE et al, 2017** | O cérebro humano privado de sono. | Descreve as fases do sono e suas funcionalidades, assim como a consequência da privação do sono. | Os principais distúrbios do cérebro (neurológico e psiquiátrico) estão relacionados com rotina irregular de sono. Apesar de cientificamente ainda não haver estudos suficientemente robustos para comprovar a relação. |
| **MERZENICH et al, 2014** | Terapêutica baseada na plasticidade cerebral. | Descrição da neuroplasticidade cerebral, como tratamento em base cognitiva. | A terapeutica baseada na plasticidade cerebral ainda esta sendo estudada como uma possivel forma de correção neurologica, os resutados obtidos estao sendo positivos |
| **JESSEN et al, 2015** | O sistema glinfático: um | Funcionamento do chamado sistema | Beta amiloide e TAU saem do |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | guia para iniciantes. | glinfático, funcionando como um sistema imune do cérebro, fornecendo uma “limpeza” cerebral. | cérebro através do sistema glinfatico, o acumulo de agregados protéicos é proporcional ao avanço da idade, lesões cerebrais agudas tem gnd impacto na função glinfatica e prejudicam o fluxo do LCR. |
| **WELLER et al, 2018** | Compreensão atual do diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer | Discute os avanços na avaliação clínica e no tratamento da DA. | A única forma de prevenir ou retardar os sintomas da DA é melhorar o estilo de vida. Medicamentos antitau estão em desenvolvimento, o objetivo é tentar reduzir a carga dessa proteína já nas fases iniciais da DA e acompanhar o prognostico do paciente. |
| **LANE et al, 2017** | Doença de Alzheimer | Explana a patologia da DA e aborda novas | A compreensão da DA aumentou, mas a ciência ainda não |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | estratégias terapêuticas focadas na prevenção. | conseguiu encontrar a cura dessa doença. Ha estudos em andamento que visam eliminar a forma patológica do beta amiloide com imunoterapia. |
| **LOPEZ et al, 2019** | Doença de Alzheimer | Descrição da DA, epidemiologia, patogênese, diagnóstico clinico e história atual da doença | Aborda as informações gerais sobre a doença e tambem sobre os tratamentos que vem sendo estudados |

## 4. Discussão

O envelhecimento é caracterizado por alterações na estrutura e na qualidade do sono. Quando as alterações no sono se tornam substanciais, podem gerar ou acelerar o declínio cognitivo, mesmo na ausência de patologia evidente. A qualidade do sono afeta diretamente as atividades diárias e está envolvida no bem-estar psicológico, cognitivo e físico individual. Além disso, um índice cumulativo de problemas de sono, em vez de sintomas específicos de sono insatisfatório, representa o maior fator de risco para comprometimento cognitivo. (CASAGRANDE et al, 2022)

### 4.1 O sono

O sono tem-se em base de caracterização dos estágios três variáveis fisiológicas, sendo elas o eletroencefalograma (EEG), o eletro-oculograma (EOG) e o eletromiograma (EMG) submentoniano. Através destes é possível classificar dois padrões fundamentais do sono: sem movimentos oculares

rápidos, ou NREM, e com movimentos oculares rápidos, ou REM. O sono NREM é composto por quatro etapas em grau crescente de profundidade do sono (I,II,III,IV), neste padrão, o EEG apresenta um aumento de ondas lentas conforme o avanço dos estágios até chegar ao último e ir para o padrão REM (FERNANDES, 2006).

Uma pessoa saudável inicia a noite de sono no estágio NREM I, no qual ela sai do estado de vigília e inicia um relaxamento da musculatura, mas ainda mantém a tonicidade basal, mantendo uma frequência de ondas cerebrais compatível ao estado de vigília, mas já iniciando um ritmo de ondas lentas; esse estágio de sono tem um período de latência de até 10 minutos, ai então o indivíduo entra no estágio NREM II, no qual já é mais difícil que ele venha a despertar sozinho, há uma redução de movimentos corporais, a musculatura permanece em estado de relaxamento e as ondas cerebrais começam a apresentar uma frequência mais lenta. O próximo estágio é o NREM III, que juntamente com o NREM IV, representam um estado mais profundo de sono, o tempo necessário para atingir esse último estágio é de 30 a 60 minutos em média. Portanto em características gerais o sono NREM é classificado pelo relaxamento muscular com manutenção do tônus, progressiva redução dos movimentos corporais, aumento progressivo de ondas lentas no EEG, sendo 20 a 50% no estágio III e mais de 50% no estágio IV, ausência de movimentos oculares rápidos, respiração e eletrocardiograma regular (FERNANDES, 2006).

A próxima fase é atingir o primeiro sono REM da noite, que ocorre em média 90 minutos após o início do sono, é nesse estágio que ocorrem os sonhos, além deste estagio de sono ser bem profundo, o indivíduo apresenta hipotonia muscular, porem as ondas cerebrais neste estagio apresentam padrão semelhante ao de uma pessoa em estado de vigília, com ondas elétricas em ritmo rápido, a respiração apresenta ritmo irregular, também é comum a emissão de sons e até de palavras, devido ao estado de sonho em que a pessoa se encontra e a característica mais marcante desse estágio é a rápida movimentação dos olhos. Assim, finaliza o primeiro ciclo de sono NREM-REM, o qual deve se repetir por volta de 5 a 6 vezes, podendo ser interrompida por microdespertares noturnos ou troca rápida de fase de sono.

Em resumo suas características gerais podem ser classificadas em hipotonia ou atonia muscular, movimentos físicos, emissão de sons, movimentos oculares rápidos, EEG com predomínio de ritmos rápidos e de baixa voltagem, sonhos, respiração e eletrocardiograma irregulares (FERNANDES, 2006).

A necessidade diária de sono de cada indivíduo varia de acordo com a idade, e sem a intervenção de fenômenos anormais, como pesadelos, distúrbios respiratórios, entre outros tanto de caráter psicológico, como físico. Na primeira metade da noite temos a prevalência dos estágios do sono com ondas lentas, em alternância com os demais estágios, já na segunda metade da noite tem-se a diminuição dos estágios III e IV, principalmente próximo ao periodo do despertar, obtendo assim um aumento dos estágios I e II, especialmente em adultos, onde é classificado em média um período de sono saudável sendo de 7 a 8 horas diárias. Em crianças até o período escolar, é comum a presença de ondas lentas ainda no final da madrugada de menores durações e profundidade que na primeira metade da noite, sendo que em período diário de sono varia-se mediante a idade entre 10 a 12 horas (FERNANDES, 2006).

Já os idosos podem obter uma mudança desta arquitetura do sono, uma vez que o estágio IV não se registra e há uma diminuição do estágio III e aumento de despertares noturno. Desta forma tem-se maior sonolência durante o dia, conforme as mudanças fisiológicas em decorrência do envelhecimento. Porém esta não é uma regra e muitos idosos podem manter a arquitetura do sono preservada desde a fase adulta(FERNANDES, 2006).

Fisiologicamente, cada estágio do sono tem em sua funcionalidade uma melhoria para nossa saúde, no sono leve (NREM I) temos a passagem de toda a memória acumulada durante o dia do hipotálamo para o córtex pré-frontal, que por sua vez administra o que será memória permanente ou não. Já o sono REM promove a limpeza de toxinas acumuladas durante o dia; esse processo só é possível, pois durante este estágio de sono (REM) a atividade neuronal funciona de forma síncrona, permitindo assim um aumento no espaço intersticial em 40 a 60%, o qual facilita a passagem do líquido cefalorraquidiano (LCR), através da aquaporina 4 expressa nas células gliais. O LCR é responsável por proteger as estruturas cerebrais contra impactos e

também é responsável por distribuir os nutrientes necessários para as células nervosas, além dessas funções, durante o sono, ele é responsável por retirar as substancias tóxicas resultantes da atividade cerebral diária. Ou seja, durante o sono REM, o LCR executa sua função de maneira mais eficiente, devido ao aumento do espaço intersticial. (JESSEN et al, 2015)

A privação total do sono em uma noite leva ao fenômeno de rebote de sono nas duas noites seguintes com um aumento nas proporções de sono REM na noite seguinte à privação, e aumento do sono NREM na segunda noite, voltando-se à arquitetura normal do sono noturno somente na terceira noite (FERNANDES, 2006). O sono é capaz de desintoxicar nosso cérebro de proteínas e moléculas como beta-amilóide que estão implicadas na doença de Alzheimer. Pessoas com este distúrbio podem apresentar sintomas de irritabilidade, sonolência excessiva diurna e alterações com o sistema cognitivo e memória, sinais endócrinos e aumento na probabilidade de obesidade (JESSEN et al, 2015).

### 4.2 A Doença de Alzheimer

A Doença de Alzheimer (DA) é a patologia neurodegenerativa mais prevalente entre a população mundial, ela acomete 80% dos casos de demência e, a partir dos 65 anos, a prevalência dessa doença tende a aumentar de forma progressiva (WELLER et al, 2018; LANE et al, 2017). No ano de 1901, a doença foi mencionada pela primeira vez por Alois Alzheimer na descrição de caso de uma paciente com sintomas de distúrbio cognitivo, desorientação e alterações comportamentais (LOPEZ et al, 2019). Desde então, muitas informações foram descobertas a respeito do funcionamento da doença e de terapias para retardar o avanço dela, mas, infelizmente, esta doença segue sem uma cura.

A patogênese da Doença de Alzheimer consiste na deposição extracelular de placas amiloides e no acumulo intracelular de emaranhados neurofibrilares (NFTs). As placas amiloides se formam a partir do metabolismo da proteína precursora de amiloide (APP), que tem como subproduto do processo de clivagem o peptídeo de beta-amiloide (Aβ), quando metabolizado de forma correta, o Aβ é eliminado através da

passagem do LCR, porém quando metabolizado de forma incorreta, ou seja, quando há um incorreto dobramento dos aminoácidos durante o metabolismo da APP, os Aβ começam a se depositar em forma de placas no entorno das células nervosas. Os NTFs são formados a partir da hiperfosforilação da proteína TAU e se acumulam no interior das células nervosas. A consequência direta desses eventos é a morte dos neurônios e a interrupção da passagem sináptica. (LOPEZ et al, 2019; LANE et al, 2017).

A Doença de Alzheimer pode ser dividida em estágios leve, moderado e grave. No começo os sinais são quase imperceptíveis; posteriormente surge a dificuldade de localizar e realizar tarefas simultâneas, então a família observa melhor; no ultimo estagio, o paciente apresenta dificuldades cognitivas e dependência familiar para todas as situações. É nessa ultima fase que o paciente é diagnosticado com a DA.(LANE t al, 2017)

O diagnostico é feito após o paciente ter passado por avaliação clínica, entrevista clínica e exame físico cognitivo e focado, podendo mensurar a gravidade de déficits cognitivos e a gravidade da doença; a cura definitiva para esta doença ainda não foi descoberta. Entretanto, nos últimos anos, pesquisas com terapia farmacológicas possibilitaram a identificação de duas classes de medicamentos que são amplamente utilizadas na terapia sintomática da doença, retardando os sintomas; os inibidores da colinesterase (donepezil, rivastigmina e galantamina) podem ser utilizados nos três estágios da doença; e a memantina, medicamento indicado para os estágios moderado e grave de DA. (WELLER et al, 2018; LANE, 2017).

### 4.3 Sistema Glinfático

Segundo KRAUSE et al. Entende-se como privação do sono (SD, do inglês “sleep deprivation”) quando há deficiência na restauração corporal e mental com diversos efeitos fisiológicos, considerando restrição total, parcial ou fragmentado do sono, ou seja, alterações na quantidade e qualidade do sono.

Uma vez que um ciclo de sono saudável mantém o cérebro e o corpo saudáveis, a conclusão correta a tirar é que os distúrbios do sono podem perturbar significativamente as funções cerebrais básicas. (RODRIGUES e SHIGAEFF, 2022).

A neurodegeneração, uma das características da Doença de Alzheimer, afeta diferentes regiões cerebrais, provocando prejuízos cognitivos. Alguns estudos indicam que o sistema glinfático está relacionado com esse acúmulo proteico inadequado, já que é uma via complexa de movimentação do Líquido Cefalorraquidiano (LCR) dos espaços perivasculares para o interstício. Esse controle, efetuado principalmente pelos astrócitos, envolve a proteína de membrana Aquaporina 4 (AQP4) que atua na depuração dos metabólitos teciduais e está mais ativo durante o sono. (JARDEL et al, 2021).

O acúmulo de Aβ42 no meio extracelular e da proteína tau hiperfosforilada no meio intracelular geram placas neuríticas e os emaranhados neurofibrilares, sendo tais achados os principais biomarcadores histopatológicos da doença. Tais processos patológicos ativam vias oxidativas, neuro-inflamatórias e apoptóticas que levam ao dano neuronal e a morte celular de neurônio, comprometendo circuitos de neurotransmissão. (JARDEL et al, 2021)

Classicamente, o cérebro não possui vasos linfáticos e acreditava-se que sua drenagem ocorria apenas por difusão. Entretanto, recentemente descobriu-se um sistema extremamente organizado que atua na depuração dos metabólitos do tecido cerebral. Assim, o sistema glial-linfático ou glinfático é um complexo sistema de transporte de fluidos que permite drenar os produtos do metabolismo das células cerebrais por um fluxo contínuo que é aumentado durante o sono. (JARDEL et al, 2021).

A via glinfática consiste em um movimento do Líquido Cefalorraquidiano (LCR) que, após sua produção nos Plexos Coroides adentra os tecidos cerebrais paralelamente às artérias pelos espaços perivasculares, também chamados de espaços de Virchow-Robins, e fluem para o parênquima cerebral, principalmente, pela Aquaporina - 4 (AQP4). Já no espaço intersticial, esse líquido exerce sua função linfática e segue um fluxo polarizado, ainda não muito esclarecido, até encontrar os espaços perineurais, perivasculares venosos, vasos linfáticos meníngeos ou as granulações aracnoides. Dessa forma, esse fluxo convectivo transporta resíduos e metabólitos do interstício, assemelhando-se ao sistema linfático. (JARDEL et al, 2021).



Destaca-se, por fim, que a função glinfática aumenta de forma robusta

durante o sono, eliminando assim vários subprodutos metabólicos do espaço extracelular que se acumulam durante a vigília a exemplo da β-amilóide e a tau. Isso ocorre porque os astrócitos sofrem contração durante o estado de sono, o que aumenta o espaço extracelular e melhora o fluxo de líquido intersticial, por sua vez, facilitando a depuração de proteínas metabólicas macromoleculares do cérebro. (JARDEL et al, 2021).

Em função do envelhecimento ou de acometimentos neurológicos, essa depuração do Líquido Cefalorraquidiano (LCR) é reduzida, levando a alterações patológicas na via glinfática. No caso da DA, entre as prováveis causas dessas mudanças, podem-se citar as placas de β-amiloide que provocam a localização incorreta de AQP4 e prejudicam o fluxo de LCR. Essa relação fortalece a noção de que intervenções destinadas a melhorar os parâmetros de sono podem ser benéficas para modular positivamente os níveis cerebrais de β-amilóide e, portanto, potencialmente atrasar o início da doença. (JARDEL et al, 2021).

As limitações sofridas durante o estudo foi de que não há estudos suficientes relacionando especificamente a qualidade do sono com à Doença de Alzheimer, sendo sua maioria relaciona o uso de medicamentos para insônia durante a DA, causando dificuldade na pesquisa de artigos com informações suficientes para o estudo.

Apesar das dificuldades enfrentadas durante a elaboração desta revisão, com base nos artigos selecionados, a revisão traz um tema pouco falado na pesquisa cientifica que ainda precisa ser explorada afim de trazer mais informações sobre o funcionamento do nosso cérebro e como uma boa noite de sono pode afetar nossas vidas, seja positiva ou negativamente.

## 5. Conclusão

Através desta revisão integrativa pode-se concluir que os padrões fundamentais do sono: NREM e REM e como o sistema glinfático auxilia na limpeza da Aβ42 e proteína *tau* no meio extracelular sendo a principal causadora de placas neuríticas causadoras da Doença de Alzheimer, uma doença neurodegenerativa grave em idosos após os 65 anos. Porém não há comprovações científicas relacionando a qualidade do sono para a prevenção a Doença de Alzheimer, devido ser um tema pouco discutido no mundo

acadêmico, sugere-se então que novas pesquisas sobre o tema devem ser realizadas de maneira mais aprofundada para auxiliar em uma melhor compreensão e possivelmente trazer ao sono sua devida importância como forma de prevenção e melhoria de saúde à longo prazo.

**Referências:**


1. Krause AJ, Simon EB, Mander BA, Greer SM, Saletin JM, Goldstein-Piekarski AN, Walker MP. The sleep-deprived human brain. Nat Rev Neurosci. 2017 Jul;18(7):404-418. doi: 10.1038/nrn.2017.55. Epub 2017 May 18. PMID: 28515433; PMCID: PMC6143346. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28515433/ .

2. HARVARD UNIVERSITY, The Sleep-Deprived Human Brain | Nora Volkow || Radcliffe Institute, 2 de mai. de 2018. Disponível em em: https://www.youtube.com/watch?v=KpP97oZV1fs.

3. FERNANDES, R. M. F. O SONO NORMAL. Medicina (Ribeirão Preto), *[S. l.]*, v. 39, n. 2, p. 157-168, 2006. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v39i2p157-168. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/372

4. Jessen NA, Munk AS, Lundgaard I, Nedergaard M. The Glymphatic System: A Beginner's Guide. Neurochem Res. 2015 Dec;40(12):2583-99. doi: 10.1007/s11064-015-1581-6. Epub 2015 May 7. PMID: 25947369; PMCID: PMC4636982. Disponivel em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4636982/

5. Weller J, Budson A. Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment. F1000Res. 2018 Jul 31;7:F1000 Faculty Rev-1161. doi: 10.12688/f1000research.14506.1. PMID: 30135715; PMCID: PMC6073093. Disponivel em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6073093/.

6. Lane, CA, Hardy, J. e Schott, JM (2018), doença de Alzheimer. Eur J Neurol, 25: 59-70. Disponivel em: https://doi.org/10.1111/ene.13439.

7. Lopez, J. S., González, H. M. e Léger, G. C. Alzheimer's disease. Handbook of Clinical Neurology, Elsevier, Volume 167, Pages 231-255, novembro de 2019. Disponivel em: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00013-3.

8. Figueira, L. G., Zanella, I. V., Fagundes, M., Nascimento, C. B. e Souza, J. C. Efeitos da privação de sono em adultos saudáveis: uma revisão sistemática. Research, Society and Development, v. 10, n. 16, dezembro de 2021. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/23887/21174/287409

9. Monteiro, J. A., Rodrigues, M. A., Moura, J. G., Araújo, D. M., e Oliveira, P. O Sistema Glial-Linfático e a Doença de Alzheimer. Interdisciplinaridade em Saúde: Prospecção do Conhecimento, p.19, abril de 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/351369745_O_Sistema_Glial-Linfatico_e_a_Doenca_de_Alzheimer

10. Muller M. R. e Guimarães S. S. Impacto dos transtornos do sono sobre o funcionamento diário e a qualidade de vida. Universidade de Brasília, Instituto de Psicologia, Departamento de Psicologia Escolar e do Desenvolvimento. Dezembro de 2007. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0103-166X2007000400011

11. Casagrande, M., Forte, G., Favieri, F., Corbo, I.. Sleep Quality and Aging: A Systematic Review on Healthy Older People, Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. Int J Environ Res Public Health. Julho de 2022; Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9325170/

12. Rodrigues, T. e Shigaeff, N. Sleep disorders and attention: a systematic review. Universidade Federal de Juiz e Fora, Instituto de Ciências Humanas, Departamento de Psicologia, Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa em Neuropsicologia e Gerontologia. Maio de 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2021-0182

13. Merzenich, M.M., Van Vleet, T.M., Nahum, M. Brain plasticity-based therapeutics. Front Hum Neurosci. Junho de 2014. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4072971/pdf/fnhum-08-00385.pdf

14. Harding, E. C., Franks, N. P., Wisden, W. Sleep and thermoregulation. Curr Opin Physiol. Novembro de 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323637/