



Correlação entre o Sono e a Microbiota Intestinal: Impacto na Saúde

Fernanda de Almeida Barbosa Flores¹, Gabrielle Alves Ayala ², Ralciane de Paula Menezes³, Denise Von Dolinger de Brito Röder⁴.

REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

RESUMO

Objetivo: a presente revisão objetiva reunir evidências científicas a respeito da correlação entre sono e microbiota intestinal e apontar como um estado de desequilíbrio entre estes dois fatores pode ser capaz de impactar na saúde humana. **Método:** para construção desta revisão foram utilizados artigos de pesquisa presentes nas bases de dados Google Scholar, Pubmed, Embase, Lilacs e Cochrane Library, entre os anos de 2012 a 2022, utilizando os Descritores em Ciências e Saúde (Decs). **Resultados:** foram selecionados 9 artigos que correspondiam a todos critérios de inclusão, abordando evidências dos últimos dez anos quanto a ligação existente entre a qualidade do sono e a microbiota intestinal humana, trazendo à tona um assunto de interesse para a saúde, dado que essa descoberta pode ser importante para entender como os quadros de disbiose afetam o organismo. **Considerações Finais:** a literatura selecionada aponta a existência de uma ligação entre o sono e a microbiota intestinal, além de indicar que a disbiose é protagonista no surgimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis (DCnT), neurológicas e psiquiátricas.

Palavras-chave: Microbiota Intestinal, Sono, Ritmo Circadiano, Saúde.

Correlation Between Sleep and Gut Microbiota: Impact on Health

ABSTRACT

Goal: the review aims to gather scientific evidence regarding the correlation between sleep and intestinal microbiota and pointing out how a state of imbalance between these two factors may be capable of impacting human health. **Method:** The development of this review was carried out using research articles present in the Google Scholar Pubmed, Embase, Lilacs and Cochrane Library databases, between the years 2012 and 2022, with the assistance of Descriptors in Sciences and Health (Decs). **Results:** 9 articles that met all inclusion criteria were found. These address evidence from the last ten years regarding the link between sleep quality and the human intestinal microbiota, bringing to light a subject of interest for health. Therefore, this discovery may be important for understanding how dysbiosis affects the organism. **Final Consideration:** The selected literature points to the existence of a link between sleep and the intestinal microbiota, in addition to indicating that dysbiosis is a protagonist in the emergence of several chronic non-communicable diseases (CNCD), neurological and psychiatric.

Keywords: Gut Microbiota, Sleep, Circadian Rhythm, Health.

Instituição afiliada – ¹GRADUANDA EM ENFERMAGEM PELA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA – UFU,
²GRADUANDA EM ENFERMAGEM PELA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA – UFU,
³GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA. DOUTORA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – UFU,
⁴GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS. PhD EM MICROBIOLOGIA CLÍNICA – UFU.

Dados da publicação: Artigo recebido em 07 de Dezembro e publicado em 17 de Janeiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v6n1p1267-1281>

Autor correspondente: *Fernanda de Almeida Barbosa Flores* fernanda.flores@ufu.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

Diversos estudos comprovam o importante papel do sono para a saúde geral dos seres humanos. Isso, porque que o ritmo circadiano contribui para a manutenção das funções cerebrais, incluindo a memória, crescimento de células neurais e sinaptogênese⁽¹⁾, bem como para o crescimento, desenvolvimento e sistema imunológico⁽²⁾. O sono consiste em um processo fisiológico complexo do organismo que compreende alterações comportamentais importantes, como o aumento do estado de relaxamento, aumento do limiar necessário para induzir uma resposta a estímulos externos e redução considerável da mobilidade corporal⁽³⁾.

O ciclo sono-vigília apresenta dois mecanismos reguladores, o primeiro compreende os elementos que induzem o sono, já o segundo é o ciclo circadiano responsável pelo despertar⁽⁴⁾. O sono trata-se de um fenômeno reversível e dividido em duas fases: a primeira, denominada NREM (non-rapid eye movement), conhecida como fase restauradora, refere-se as primeiras horas de sono, caracterizada pela presença de ondas cerebrais sincronizadas que se tornam lentas gradativamente levando o indivíduo ao sono profundo de forma progressiva. Já a segunda fase é chamada sono REM (rapid eye movement) que acontece nas últimas horas de sono, e caracteriza-se por um estágio mais profundo de relaxamento completo e movimentação rápida dos olhos, também estando relacionada a manifestação dos sonhos^(3,5).

Ademais, o ciclo circadiano, comandado pelo sistema nervoso central, é responsável por regular o sono em um período de 24 horas⁽⁴⁾, portanto, o ciclo esperado para um adulto abrange uma média de 7 a 8 horas de sono em 24 horas, sendo que se houver alterações nesse padrão, surgirão mudanças no balanço homeostático e repercussão sobre diversos parâmetros, incluindo o humor, comportamento e habilidade de adaptação⁽³⁾.

Uma das grandes preocupações dos pesquisadores é o impacto que um sono desregulado desempenha na saúde da sociedade moderna, já que nas últimas décadas a população está cada vez mais propensa às mudanças no estilo de vida. Estas mudanças podem ser evidenciadas pelo aumento de trabalhadores e estudantes por turnos e demais indivíduos que por diversos outros motivos, como: uso de drogas estimulantes, mudança abrupta de ambiente e/ou rotina e presença de comorbidades; passaram a ter cada vez menos um sono menos regulado e com menor eficácia^(4,6).

A alta incidência de adultos com horas diárias de sono insuficientes, trazem à tona uma maior propensão desta população em desenvolver doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) como diabetes mellitus tipo II, obesidade, doenças cardiovasculares, neoplasias⁽⁷⁾, assim como doenças neurológicas e psiquiátricas como o Alzheimer e transtorno de ansiedade generalizada⁽⁶⁾. Tanto as DCNTs quanto o sono irregular, têm sido relacionados ao desequilíbrio na microbiota intestinal, denominando-se disbiose, de forma que diversos estudos têm sido conduzidos para comprovar biologicamente a relação entre o sono e a microbiota intestinal⁽⁸⁻¹⁰⁾.

A microbiota intestinal é composta por uma diversidade de espécies bacterianas, fúngicas e virais que são responsáveis por desempenhar funções importantes do organismo, tais como: absorção de nutrientes, proteção contra patógenos e modulação do sistema imune. Quando ocorre um desequilíbrio nas funções ou na constituição da microbiota, o hospedeiro é afetado, podendo desenvolver algumas DCNTs, como citado anteriormente^(2,7). Dentre os filos predominantes na microbiota intestinal estão *Bacteroidetes* e *Firmicutes* que foram agrupados por alguns pesquisadores em três variantes, também denominadas “enterótipos”, sendo constituídas por *Bacteroides*, *Prevotella* e *Ruminococcus*, correspondentes aos gêneros predominantes do microbioma intestinal⁽¹¹⁾.

Assim como o sono, a microbiota intestinal humana também têm seu funcionamento baseado em um ritmo circadiano⁽⁷⁾. Dessa forma, distúrbios relacionados ao sono podem impactar na



abundância, diversidade, maturação, função e padrão de evolução das comunidades bacterianas do intestino⁽¹²⁾. Outro fato importante caracteriza-se pela mudança do microbioma intestinal ao longo do desenvolvimento, pois, conforme o ser humano cresce e se desenvolve é possível dizer que a microbiota também irá crescer e se desenvolver. Sendo assim, desde os primeiros anos de vida até a velhice, haverá alterações intestinais saudáveis para o organismo⁽¹¹⁾.

Dessa forma, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura para analisar como o sono pode se correlacionar com a microbiota intestinal humana e como isto pode impactar na saúde.

METODOLOGIA

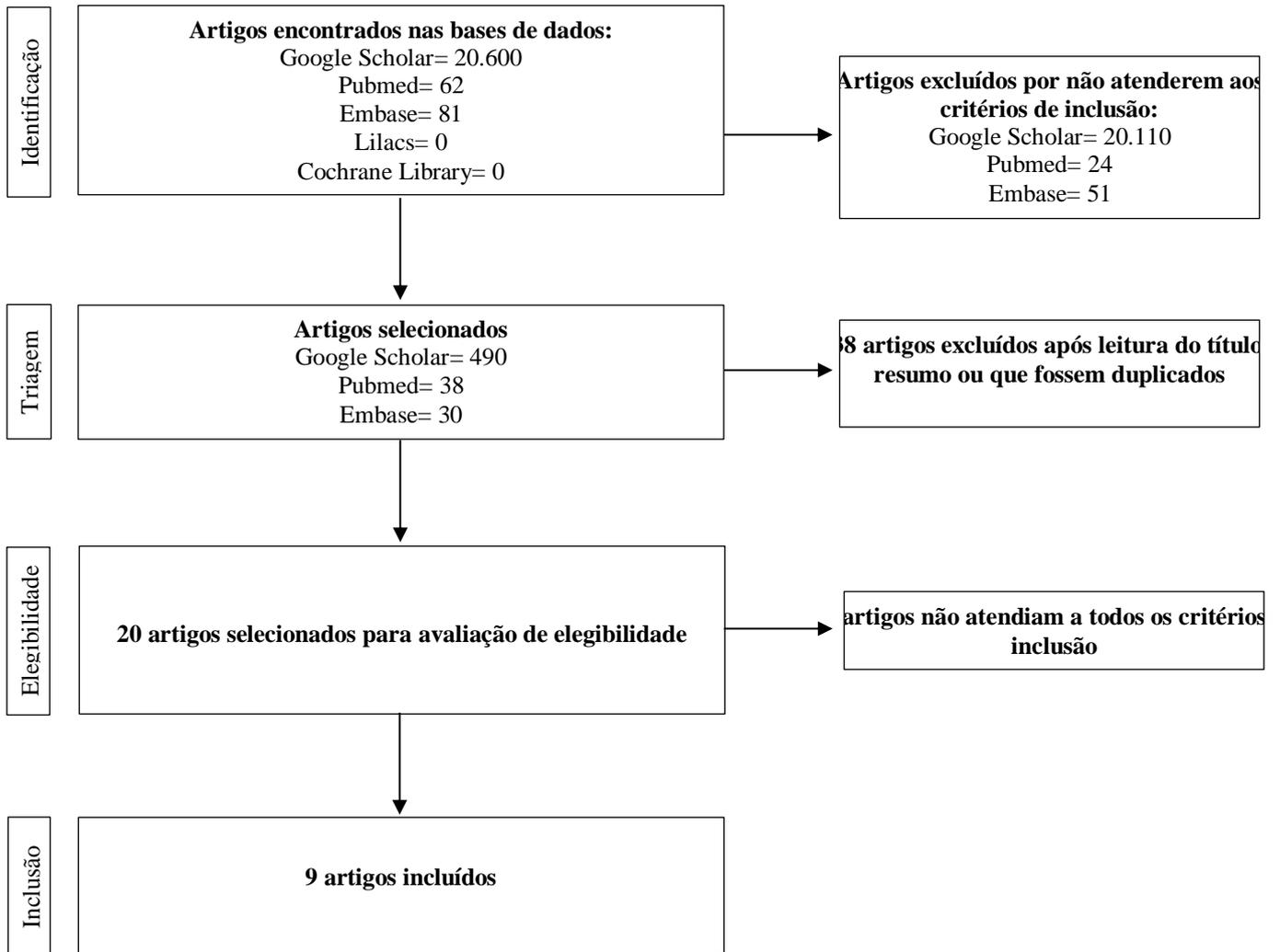
Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que objetiva reunir e resumir evidências científicas e auxiliar a construção de concepções mais concretas sobre a influência do sono na composição da microbiota intestinal. A pesquisa consistiu em uma busca no período de julho de 2022 a dezembro de 2022, nas bases de dados Google Scholar, Pubmed e Embase, utilizando operadores booleanos AND e OR e os descritores de acordo com o Decs em língua portuguesa (Brasil): Sono e microbiota intestinal, ritmo circadiano; e inglesa: Sleep AND circadian rhythm AND gut microbiota OR intestinal microbiota. A pergunta norteadora dessa revisão foi: Qual a correlação entre o sono e a microbiota intestinal?

De tal modo, foram pesquisados nas bases de dados através das palavras-chave e definido que seriam incluídos apenas artigos originais, de pesquisa, publicados em inglês ou espanhol entre janeiro de 2012 e junho de 2022. Já aqueles que consistiam em artigos de revisão, pesquisas apenas em modelos animais ou que tinham foco em doenças crônicas seriam excluídos. Obteve-se um apanhado de publicações que incluíam três estudos de caso controle, dois estudos observacionais, um estudo piloto, um estudo randomizado cruzado, um estudo do tipo coorte e uma subanálise.

RESULTADOS

Em um primeiro momento, foram obtidos 20.743 resultados relacionados à temática, sem a aplicação de filtros. Ao adotar os fatores de inclusão e aplicar os filtros pré-estabelecidos, permaneceram 558 artigos. Em seguida, a partir da leitura do título e resumo, 20 artigos foram selecionados para leitura do texto na íntegra, dos quais apenas nove foram considerados elegíveis e incluídos no estudo (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma do resultado obtido nas bases de dados após adotar os critérios de inclusão e exclusão



Fonte: Elaborado pelos autores.

Dos nove artigos selecionados, três são do tipo estudos de caso controle, dois estudos do tipo observacional, um estudo do tipo piloto, um estudo randomizado cruzado, um do tipo coorte METS (Modeling the Epidemiologic Transition Study) e uma subanálise do estudo de coorte prospectivo Alberta Pregnancy (Tabela 1).

Tabela 1: Correlação entre o impacto do sono na Microbiota Intestinal em humanos.

População	Tipo de estudo	Método de investigação do sono	Horas de sono	Método de investigação da MI	Impacto na microbiota intestinal	Autor, ano
Crianças (até 24 meses)	Observacional	Actigrafia, diário de 24 horas, questionários online para os pais e eletroencefalograma.	Duração máxima de 120 minutos	16S rRNA gene amplicon sequence	↓ sono diurno = ↑ diversidade alfa da microbiota. ↑ despertares noturnos = ↑ maturidade do microbioma. ↑ despertares noturnos está no enterótipo A (<i>Bifidobacterium</i>). Bebês com menor estabilidade dos hábitos diários de sono aos 12 meses mudaram para o enterótipo B (<i>Bacteroides</i>).	Schoch et al., 2022.
Crianças (3 a 4 anos)	Subanálise do estudo de coorte prospectivo Alberta Pregnancy	Actigrafia e diário de sono noturno	Média de 9,48 horas por noite	16S rRNA gene amplicon sequencing	↑ sono noturno total (TST) = ↑ <i>Bifidobacterium</i> . ↑ eficiência do sono (SE) e ↓ tempo de vigília após o início do sono (WASO) = ↑ <i>Bacteroides</i> , <i>Lachnospiracea</i> e (<i>Blautia</i> e <i>Coprococcus</i> 1) se relacionam com ↓ TST e ↓ SE. ↑ metabólitos + ↓ SE e ↑ WASO pode estar associado a ↓ eficiência do metabolismo microbiano.	Wang et al., 2022.
Adultos	Piloto, transversal	Questionário	< 6 horas = dormentes curtos; 6-8 horas = dormentes normais	16S rRNA gene amplicon sequence	Sono curto = ↓ <i>Sutterella</i> , ↑ <i>Pseudomonas</i> e <i>Firmicutes</i> e <i>Bacteroidetes</i> .	Agrawal et al., 2021.



Adultos (africanos)	Coorte METS	Questionário	< 7 h = sono curto; 7 a 9 h = sono normal; ≥ 9 h = sono longo.	16S rRNA gene amplicon sequence	Sono curto ou longo = ↑ Variantes de Sequência Exata (ESV's) atribuídos ao gênero <i>Dialister</i> . Sono curto = ↑ ESV gênero <i>Bacteroides</i> . Sono longo = ↑ ESVs atribuídos ao gênero <i>Prevotella</i> e ↑ ESVs pertencentes à família <i>Erysipelotrichaceae</i> , família <i>Ruminococcaceae</i> , gênero <i>Oscillospira</i> e gênero <i>Catenacteryium</i>	Fei et al., 2021.
Jovens (trabalhadores por turnos)	Caso controle	Experimental "Os sujeitos foram obrigados a manter suas rotinas regulares por pelo menos 7 dias antes do experimento e, em seguida, adiar seu tempo regular de sono por 2 a 4 horas e acordar naturalmente na manhã seguinte para imitar a mudança do ciclo sono-vigília".	Restrição de 2 a 4 h de sono	16S rRNA gene amplicon sequence	↑ filos <i>Fusobacteri</i> e <i>Tenericutes</i> e as classes <i>Fusobacteri</i> e <i>Mollicutes</i> após o turno do sono e diminuíram para serem comparáveis ao nível basal durante a recuperação. ↓ ordem <i>Pasteurellales</i> e a família <i>Clostridiales_Peptostreptococcaceae</i> da linha de base até a recuperação.	Liu et al., 2020.
Adultos (sexo masculino)	Caso controle	Actigrafia	Entre 5 e 10 horas de sono por noite	Reação em cadeia da polimerase (PCR) usada para amplificar a região V4 do gene 16S rRNA	Interleucina-6 tem relação positiva com a diversidade do microbioma, tempo total de sono e tempo na cama.	Smith et al., 2019.



					↑ concentração IL-6 diurna = má qualidade do sono. Riqueza dos filos <i>Bacteroides</i> e <i>Firmicutes</i> está positivamente correlacionada a eficiência do sono. Riqueza do filo <i>Actinobacteria</i> contribui para a alta qualidade do sono. Correlação negativa entre o gênero <i>Suterella</i> e maiores despertares noturnos.	
Jovens	Estudo randomizado cruzado	Experimental em laboratório	Sono normal = 8,5h; Privação parcial do sono = 4,25h	16S rRNA gene amplicon sequence	Privação do sono ↑ razão <i>Firmicutes:Bacteroidetes</i> ; ↑ famílias <i>Coriobacteriaceae</i> e <i>Erysipelotrichaceae</i> e ↓ <i>Tenericutes</i> .	Benedict et al., 2016.
Idosos	Observacional	Questionário	↑ pontuações no <u>Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh</u> (PSQI) = ↓ qualidade do sono	16S rRNA gene amplicon sequence	A má qualidade do sono ↓ <i>Verrucomicrobia</i> e ↓ <i>Lentisphaerae</i> .	Anderson et al., 2017.
Adultos	Caso controle	Experimental em laboratório	1° protocolo: 2 noites de 10h ou 12h de permanência na cama (TIB) por noite, seguidas por 5 noites de restrição de sono de 4h TIB por noite e 4 noites de 12h TIB. 2° protocolo: 2 noites de 10h TIB por noite,	16S rRNA gene amplicon sequencing	Não foi observado nenhuma alteração significativa, o que sugere que a restrição de sono a curto prazo não leva a nenhuma mudança específica.	Zhang et al., 2017.



			seguidas de 5 noites de restrição de sono de 4h TIB por noite e 5 noites de 12h TIB por noite. Por fim: 5 noites de restrição de sono de 4h TIB por noite e 2 noites de 12h TIB por noite.			
--	--	--	--	--	--	--

Fonte: elaborado pelos autores.

A subanálise⁽¹³⁾ sobre sono e microbiota intestinal em crianças de 3 a 4 anos avaliadas com actigrafia de pulso e diários de sono noturno obteve evidências de que crianças com maior sono noturno total (SNT) tinham abundância de *Bifidobacterium*, *Parabacteroides* e *Turibacter*, e aquelas com maior eficiência do sono (ES) tinham abundância de *Ruminiclostridium* e *Bacteroides*. Este último, também abundante em crianças com menor tempo de vigília após início do sono (VAIS). Os participantes com menor eficácia do sono ou alto VAIS apresentaram menor abundância dos grupos *Eubacterium ruminantium* e outros táxons como *Blautia*, *Lachnospiraceae* não classificada, *Coprococcus* e *Coriobacteriales*.

Um dos estudos observacionais⁽¹²⁾, analisou o sono e a microbiota intestinal em 162 crianças saudáveis de até 24 meses de vida através de actigrafia de tornozelo, diários de 24 horas, eletroencefalograma e amostras fecais. Os resultados mostram que os gêneros mais abundantes no primeiro ano de vida foram *Bifidobacterium* e *Bacteroides*, que caracterizam os enterótipos A e B, respectivamente. Observou-se que bebês que dormem mais durante o dia têm menor diversidade bacteriana. Além disso, aqueles com mais despertares noturnos pertenciam ao padrão “*Bifidobacterium*” (enterótipo A aos 6 e 12 meses), e os bebês com menor estabilidade do sono apresentaram padrão de evolução “*Bacteroides*” (enterótipo B aos 6 e 12 meses), sugerindo uma mudança precoce do enterótipo A para B.

No estudo piloto⁽⁷⁾, envolvendo 63 adultos, com cólon normal submetidos a colonoscopia e coleta de biópsias de mucosas, utilizou a aplicação de questionários para coleta de dados dos participantes. Os resultados apontaram maior proporção de diabetes naqueles que apresentam sono normal em comparação com os indivíduos de sono curto. Entretanto, as análises revelaram que o grupo com sono curto apresentou maior abundância de *Firmicutes*, aumento de *Pseudomonadaceae* e *Pasteurellaceae* e menor abundância das famílias *Acidaminococcaceae*, *Rikenellaceae*, *Sutterellaceae*, *Rhodossirillales* (ASV0190) e *Desulfovibrionaceae* quando comparado àqueles com horas de sono normais.

Já o estudo de coorte⁽¹⁰⁾, investigou a relação entre sono e microbiota envolvendo 655 adultos entre 25 e 45 anos de origem africana. Os participantes recrutados nos Estados Unidos apresentavam sobrepeso e obesidade maior (81,3%) além de um sono com menor duração (6,7 ± 1,4 horas) em relação aos participantes de outros países (Gana, África do Sul e Jamaica). A diversidade alfa, que quantifica a riqueza da comunidade, apresentou-se diminuída no sono curto, porém aumentada no sono longo quando comparada com o tempo normal de sono (7 a 9 h). Uma Variante de Sequência Exata (VSE) do gênero *Dialister* ficou consideravelmente enriquecida no sono curto, já outra VSE do mesmo gênero teve aumento significativo no sono

longo. Duas VSEs do gênero *Prevotella* e quatro VSEs das famílias *Erysipelotrichaceae* e *Ruminococcaceae* e dos gêneros *Oscillospira* e *Catenicacterium* foram mais abundantes no sono longo. Além disso, no sono curto houve aumento de uma VSE do gênero *Bacteroides* em comparação aos que tinham mais horas de sono.

Em um estudo do tipo caso controle⁽¹⁴⁾, foi investigado a influência da microbiota intestinal no sono de 26 adultos do sexo masculino através de amostras fecais e monitoramento por actigrafia. Sendo assim, foi identificado que as medidas de diversidade do microbioma: riqueza, diversidade de Shannon e diversidade de Simpson estão ligadas a eficiência do sono e positivamente correlacionadas ao tempo total de sono, porém foram negativamente correlacionadas com o tempo de vigília após início do sono (VAIS). Ademais, é evidenciada a capacidade da Interleucina-6 (IL-6) se associar positivamente com a diversidade do microbioma, com o tempo na cama e tempo total de sono. Foi apontado correlações positivas entre a eficiência do sono, riqueza e diversidade no filo *Bacteroidetes* e também no filo *Firmicutes*, com exceção da diversidade. Por último, a riqueza do filo *Actinobacteria* foi negativamente correlacionada com VAIS e o filo *Proteobacteria* negativamente correlacionado com a IL-6. Por conseguinte, os filios *Verrucomicrobia* e *Lenthisphaerae* também associaram-se de forma positiva à alta qualidade do sono, responsável pelo melhor desempenho cognitivo⁽¹⁴⁾.

O segundo caso controle⁽⁹⁾, apresenta dois protocolos experimentais em laboratório para estudar a associação entre a restrição de sono e o microbioma intestinal. Foram recrutados 11 adultos saudáveis entre 24 e 49 anos com sono habitual de 6,5 e 8,5 h de duração. Estes foram monitorados por actigrafia de punho e submetidos a questionários, além de terem as amostras fecais analisadas para avaliar a composição da microbiota. A análise dos filios, comunidades microbianas e OTU individual não apresentaram nenhuma mudança após a restrição do sono, entretanto nove indivíduos tiveram aumento significativo do índice de massa corporal (IMC) durante o período do estudo e déficits no TVP (Teste de Vigilância Psicomotora), responsável por medir o alerta comportamental.

Já o terceiro estudo do tipo caso controle experimental⁽⁶⁾, foram analisados 22 jovens entre 20 e 35 anos que trabalhavam e estudavam por turnos. O estudo foi dividido em três momentos: o dia anterior ao início do experimento (T1, linha de base), a manhã seguinte ao turno de sono (T2, turno) e dois dias após o retorno ao sono habitual (T3, recuperação). Dessa forma, foi observado aumento significativo na razão *Firmicutes:Bacteroidetes* em T2 comparado a T1; além disso, os filios *Fusobacteria* e *Tenericutes* e as classes *Fusobacteria* e *Mollicutes* aumentaram em T2 e diminuíram em T3 a níveis próximos de T1; por fim, a ordem *Pasteurellales* e a família *Clostridiales_Peptostreptococcaceae* diminuíram gradualmente de T1 a T3. Ao analisar a rede de co-ocorrência de gêneros dos três momentos, observou-se que estas foram preservadas entre *Alistipes*, *Barnesiella* e *Odoribacter* em T1, T2 e T3, além disso, também aconteceram co-ocorrências entre *Butyricimonas* e outros gêneros em T1 e T3. Assim, a análise revelou que o efeito da mudança do ciclo sono-vigília se deu pela significativa alteração de diferentes comunidades da microbiota intestinal, e que a funcionalidade das espécies se altera pelo longo período de perturbação desse estado.

No estudo randomizado cruzado⁽⁸⁾, avaliou-se a microbiota intestinal de 9 jovens do sexo masculino de peso normal e em boa saúde geral diante a privação parcial e recorrente do sono. Notou-se abundância dos filios *Firmicutes*, *Actinobacteria* e *Bacteroidetes* e foi possível observar que após duas noites de privação parcial de sono (PPS) houve diminuição do filo *Tenericutes* e aumento na abundância das famílias *Coriobacteriaceae*, *Erysipelotrichaceae* e também na razão *Firmicutes:Bacteroidetes*, que pode ser associada à obesidade, o que demonstra negativamente que a privação mesmo que a curto prazo, induz efeitos sutis na microbiota.

Por fim, o estudo observacional⁽¹⁵⁾, analisou a relação entre a qualidade do sono e a microbiota intestinal em 37 idosos saudáveis entre 50 e 85 anos, que forneceram amostras fecais, preencheram questionários sobre condições médicas e qualidade do sono (Pittsburgh Sleep Quality Index), foram submetidos à avaliação dos hábitos dietéticos e também a testes para avaliação da flexibilidade cognitiva (Stroop Color-Word Test). Através dos resultados, foram feitas correlações que identificaram que a má qualidade do sono estava associada aos piores desempenhos nos subtestes do Stroop Color-Word Test, à maior ingestão de carboidratos e às menores proporções dos filos *Verrucomicrobia* e *Lentisphaerae*.

DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, diversos estudos apontam uma importante relação entre a microbiota intestinal e o sono. Além disso, é notório que independentemente da idade, um sono irregular ou insuficiente, provoca alterações na microbiota intestinal^(6,8,15).

Ao analisar a microbiota de crianças de 0 a 4 anos, observou-se abundância dos gêneros *Bacteroides* e *Bifidobacterium*^(12,13). Nos estudos de Schoch, é destacado uma maior mutabilidade do sono no gênero *Bacteroides* na microbiota de bebês com menor estabilidade dos hábitos noturnos, assim como outros autores que também apontaram uma relação negativa entre a abundância deste gênero e o sono⁽⁷⁾, contrastando com as evidências de Wang de uma maior eficiência e menor tempo de vigília após o sono⁽¹³⁾. Em relação ao gênero *Bifidobacterium*, os achados de Schoch indicam que este gênero representa mais despertares noturnos em bebês de até 24 meses, ao contrário de Wang que sugere maior sono noturno total em crianças com aumento de *Bifidobacterium* spp. numa faixa etária de 3 a 4 anos.

Já em adultos com menos horas de sono, foi relatado uma maior abundância de *Firmicutes*⁽⁷⁾, assim como estudos anteriores já indicavam^(2,8,16), além de uma associação entre o filo *Bacteroidetes* e o sono curto^(6-8,14). Nota-se, também, menor abundância da família *Sutterellaceae* no sono curto⁽⁷⁾ e uma correlação negativa entre o gênero *Suterella* e maiores despertares noturnos⁽¹⁴⁾. A respeito da família *Sutterellaceae*, esta encontra-se reduzida na mucosa intestinal de crianças com dor abdominal funcional, associada ao transtorno do espectro autista e em fezes de pacientes diagnosticados com esquizofrenia crônica e esclerose múltipla⁽¹⁷⁻¹⁹⁾, além de apresentar-se com menor abundância relativa em pacientes com depressão⁽²⁰⁾ e em pessoas com síndrome da apneia-hipopneia do sono⁽²¹⁾.

Outro estudo realizado em adultos constata que uma diversidade muito baixa ou muito alta da comunidade bacteriana intestinal podem induzir a disbiose microbiana intestinal⁽¹⁰⁾, evidenciando que a interrupção crônica do sono promove essa alteração^(22,23). De tal forma, nota-se um aumento da abundância relativa do gênero *Dialister* em participantes com sono irregular, se comparados separadamente com participantes que apresentam sono normal. Sendo assim, verificou-se o aumento das espécies neste gênero quando relacionado a doenças como periodontite⁽²⁴⁾ e doença pulmonar⁽²⁵⁾. Ou seja, um sono alterado pode induzir disbiose promovendo um aumento do estado inflamatório crônico, com aumento de IL-6 e aumentando o risco de doenças⁽¹⁴⁾.

Há uma correlação positiva entre a eficiência do sono e a diversidade da microbiota intestinal, com maior riqueza do filo *Bacteroidetes* e *Firmicutes* em indivíduos adultos⁽¹⁴⁾. Por outro lado, nos jovens, foi identificado que o sono irregular afeta a proporção entre estes dois filos, entretanto a diversidade não é significativamente afetada^(6,8). Dessa forma, a pesquisa realizada em adultos do sexo masculino⁽¹⁴⁾ demonstra que a diversidade da microbiota influencia no sono eficiente, porém, estudos experimentais anteriores^(8,9) sugerem que a diversidade não é

significativamente afetada após restrição do sono de jovens e adultos. Ademais, as mudanças nessa proporção *Firmicutes:Bacteroidetes* foram associadas à obesidade^(8,26) e a diabetes tipo 2⁽²⁷⁾.

Ainda se tratando de estudos realizados em jovens, foi identificado que a privação parcial do sono promoveu diminuição do filo *Tenericutes*⁽⁸⁾, contrastando com outro estudo experimental que identificou o aumento deste mesmo filo após a restrição do sono⁽⁶⁾. Também foi apontado aumento da abundância das famílias *Coriobacteriaceae* (filo *Actinobacteria*) e *Erysipelotrichaceae* (filo *Firmicutes*) após a privação do sono⁽⁸⁾, assim como já visto em outros estudos^(2,16). O aumento da abundância dessas famílias foi atribuído a indivíduos com obesidade mórbida⁽¹⁶⁾.

Em idosos, a má qualidade do sono associa-se às menores proporções dos fillos *Verrucomicrobia* e *Lentisphaerae*, influenciando também menores desempenhos cognitivos, maior probabilidade de disfunção metabólica e obesidade⁽¹⁵⁾. Entretanto, estudos mais recentes não abordam sobre essa associação nessa faixa etária, porém, um estudo realizado em adultos do sexo masculino, ao associar os fillos *Verrucomicrobia* e *Lentisphaerae* com o sono, concluiu que não é possível encontrar relações significativas entre as duas variáveis⁽¹⁴⁾.

Os membros do filo *Verrucomicrobia* estão entre os mais abundantes da microbiota intestinal^(16,17,28) e outros estudos⁽¹⁹⁾ foram capazes de relacioná-los positivamente ao bem-estar mental geral auto relatado. Em contrapartida, foi demonstrado seu aumento na esclerose múltipla⁽¹⁸⁾ e um estudo sobre a microbiota intestinal na obesidade e após bypass gástrico indicou que o filo é mais abundante nos grupos controle de peso normal e após procedimento cirúrgico, mas pouco presente em pessoas obesas⁽¹⁶⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta revisão, foram apresentados estudos que verificam o papel do sono no equilíbrio da microbiota intestinal, por meio da análise do ritmo circadiano, que faz parte da manutenção de funções metabólicas. Portanto, é possível observar que a duração habitual do sono interfere diretamente no microbioma intestinal e um estado de disbiose pode ser responsável por desencadear inúmeras doenças crônicas não transmissíveis, neurológicas e psiquiátricas. Com isso, com base em estudos que revelam a relação entre o sono e a prática de atividade física, pode-se citar esse hábito como um importante aliado na melhora da qualidade do sono, usado também como tratamento terapêutico nos tratamentos dos distúrbios do sono. Consequentemente, há uma regulação da microbiota intestinal, que garante o equilíbrio e manutenção da flora presente.

REFERÊNCIAS

1. Wagner-Skacel J, Dalkner N, Moerkl S, Kreuzer K, Farzi A, Lackner S, et al. Sleep and Microbiome in Psychiatric Diseases. *Nutrients*. 23 de julho de 2020;12(8):2198.
2. Matenchuk BA, Mandhane PJ, Kozyrskyj AL. Sleep, circadian rhythm, and gut microbiota. *Sleep Medicine Reviews*. outubro de 2020;53:101–340.
3. Geib LTC, Cataldo Neto A, Wainberg R, Nunes ML. Sono e envelhecimento. *Rev psiquiatr Rio Gd Sul*. dezembro de 2003;25(3):453–65.



4. Neves GSML, Giorelli OS, Florido P, Gomes MM. Transtornos do sono: visão geral. *Revista Brasileira de Neurologia*. 2013;49(2):57–71.
5. Lessa RT, Fonseca LANS, Silva VL, De Mesquita FBM, Da Costa AJR, De Souza DJM, et al. A privação do sono e suas implicações na saúde humana: uma revisão sistemática da literatura. *Acervo Saúde*. 13 de agosto de 2020;(56):38–46.
6. Liu Z, Wei ZY, Chen J, Chen K, Mao X, Liu Q, et al. Acute Sleep-Wake Cycle Shift Results in Community Alteration of Human Gut Microbiome. *mSphere*. 12 de fevereiro de 2020;5(1):e00914-19.
7. Agrawal R, Ajami NJ, Malhotra S, Chen L, White DL, Sharafkhaneh A, et al. Habitual Sleep Duration and the Colonic Mucosa-Associated Gut Microbiota in Humans—A Pilot Study. *Clocks & Sleep*. 1º de julho de 2021;3(3):387–97.
8. Benedict C, Vogel H, Jonas W, Woting A, Blaut M, Schürmann A, et al. Gut microbiota and glucometabolic alterations in response to recurrent partial sleep deprivation in normal-weight young individuals. *Mol Metab*. dezembro de 2016;5(12):1175–86.
9. Zhang SL, Bai L, Goel N, Bailey A, Jang CJ, Bushman FD, et al. Human and rat gut microbiome composition is maintained following sleep restriction. *Proc Natl Acad Sci USA* [Internet]. 21 de fevereiro de 2017 [citado 10 de janeiro de 2023];114(8). Disponível em: <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1620673114>
10. Fei N, Choo-Kang C, Reutrakul S, Crowley SJ, Rae D, Bedu-Addo K, et al. Gut microbiota alterations in response to sleep length among African-origin adults. *Lembo F, organizador. PLoS ONE*. 8 de setembro de 2021;16(9):e0255323.
11. Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The Impact of the Gut Microbiota on Human Health: An Integrative View. *Cell*. março de 2012;148(6):1258–70.
12. Schoch SF, Castro-Mejía JL, Krych L, Leng B, Kot W, Kohler M, et al. From Alpha Diversity to Zzz: Interactions among sleep, the brain, and gut microbiota in the first year of life. *Progress in Neurobiology*. fevereiro de 2022;209:102208.
13. Wang Y, van de Wouw M, Drogos L, Vaghef-Mehrabani E, Reimer RA, Tomfohr-Madsen L, et al. Sleep and the gut microbiota in preschool-aged children. *Sleep*. 13 de junho de 2022;45(6):1–9.
14. Smith RP, Easson C, Lyle SM, Kapoor R, Donnelly CP, Davidson EJ, et al. Gut microbiome diversity is associated with sleep physiology in humans. *PLoS One*. 2019;14(10):63.
15. Anderson JR, Carroll I, Azcarate-Peril MA, Rochette AD, Heinberg LJ, Peat C, et al. A preliminary examination of gut microbiota, sleep, and cognitive flexibility in healthy older adults. *Sleep Medicine*. outubro de 2017;38:104–7.
16. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, Kudrna D, Braidotti M, Yu Y, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 17 de fevereiro de 2009;106(7):2365–70.
17. Luna RA, Oezguen N, Balderas M, Venkatachalam A, Runge JK, Versalovic J, et al. Distinct Microbiome-Neuroimmune Signatures Correlate With Functional Abdominal Pain in Children With Autism Spectrum Disorder. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*. março de 2017;3(2):218–30.



18. Jangi S, Gandhi R, Cox LM, Li N, von Glehn F, Yan R, et al. Alterations of the human gut microbiome in multiple sclerosis. *Nat Commun.* 28 de junho de 2016;7(1):12015.
19. Nguyen TT, Kosciolk T, Maldonado Y, Daly RE, Martin AS, McDonald D, et al. Differences in gut microbiome composition between persons with chronic schizophrenia and healthy comparison subjects. *Schizophrenia Research.* fevereiro de 2019;204:23–9.
20. Barandouzi ZA, Starkweather AR, Henderson WA, Gyamfi A, Cong XS. Altered Composition of Gut Microbiota in Depression: A Systematic Review. *Front Psychiatry.* 10 de junho de 2020;11:541.
21. Ko CY, Liu QQ, Su HZ, Zhang HP, Fan JM, Yang JH, et al. Gut microbiota in obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome: disease-related dysbiosis and metabolic comorbidities. *Clinical Science.* 15 de abril de 2019;133(7):905–17.
22. Reynolds AC, Paterson JL, Ferguson SA, Stanley D, Wright KP, Dawson D. The shift work and health research agenda: Considering changes in gut microbiota as a pathway linking shift work, sleep loss and circadian misalignment, and metabolic disease. *Sleep Medicine Reviews.* agosto de 2017;34:3–9.
23. Poroyko VA, Carreras A, Khalyfa A, Khalyfa AA, Leone V, Peris E, et al. Chronic Sleep Disruption Alters Gut Microbiota, Induces Systemic and Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance in Mice. *Sci Rep.* 14 de outubro de 2016;6(1):1–11.
24. Contreras A, Doan N, Chen C, Rusitanonta T, Flynn MJ, Slots J. Importance of *Dialister pneumosintes* in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol.* agosto de 2000;15(4):269–72.
25. Castellanos Monedero JJ, Prieto Gómez E, Carranza González R. [Pneumonia due to *Dialister pneumosintes* in a patient with chronic obstructive pulmonary disease]. *Arch Bronconeumol.* dezembro de 2010;46(12):663–4.
26. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 21 de dezembro de 2006;444(7122):1022–3.
27. Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FWJ, Nielsen DS, Andreasen AS, Pedersen BK, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PLoS One.* 5 de fevereiro de 2010;5(2):e9085.
28. Li Y, Hao Y, Fan F, Zhang B. The Role of Microbiome in Insomnia, Circadian Disturbance and Depression. *Front Psychiatry.* 5 de dezembro de 2018;9:669.