

O PAPEL DOS DISTÚRBIOS DO SONO COMO FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER, UMA REVISÃO DE LITERATURA

Lucas Pereira Cavalcanti¹
Ísis Martins Santana Otoni¹
Vitor de Souza Soares²

vitorsoares.med@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

RESUMO

Estudos recentes têm investigado a relação entre a qualidade do sono e o desenvolvimento da doença de Alzheimer (DA), que é uma forma comum de demência caracterizada pela perda progressiva de funções cognitivas. A qualidade do sono tem sido associada a várias condições neurodegenerativas, em que, por exemplo, distúrbios do sono, como insônia e apneia do sono, estão relacionados a um maior risco de desenvolvimento de demência, incluindo a DA. Além disso, a qualidade do sono pode influenciar no acúmulo de placas de beta-amiloides, uma característica distintiva da DA. Os padrões de sono entre idosos com comprometimento cognitivo leve (CCL) e idosos com DA, revelam diferenças marcantes, em que os idosos com DA apresentam um sono mais comprometido em relação aos que têm CCL, com maior fragmentação do sono, menor eficiência do sono e alterações nos estágios de sono profundo e REM (Movimento Rápido dos olhos). Distúrbios do sono também estão associados à demência com corpos de Lewy, outra forma de demência neurodegenerativa. Compreender a relação entre sono e doença de Alzheimer é de suma importância para identificar estratégias preventivas e terapêuticas eficazes. Portanto, este artigo de revisão tem como objetivo examinar a literatura científica atual sobre a influência da qualidade do sono no desenvolvimento e na progressão da DA, além de discutir as implicações clínicas e as direções futuras de pesquisa.

PALAVRAS-CHAVE: Distúrbios do Sono, Fatores de Risco, Desenvolvimento, Doença de Alzheimer, Revisão de Literatura

INTRODUÇÃO

A qualidade do sono é um aspecto crucial para o bem-estar geral e a saúde cognitiva. Estudos têm investigado a relação entre sono e doença de Alzheimer, em que sugerem que a qualidade do sono pode desempenhar um papel significativo no

¹ Acadêmicos do 6º período do curso de Medicina do Centro Universitário Vértice -Univértix - Matipó/MG

² Médico, professor do Centro Universitário Vértice - Univértix- Matipó/MG.

desenvolvimento e na progressão da doença (CASAGRANDE, 2022). Além disso, é observado padrões de sonos diferentes em idosos com comprometimento cognitivo leve (CCL) e idosos com doença de Alzheimer (DA), apresentando um sono mais comprometido em relação ao outro (CASAGRANDE, 2022). Essa diferença pode ser observada em aspectos como a fragmentação do sono, a eficiência do sono e a quantidade de estágios de sono profundo e sono REM (CASAGRANDE, 2022).

Além disso, estudos epidemiológicos têm mostrado uma associação entre distúrbios do sono, como insônia e apneia do sono, e um maior risco de desenvolvimento de demência, incluindo a doença de Alzheimer (REMPE, 2023). A qualidade do sono pode influenciar o acúmulo de placas de beta-amiloides no cérebro, uma característica distintiva da DA, sendo essas placas, depósitos anormais de proteínas que se acumulam no cérebro de pacientes com DA, interferindo na comunicação entre as células nervosas e causando danos progressivos (SHEN, 2023). Diante disso, a demência com corpos de Lewy (DCL), que é a segunda causa mais comum de demência neurodegenerativa, também está associada a distúrbios do sono, como distúrbio comportamental do movimento rápido dos olhos (TCMRO) e sonolência excessiva durante o dia (ELDER, 2022). Compreender os distúrbios do sono na DCL pode fornecer insights sobre a relação entre sono e demência. Essas evidências destacam a importância de investigar a influência da qualidade do sono no desenvolvimento da doença de Alzheimer.

Desse modo, este artigo de revisão tem como objetivo examinar a literatura científica atual sobre essa relação, discutir as implicações clínicas e apontar as direções futuras de pesquisa. Considerando essas evidências, surge a pergunta norteadora: Como a qualidade do sono pode afetar o desenvolvimento da doença de Alzheimer? Compreender a relação entre sono e DA pode fornecer insights valiosos sobre os mecanismos patológicos subjacentes e abrir caminho para intervenções preventivas e terapêuticas mais eficazes.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A relação entre os distúrbios do sono e o risco de desenvolvimento de demência, incluindo a doença de Alzheimer (DA), tem sido objeto de estudo em pesquisas epidemiológicas. Estudos recentes têm revelado uma associação

significativa entre distúrbios do sono e um aumento no risco de demência, contribuindo assim para uma compreensão mais profunda da influência da qualidade do sono na saúde cognitiva. Distúrbios do sono como insônia e apneia do sono têm sido identificados como fatores que podem desempenhar um papel no desenvolvimento da demência (REMPE, 2023), pois podem provocar alterações no funcionamento cerebral, prejudicando a consolidação da memória e outros processos cognitivos essenciais. Além disso, a influência da qualidade do sono na acumulação de placas de beta-amiloides no cérebro, uma característica distintiva da DA, é destacada na literatura, visto que essas placas anormais interferem na comunicação entre células nervosas, provocando danos progressivos (SHEN, 2023).

A demência com corpos de Lewy (DCL), a segunda causa mais comum de demência neurodegenerativa, também demonstra associações com distúrbios do sono, como o distúrbio comportamental do movimento rápido dos olhos (TCMRO) e sonolência excessiva durante o dia (ELDER, 2022). Compreender os distúrbios do sono na DCL oferece perspectivas valiosas sobre a relação entre sono e demência. Desse modo, a evidência acumulada sustenta a relevância de investigar o papel da qualidade do sono no desenvolvimento da doença de Alzheimer, bem como em outras formas de demência, a fim de melhor compreender os mecanismos subjacentes e explorar potenciais abordagens terapêuticas.

METODOLOGIA

Objetiva-se neste estudo a realização de uma revisão de literatura a fim de analisar como a qualidade do sono pode afetar a doença de Alzheimer. A pesquisa foi conduzida no PubMed, utilizando as palavras-chave "Alzheimer's disease" e "sleep disturbances". Foram incluídos apenas artigos com texto completo gratuito, publicados entre 2022 e 2023, em inglês e que envolviam seres humanos. O processo de seleção dos artigos envolveu dois revisores independentes que examinaram os títulos e resumos dos estudos encontrados na busca inicial.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em periódicos revisados por pares; estudos que investigaram a relação entre a qualidade do sono e a doença de Alzheimer; e estudos que forneceram dados relevantes sobre os mecanismos subjacentes ou possíveis associações entre a qualidade do sono e a doença de

Alzheimer. Foram estabelecidos critérios de exclusão para artigos que não estavam disponíveis na íntegra, não estavam escritos em inglês ou que envolviam apenas animais ou não abordavam diretamente a relação entre a qualidade do sono e a doença de Alzheimer.

Os artigos selecionados foram lidos na íntegra e informações relevantes foram extraídas dos métodos utilizados para avaliar a qualidade do sono, os principais resultados encontrados e as conclusões dos autores. A partir dos estudos incluídos, os resultados foram sintetizados em uma narrativa descritiva, agrupando-os por temas relacionados à relação entre a qualidade do sono e a doença de Alzheimer.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Estudos epidemiológicos têm investigado a relação entre os distúrbios do sono e o risco de desenvolvimento de demência, incluindo a doença de Alzheimer (DA). Essas pesquisas têm evidenciado uma associação significativa entre os distúrbios do sono e um maior risco de demência, fornecendo insights importantes sobre a influência da qualidade do sono na saúde cognitiva. De acordo com Rempe (2023), a insônia e a apneia do sono foram descritas como distúrbios do sono que podem desempenhar um papel no desenvolvimento da demência. A insônia, caracterizada por dificuldades na iniciação e manutenção do sono, tem sido associada a um maior risco de demência em estudos epidemiológicos (REMPE, 2023). A perturbação do sono noturno causada pela insônia pode levar a alterações no funcionamento cerebral, comprometendo a consolidação da memória e outros processos cognitivos essenciais.

Além disso, a insônia está frequentemente relacionada ao aumento dos níveis de estresse e à redução da qualidade de vida, fatores que podem contribuir para o desenvolvimento da demência. Outro distúrbio do sono comumente investigado é a apneia do sono, caracterizada por episódios repetidos de interrupção da respiração durante o sono. Maggie P. Rempe, (2023), menciona estudos que relacionam a apneia do sono a um maior risco de desenvolvimento de demência. A apneia do sono está associada a alterações no fluxo sanguíneo cerebral e a hipóxia intermitente, que podem ter efeitos prejudiciais no cérebro e contribuir para o

desenvolvimento de disfunção cognitiva. Além disso, a apneia do sono está frequentemente associada a outros fatores de risco cardiovascular, como hipertensão e obesidade, que também podem contribuir para o desenvolvimento da demência.

De acordo com Elder (2022), os distúrbios do sono, como insônia e fragmentação do sono, estão associados a uma piora dos sintomas cognitivos em pacientes com DA. Isso sugere que a qualidade do sono pode desempenhar um papel importante na progressão da doença e na manifestação dos sintomas cognitivos. Além de influenciar o risco de desenvolvimento de demência, a qualidade do sono também pode desempenhar um papel na patogênese da doença de Alzheimer (DA). Segundo Shen (2023) a qualidade do sono pode influenciar o acúmulo de placas de beta-amiloide, uma característica distintiva da DA. Estudos têm sugerido que a qualidade do sono pode afetar a produção e a remoção adequada dessas placas de beta-amiloide (SHEN, 2023). Durante o sono, o sistema glinfático, um sistema de limpeza do cérebro, é ativado, permitindo a remoção de toxinas e resíduos metabólicos, incluindo as placas de beta-amiloide.

No entanto, distúrbios do sono, como insônia e apneia do sono, podem prejudicar a eficiência desse sistema de limpeza, levando ao acúmulo de placas de beta-amiloide no cérebro (SHEN, 2023). Para mais, a qualidade do sono está intimamente ligada à regulação do hormônio do sono, a melatonina, em que desempenha um papel importante na modulação do metabolismo do beta-amiloide, afetando sua produção e eliminação. Assim, a má qualidade do sono pode levar à desregulação da melatonina, resultando em um desequilíbrio no metabolismo do beta-amiloide e no acúmulo excessivo de placas no cérebro (SHEN, 2023). Ademais, Greg J. Elder (2022), relata que distúrbios do sono, como insônia e fragmentação do sono estão associados a alterações no funcionamento cerebral e piora dos sintomas cognitivos em pacientes com DA.

Essas alterações podem estar associadas ao acúmulo de placas de beta-amiloides e à progressão da doença (ELDER, 2022). Essas evidências sugerem que a qualidade do sono desempenha um papel crucial na patogênese da DA, influenciando o acúmulo de placas de beta-amiloide. A compreensão desses mecanismos pode abrir novas perspectivas para intervenções terapêuticas e

estratégias de prevenção, direcionadas à melhoria da qualidade do sono em pacientes com DA. A demência com corpos de Lewy (DCL) é uma forma de demência que apresenta sintomas semelhantes à doença de Alzheimer (DA). É a segunda causa mais comum de demência neurodegenerativa, logo após a DA, e está associada a distúrbios do sono, como o distúrbio comportamental do movimento rápido dos olhos (TCMRO) e sonolência excessiva durante o dia (ELDER, 2022). A DCL é caracterizada pela presença de corpos de Lewy no cérebro, que são agregados anormais de proteínas que se acumulam nas células nervosas.

Esses corpos de Lewy afetam a função cognitiva e o controle motor, resultando em sintomas como perda de memória, dificuldades de raciocínio, alucinações visuais e problemas de movimento. Além dos sintomas característicos da DCL, os distúrbios do sono desempenham um papel importante nessa condição. O TCMRO é um distúrbio do sono específico da DCL, no qual os pacientes apresentam comportamentos anormais durante o sono REM, incluindo movimentos bruscos e agitados. Esses distúrbios do movimento rápido dos olhos podem interferir no sono adequado e causar fragmentação do sono, levando a sonolência excessiva durante o dia (ELDER, 2022). Diante disso, os distúrbios do sono, como o TCMRO e a sonolência diurna, são sintomas frequentes em pacientes com DCL. A presença desses distúrbios do sono pode afetar negativamente a qualidade de vida dos pacientes e contribuir para a progressão da doença. Maggie P. Rempe, (2023), menciona uma associação entre distúrbios do sono e um maior risco de desenvolvimento de demência. Embora ela não se refira especificamente à DCL, ela fornece evidências de que os distúrbios do sono podem ser um fator de risco comum para várias formas de demência, incluindo a DCL.

Essas informações destacam a importância de avaliar e tratar os distúrbios do sono em pacientes com DCL. A abordagem do tratamento pode incluir terapias comportamentais, como higiene do sono e restrição de cafeína, e em alguns casos, o uso de medicamentos específicos para melhorar a qualidade do sono e reduzir os sintomas relacionados ao sono. A demência com corpos de Lewy (DCL) é uma forma comum de demência neurodegenerativa, apresentando sintomas semelhantes à DA. Além dos sintomas cognitivos e motores característicos, os pacientes com

DCL frequentemente experimentam distúrbios do sono, como o TCMRO e a sonolência diurna. O reconhecimento e tratamento adequado desses distúrbios do sono são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e entender melhor a progressão da doença (ELDER, 2022).

Além disso, a presença de distúrbios do sono, como insônia e apneia do sono, tem sido consistentemente associada a um maior risco de desenvolver demência em estudos longitudinais (REMPE, 2023). A insônia, caracterizada por dificuldade em adormecer, manter o sono ou despertar precoce, tem sido identificada como um fator de risco independente para o desenvolvimento de demência. A insônia está associada a alterações neuroquímicas e neuropatológicas que podem contribuir para o processo de neurodegeneração. A apneia do sono, caracterizada por episódios repetidos de interrupção da respiração durante o sono, também tem sido associada a um maior risco de desenvolvimento de demência, incluindo a DA. A hipóxia intermitente e a fragmentação do sono causadas pela apneia do sono podem levar a danos neuronais e disfunções cognitivas (REMPE, 2023). A insônia está relacionada a um maior declínio cognitivo e comprometimento da memória em indivíduos com DA. A privação do sono e a fragmentação do sono podem levar a prejuízos no processamento cognitivo, memória e função executiva, contribuindo para o declínio cognitivo observado na DA. Mecanismos envolvendo a disfunção do sistema de atenção, a diminuição da consolidação da memória e a interrupção da sincronização neuronal durante o sono podem estar envolvidos nessa relação.

Considerando os resultados discutidos, fica evidente a importância da qualidade do sono no desenvolvimento e na progressão da doença de Alzheimer. A associação entre distúrbios do sono e um maior risco de desenvolver demência, incluindo a DA, destaca a importância da identificação precoce e tratamento desses distúrbios como uma possível estratégia preventiva. Além disso, a influência da qualidade do sono no acúmulo de placas de beta-amiloides e nos sintomas cognitivos da DA sugere que intervenções direcionadas para melhorar a qualidade do sono podem ser benéficas para retardar a progressão da doença. Diante disso, distúrbios do sono, como diminuição da qualidade e duração do sono, fragmentação

do sono e sonolência diurna, são comuns no processo de envelhecimento e tornam-se ainda mais frequentes em idosos com envelhecimento patológico .

Esses distúrbios têm sido relacionados à piora das funções cognitivas, especialmente em relação à atenção, memória e funções executivas (ELDER, 2022; CASAGRANDE, 2022). No contexto do comprometimento cognitivo leve, estudos têm apontado para uma associação entre baixa qualidade do sono e maior comprometimento cognitivo nesse grupo (CASAGRANDE, 2022). Esses achados corroboram com resultados obtidos em idosos saudáveis, nos quais uma qualidade de sono deficiente tem sido associada a um pior funcionamento cognitivo (ELDER, 2022). Outrossim, a presença de distúrbios do sono, como insônia, distúrbios respiratórios do sono e síndrome das pernas inquietas, tem sido relatada tanto em idosos com CCL quanto em idosos com DA (CASAGRANDE, 2022). Estudos também têm investigado as diferenças nos padrões de sono entre idosos com CCL e idosos com DA. Os resultados sugerem que o sono é mais comprometido em idosos com DA em comparação com aqueles com CCL. Essa diferença pode ser observada em aspectos como a fragmentação do sono, a eficiência do sono e a quantidade de estágios de sono profundo e sono REM (CASAGRANDE, 2022). Desse modo, os idosos com DA experimentam um sono mais fragmentado, com despertares frequentes ao longo da noite, o que pode interferir na qualidade global do sono.

Outro aspecto importante é a quantidade de estágios de sono profundo e sono REM, em que idosos com DA apresentam uma diminuição nos estágios de sono profundo e REM em comparação com aqueles com CCL (CASAGRANDE, 2022). Esses estágios de sono são essenciais para a restauração cognitiva e o processamento de memória, portanto, a redução desses estágios pode ter um impacto negativo nas funções cognitivas dos indivíduos com DA. Essas diferenças nos padrões de sono entre idosos com CCL e DA destacam a importância de considerar o sono como um fator relevante na progressão da doença. Compreender essas alterações no sono pode ajudar no diagnóstico precoce e na implementação de intervenções terapêuticas para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos (CASAGRANDE, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A qualidade do sono desempenha um papel significativo no desenvolvimento da doença de Alzheimer (DA). Estudos mostraram uma associação entre distúrbios do sono, como insônia e apneia do sono, e um maior risco de desenvolvimento de demência, incluindo a DA. Além disso, a qualidade do sono parece influenciar o acúmulo de placas de beta-amiloide, uma característica distintiva da DA. A análise dos padrões de sono em idosos com comprometimento cognitivo leve (CCL) e DA revelou diferenças marcantes, com um sono mais comprometido em indivíduos com DA. Essas diferenças podem ser observadas na fragmentação do sono, na eficiência do sono e na quantidade de estágios de sono profundo e REM. Essas descobertas destacam a importância de uma boa qualidade de sono na prevenção e no tratamento da DA. Melhorar a qualidade do sono pode ser uma estratégia promissora para reduzir o risco de desenvolvimento da doença ou retardar sua progressão. Além disso, a identificação e o tratamento de distúrbios do sono em estágios precoces, como o comprometimento cognitivo leve, podem ter um impacto positivo na saúde cognitiva a longo prazo. No entanto, é importante ressaltar que a relação entre sono e DA é complexa e ainda requer investigações mais aprofundadas.

A maioria dos estudos até o momento são observacionais, o que dificulta a estabelecer uma relação causal definitiva. Além disso, a heterogeneidade nos métodos de avaliação do sono e nas populações estudadas também pode influenciar os resultados. Em conclusão, a qualidade do sono desempenha um papel relevante no desenvolvimento da DA. Melhorar a qualidade do sono pode ser uma estratégia valiosa na prevenção e no tratamento dessa doença neurodegenerativa. Pesquisas futuras devem se concentrar em investigar os mecanismos subjacentes e em desenvolver abordagens terapêuticas direcionadas para melhorar a qualidade do sono e reduzir o risco de desenvolvimento da DA.

REFERÊNCIAS

CASAGRANDE, M. *et al.* Sleep Quality and Aging: A Systematic Review on Healthy Older People, Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 14, p. 8457, 11 jul. 2022.

ELDER, G. J. *et al.* Sleep disturbances in Lewy body dementia: A systematic review. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 37, n. 10, 27 set. 2022.

REMPE, M. *et al.* Sleep quality differentially modulates neural oscillations and proteinopathy in Alzheimer's disease. v. 92, p. 104610–104610, 1 jun. 2023.

SHEN, Y. *et al.* Circadian disruption and sleep disorders in Neurodegeneration. **Translational Neurodegeneration**, v. 12, n. 1, 13 fev. 2023.