

Impactos fisiológicos da falta de sono no sistema imune humano: uma mini revisão integrativa

Beatriz Faria Gonçalves¹; Israel Ribeiro César Lima Curvo¹; Débora Coelho Madalena¹; Kamyla Rodrigues de Moraes Moura¹; Hector Romano Brito¹; Claudinei Sousa Lima²

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

RESUMO:

Os estudos analisados mostram de forma consistente que o sono exerce papel fundamental na regulação do sistema imunológico e da resposta inflamatória. A privação ou má qualidade do sono está associada a alterações em citocinas, aumento de marcadores inflamatórios e maior risco de doenças metabólicas e mentais. Pesquisas clínicas reforçam esses achados. Em pacientes com câncer hepático, o sono ruim afetou fatores imunológicos e inflamatórios, enquanto em indivíduos saudáveis, a privação de sono elevou pressão arterial e estresse autonômico. Já em pessoas com HIV/AIDS, o tratamento dos distúrbios do sono resultou em melhora psicológica e cognitiva, além de benefícios imunológicos. Aspectos psicológicos também se destacam: durante a pandemia, o sono ruim esteve ligado ao aumento da ansiedade, e pessoas com maior afeto positivo mostraram menor resposta inflamatória ao sono interrompido. Além disso, estudos recentes indicam que o sono influencia o microbioma intestinal, o que pode impactar o comportamento e a imunidade. De modo geral, os trabalhos apontam que o sono adequado é essencial para a homeostase imunológica, o equilíbrio emocional e a saúde global, enquanto sua falta promove inflamação e disfunção fisiológica.

Palavras-chave:

Sleep deprivation.
Sleep disorder.
Immunity.

INTRODUÇÃO

A qualidade do sono e o estado mental de um indivíduo exercem influência direta sobre a dinâmica das respostas imunológicas, afetando tanto sua intensidade quanto sua eficácia. Evidências mostram que a privação de sono, ansiedade e depressão comprometem a homeostase imunológica, aumentam a suscetibilidade a infecções e favorecem processos inflamatórios persistentes [3,5]. Trabalhos experimentais demonstram que alterações no padrão do sono afetam a produção de citocinas, a resposta imune adaptativa e a função de células T, além de promover disbiose intestinal que repercute no eixo intestino-cérebro [8]. Diante disso, esta mini revisão de literatura busca compreender de que maneira a má qualidade do sono impacta o sistema imune, discutindo os principais mecanismos fisiológicos envolvidos, as repercussões sobre a imunidade inata e adaptativa e as implicações clínicas e preventivas associadas ao fenômeno [3,5].

METODOLOGIA

Trata-se de uma mini revisão de caráter descritivo, e que foram utilizados as seguintes etapas para a construção dessa revisão: identificação do tema, seleção das questões de pesquisa, coleta de dados pela busca na literatura, utilizando as bases de dados eletrônicos, mais especificamente o PubMed, com critérios de inclusão e exclusão para selecionar os artigos de interesse, avaliação dos estudos, interpretação dos resultados e apresentação dos resultados evidenciados.

As buscas foram realizadas por meio de pesquisa na base de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados os descritores, Sleep deprivation, Sleep disorders e Immunity, somados aos booleanos “AND” e “OR”. Desta busca foram selecionados 8 artigos que, posteriormente, foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão dos artigos foram: artigos no idioma inglês; publicados entre os anos 2020 e 2025 que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, que não eram artigos de revisão, tese de doutorado e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, artigos disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada, que não respondiam à questão norteadora "De que maneira a má qualidade do sono pode impactar a resposta do sistema imunológico e a suscetibilidade a infecções?" e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após extensa análise dos títulos e resumos, foram selecionados 8 artigos.

RESULTADOS

Nesta mini revisão integrativa, analisou-se a interação entre sono e sistema imunológico, com ênfase nos mecanismos imunoinflamatórios e nas repercussões clínicas associadas à privação do sono. Foram considerados parâmetros como alterações em citocinas, respostas vacinais, suscetibilidade a infecções, desfechos em doenças crônicas e intervenções farmacológicas. A integração dos achados reforça que a perda de sono induz inflamação sistêmica, desregulação imune e prejuízos fisiológicos relevantes [3,5]. Os resultados dos cinco estudos selecionados foram organizados de forma panorâmica na Tabela 1.

Autor/Ano	Desenho de Estudo	Objetivo	Resultados	Conclusão
-----------	-------------------	----------	------------	-----------

Garbarino et al. (2021)	Revisão narrativa (epidemiológica e experimental)	Revisar os efeitos da privação de sono no sistema imunológico	A privação de sono aumentou a produção de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa, promoveu um estado inflamatório crônico, reduziu a resposta vacinal e esteve associada a maior incidência de doenças cardiovasculares, metabólicas, autoimunes e neurodegenerativas.	O sono exerce um papel crucial na manutenção da homeostase imunológica, e sua restrição representa um fator de risco significativo para diversas doenças inflamatórias e crônicas.
Singh KK, Ghosh S, Bho-la A (2024)	Revisão integrativa	Analisar como o sono modula a resposta imune e os mecanismos inflamatórios	O sono adequado favoreceu a produção de citocinas reguladoras e a ativação de linfócitos T, enquanto a privação crônica de sono levou a inflamação persistente e maior suscetibilidade a doenças relacionadas ao estilo de vida.	O sono atua como um regulador central da imunidade e representa um alvo estratégico para a prevenção e manejo de doenças.
Hunt et al. (2021)	Ensaio experimental cruzado	Avaliar se o afeto positivo atenua a inflamação induzida pela fragmentação do sono	A fragmentação do sono levou ao aumento da produção de interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa em monócitos. Indivíduos com níveis elevados de afeto positivo apresentaram resposta inflamatória significativamente atenuada.	O afeto positivo pode exercer um papel protetor contra os efeitos inflamatórios da privação de sono, funcionando como um modulador psicossocial da imunidade.
Abd ElHafeez et al. (2022)	Estudo transversal (população geral do Egito durante a pandemia de COVID-19)	Investigar a relação entre qualidade do sono e níveis de ansiedade durante a pandemia	Cerca de 68,4% dos participantes relataram má qualidade de sono e 70,3% apresentaram níveis clinicamente significativos de ansiedade. Foi observada uma associação estatisticamente significativa entre má qualidade do sono e níveis moderados ou graves de ansiedade.	A pandemia impactou negativamente tanto a qualidade do sono quanto a saúde mental, com uma relação bidirecional entre distúrbios do sono e ansiedade.
Susantitapong et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado (unidade de terapia intensiva)	Avaliar o efeito da gabapentina sobre o sono de ondas lentas em pacientes críticos	A administração de gabapentina resultou em aumento do tempo de sono de ondas lentas, do tempo total de sono, das concentrações séri-	A gabapentina apresentou potencial terapêutico para melhorar a arquitetura do sono e favorecer a recuperação

			cas de fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1, além de melhora na qualidade subjetiva do sono relatada pelos pacientes.	imunoinflamatória em pacientes críticos.
--	--	--	--	--

Tabela 1: artigos selecionados na mini revisão, separados por autor/ano, desenho de estudo, objetivo, resultados e conclusão

Os resultados dos cinco estudos selecionados foram organizados na Tabela 1, evidenciando que a privação de sono promove aumento de IL-6 e TNF- α , reduz a eficiência da resposta vacinal e eleva o risco de doenças cardiovasculares e metabólicas, além de modular fatores psicossociais que influenciam a resposta inflamatória. Revisões e ensaios clínicos incluídos na análise apontam que intervenções como higiene do sono e uso de gabapentina podem melhorar a arquitetura do sono e favorecer o equilíbrio imunoinflamatório [1,4,6].

Por conseguinte, obteve-se que a manutenção de um sono adequado exerce papel fundamental na regulação da resposta imunológica e na prevenção de processos inflamatórios crônicos. A privação, tanto aguda quanto crônica, promove um estado inflamatório sistêmico de baixo grau, caracterizado pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- α), prejuízo da ativação de linfócitos T e redução da memória imunológica, aumentando o risco de infecções respiratórias, menor eficácia vacinal e maior vulnerabilidade a doenças crônicas, incluindo cardiovasculares, metabólicas e autoimunes [3,5].

De modo a exemplificar essa tese, estudos experimentais demonstram que a interrupção do sono estimula a ativação inflamatória de monócitos, elevando a expressão intracelular de IL-6 e TNF- α . Entretanto, indivíduos com altos níveis de afeto positivo apresentaram respostas inflamatórias atenuadas, sugerindo que fatores psicossociais podem modular os efeitos pró-inflamatórios da privação do sono [4]. Ademais, pesquisas populacionais realizadas durante a pandemia de COVID-19 evidenciaram que a má qualidade do sono se associa a níveis moderados e graves de ansiedade, reforçando a relação bidirecional entre sono e saúde mental [3].

Além disso, no contexto hospitalar, ensaios clínicos em pacientes adultos criticamente enfermos indicaram que a administração de gabapentina aumentou significativamente o sono de ondas lentas, o tempo total de sono, as concentrações séricas de IGF-1 e a qualidade subjetiva do sono, sugerindo benefícios imunológicos e recuperação clínica favorecida [6]. Os achados convergem para a importância do sono como modulador essencial da resposta imune, enquanto sua privação representa fator de risco relevante para inflamação crônica e desfechos adversos [5].

A privação de sono também induz modificações comportamentais e neurobiológicas significativas. Em modelos animais, períodos prolongados de privação resultam em redução da exploração, da velocidade média, do tempo em áreas centrais e do comportamento de elevação, configurando padrão

clássico de ansiedade. Esses efeitos se alinham a resultados observados em humanos, nos quais a privação prejudica o processamento emocional e amplifica a reatividade da amígdala, com participação ativa de mecanismos inflamatórios e neuroplásticos [8].

A análise metabolômica revelou alterações em mais de mil metabólitos séricos, incluindo vias de pirimidinas e triptofano, ambas associadas à síntese de neurotransmissores e modulação do humor. A diminuição de uridina e triptofano após privação é relevante, pois essas moléculas participam da produção de serotonina e da proteção cortical. Tais achados dialogam com estudos que demonstram que o déficit de triptofano reduz serotonina e favorece sintomas ansiosos e depressivos [8].

O estudo confirmou que intervenções comportamentais, como treinamento em higiene do sono, reduzem distúrbios subjetivos do sono e podem ser tão eficazes quanto agentes farmacológicos na reorganização do padrão de sono em indivíduos com HIV/AIDS. A melhora sustentada das variáveis de sono e humor reforça que mudanças comportamentais têm impacto duradouro sobre a regulação imunológica e o bem-estar psicológico [1].

Em relação ao desempenho cognitivo, verificou-se melhora significativa da atenção sustentada após intervenções voltadas ao sono. Tal efeito pode refletir maior sensibilidade dessa função ao descanso adequado, enquanto a memória de trabalho exige processos neurocognitivos mais complexos e maior tempo de intervenção para apresentar mudanças [1].

Por fim, observou-se que marcadores inflamatórios vasculares, como ICAM-1, VCAM-1 e E-selectina, não se relacionaram diretamente às alterações pressóricas observadas na privação aguda do sono. Isso sugere que, em períodos curtos, os mecanismos cardiovasculares envolvidos na resposta à privação são predominantemente neuroautônômicos, como apontado por estudos experimentais com homens saudáveis [2].

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que a privação de sono induz comportamentos semelhantes à ansiedade em modelos animais, acompanhados por alterações significativas no microbioma intestinal e no perfil metabólico sérico. Essas mudanças sugerem envolvimento direto do eixo intestino-cérebro na mediação dos efeitos neurocomportamentais da privação de sono, reforçando o papel da inflamação e da disbiose intestinal como mecanismos centrais na gênese desses sintomas [8].

Outro achado importante foi o aumento do metabolismo de pirimidinas e triptofano, indicando hiperatividade metabólica associada a processos inflamatórios e neuroplásticos. A diminuição de triptofano após privação de sono é particularmente relevante, pois reduz a síntese de serotonina, favorecendo sintomas de ansiedade e depressão. Alterações semelhantes têm sido observadas em humanos e animais submetidos a períodos prolongados de privação de sono [8].

A privação de sono também promoveu disbiose intestinal marcada pela redução de *Akkermansia muciniphila* e *Bacteroides*, com aumento de *Streptococcus*, *Adlercreutzia* e *Bifidobacterium pseudolongum*. Esse desequilíbrio microbiano se associa à perda da integridade da barreira intestinal e ao aumento da translocação bacteriana, resultando em elevação dos níveis séricos de lipopolissacarídeos (LPS), potente indutor de neuroinflamação e comportamento ansioso [8].

Apesar da administração de probióticos multiespécies por 14 dias ter reduzido significativamente os níveis de LPS, não houve recuperação comportamental relevante. Isso sugere que a restauração da homeostase neuroimune exige intervenções mais longas ou combinadas, uma vez que alterações induzidas pela privação podem comprometer de forma persistente a microbiota e a plasticidade neural [8].

A correlação entre comportamentos ansiosos, alterações metabólicas e mudanças no perfil microbiano reforça a hipótese de que a privação de sono atua por meio de mecanismos imunometabólicos integrados. O aumento de LPS leva à ativação da imunidade inata e à neuroinflamação, impactando neurotransmissores, aprendizagem e memória, elementos fundamentais para a compreensão dos efeitos sistêmicos da privação de sono [8].

Nos estudos analisados sobre repercussões cardiovasculares, evidenciou-se que uma única noite de privação total de sono é suficiente para alterar respostas pressóricas autonômicas em indivíduos saudáveis, mesmo sem modificar a pressão arterial basal. Esses achados reforçam que o sono é fundamental para a regulação autonômica e cardíaca, representando fator comportamental chave na prevenção de hipertensão arterial [2].

De acordo com estudos experimentais, a privação aguda de sono aboliu as respostas pressóricas a estímulos autonômicos, como a manobra de Valsalva, o handgrip isométrico e o teste do frio. Após a recuperação do sono, as respostas retornaram ao normal, demonstrando reversibilidade dos efeitos autonômicos induzidos pela privação. Tais evidências reforçam que os desequilíbrios cardiovasculares associados à perda de sono são transitórios, porém clinicamente relevantes [2].

Além disso, marcadores inflamatórios vasculares, como ICAM-1, VCAM-1 e E-selectina, não apresentaram relações significativas com as alterações pressóricas, sugerindo que mecanismos neuroautonômicos são os principais responsáveis pelas respostas cardiovasculares agudas à privação de sono, especialmente em períodos curtos [2].

Por outro lado, intervenções para melhorar o sono — tanto farmacológicas quanto comportamentais — demonstraram benefícios expressivos em indivíduos com HIV/AIDS em uso de metadona. A melhora das perturbações do sono, da qualidade de vida e do funcionamento cognitivo reforça que intervenções focadas no sono têm impacto robusto sobre regulação emocional, atenção sustentada e bem-estar geral [1].

Os resultados mostram que a educação em higiene do sono promove mudanças comportamentais duradouras, ajudando na estruturação da rotina diária e na redução de sintomas ansiosos e depressivos. Tais achados são coerentes com evidências de que a qualidade do sono influencia diretamente o equilíbrio afetivo e os processos cognitivos superiores [1].

Entre as limitações observadas nos estudos selecionados, destacam-se o pequeno tamanho amostral, a predominância de indivíduos do sexo masculino e avaliações subjetivas do sono, que podem introduzir vieses metodológicos. Futuros trabalhos devem considerar polissonografia, actigrafia e análise integrada do eixo imunológico, metabólico e neuroendócrino para melhor compreensão das interações entre sono e imunidade [1–8].

CONCLUSÃO

Conclui-se que a privação total de sono por uma única noite é capaz de alterar as respostas pressóricas diante de testes autonômicos, ainda que não modifique de forma relevante a pressão arterial em repouso. Esses achados reforçam que o sono desempenha papel central na regulação autonômica e cardiovascular, sendo indispensável para manter a homeostase hemodinâmica e prevenir distúrbios hipertensivos.

A ausência de sono provoca respostas anômalas da pressão arterial frente a estímulos físicos e reduz a eficiência de mecanismos autonômicos clássicos, efeitos que tendem a se normalizar após a recuperação adequada do sono. Isso indica que as alterações cardiovasculares decorrentes da privação são, em grande parte, reversíveis quando o ciclo sono–vigília é restabelecido.

Dessa forma, destaca-se a importância de estratégias de educação em saúde voltadas à promoção de hábitos de sono adequados, sobretudo em populações expostas à privação por demandas ocupacionais ou escolhas de estilo de vida. Garantir uma rotina de sono saudável constitui medida essencial para a prevenção de hipertensão e para a manutenção da saúde cardiovascular como um todo.

REFERÊNCIAS

[1] Alikhani et al. Effects of treatment of sleep disorders on sleep, psychological and cognitive functioning and biomarkers in individuals with HIV/AIDS and under methadone maintenance therapy. **Journal of Psychiatric Research**, v.130, p.260-272, 2020. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.07.043. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.07.043>. Acesso em: 03/09/2025.

[2] Bozer et al. Blood pressure, autonomic stress, and inflammatory markers during sleep deprivation and recovery in healthy men. **Anatolian Journal of Cardiology**, v.25, n.6, p.407-413, 2021. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2020.42205. Disponível em: <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2020.42205>. Acesso em: 03/09/2025.

[3] Garbarino et al. Role of sleep deprivation in immune-related disease risk and outcomes. **Communications Biology**, v.4, n.1, p.1304, 2021. DOI: 10.1038/s42003-021-02825-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02825-4>. Acesso em: 03/09/2025.

[4] Hunt et al. Trait positive affect buffers the association between experimental sleep disruption and inflammation. **Psychoneuroendocrinology**, v.129, p.105240, 2021. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2021.105240. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105240>. Acesso em: 03/09/2025.

[5] Singh et al. Sleep and immune system crosstalk: implications for inflammatory homeostasis and disease pathogenesis. **Annals of Neurosciences**, v.32, n.3, p.196-206, 2024. DOI: 10.1177/09727531241275347. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/09727531241275347>. Acesso em: 03/09/2025.

[6] Susantitapong et al. Effects of gabapentin on slow-wave sleep period in critically ill adult patients: a randomized controlled trial. **Clinical and Translational Science**, v.17, n.5, e13815, 2024. DOI: 10.1111/cts.13815. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cts.13815>. Acesso em: 03/09/2025.

[7] Wang et al. Sleep disturbance affects immune factors in clinical liver cancer patients. **Current Oncology**, v.29, n.10, p.7943-7952, 2022. DOI: 10.3390/curroncol29100628. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/curroncol29100628>. Acesso em: 03/09/2025.

[8] Zhang et al. Sleep deprivation-induced anxiety-like behaviors are associated with alterations in the gut microbiota and metabolites. **Microbiology Spectrum**, v.12, n.4, e0143723, 2024. DOI: 10.1128/spectrum.01437-23. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/spectrum.01437-23>. Acesso em: 03/09/2025.