

Ritmo do corpo indica hora certa para remédio

Conhecer a programação do relógio biológico ajuda a controlar melhor certas doenças

MARIA LIGIA PAGENOTTO

Todas as noites, desde criança, a estudante Paula Blanco, de 17 anos, tem de enfrentar crises de falta de ar e a sensação incômoda de nariz obstruído. Paula sofre do que os médicos chamam de bronquite asmática (ou bronquite na linguagem popular), um mal que tem preferência por se manifestar de forma mais intensa durante as madrugadas. Isso não ocorre à toa. Como inúmeras manifestações do nosso organismo, a bronquite asmática — ou simplesmente asma, segundo os especialistas — tem "hora certa" para perturbar as pessoas predispostas: por volta das 4 horas.

"Somos totalmente rítmicos", afirma o médico neurologista Sérgio Tufik, da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). A produção de hormônios, o desenvolvimento de colônias de bactérias e até mesmo o crescimento de células cancerosas obedecem a um ritmo próprio segundo cada organismo.

Esse ritmo é estabelecido, em parte, ao longo do processo evolutivo. "Existe uma divisão nas tarefas biológicas", diz o biólogo Nelson Marques, professor da Universidade de São Paulo (USP), especialista em cronobiologia, ciência que se preocupa em estudar a organização temporal dos seres vivos. Aprofundar-se na cronobiologia é abrir novas perspectivas para a medicina preventiva e para a prescrição de medicamentos — a cronoterapia.

Segundo Marques, qualquer uma das variáveis biológicas ocorre com características e horários próprios, pautando-se até mesmo pelas estações do ano. "Qualquer alteração dessa ordem temporal vai acarretar consequências para o corpo", alerta.

Na madrugada, por exemplo, a temperatura corporal desce, mesmo com a pessoa em atividade. Os vasos sanguíneos têm diâmetros que oscilam nas 24 horas e o fim da madrugada costuma ser um momento de grande reorganização fisiológica. "A organização do trabalho não privilegia essas situações e não raro trabalhadores noturnos cochilam durante o desempenho de suas atividades, provocando acidentes", diz Marques.

Por uma série de fatores, algumas dessas manifestações biológicas ocorrem anualmente, como a depressão do inverno; outras mensalmente, como a menstruação, e a maioria, diariamente — os chamados ritmos circadianos. De acordo com o pneumologista Luiz Eduardo Nery, professor da Unifesp e pesquisador da cronobiologia, a maior parte dos ritmos de nosso organismo são circadianos, ou seja, repetem-se após um intervalo de 24 horas. Também existem os ritmos ultradianos (menos de 24 horas) e infradianos (maiores do que 24 horas).

Noite/dia — Pesquisadores trabalham com a ideia de que cada célula do organismo tenha seu próprio ciclo circadiano, sincronizadas de acordo com um relógio biológico principal. Esse relógio se relacionaria com o meio através de sincronizadores ambientais. Entre esses, o que exerceria maior influência no relógio biológico é a situação noite/dia. Nesses termos, o sono é outro poderoso marcador das funções biológicas.

É durante o sono que a produção do hormônio do crescimento atinge seu pico. A melatonina, outro hormônio, também tem sua produção atrelada à noite. Liberada pela glândula pineal, localizada no cérebro, a melatonina é inibida pela ação da luz. "Durante o dia, há pouca produção do hormônio, que aumenta gradativamente no início da noite, para atingir seu pico às 3 horas da manhã", afirma Deborah Suchecki, pesquisadora da Unifesp.

De acordo com ela, a cada pico de 24 horas há a liberação de diversos hormônios, que se repetem com o mesmo intervalo. Ela cita ainda o cortisol e o ACTH, cujo padrão circadiano de liberação são similares. O cortisol é liberado pelo córtex da glândula supra-renal em resposta a qualquer situação de stress do organismo. O ACTH é liberado pela hipófise, no cérebro.

O pico de liberação do cortisol coincide com o início do período de atividade do animal. "No ser humano, esse pico se dá por volta das 8 horas e, no rato, por ser um animal noturno, o pico ocorre à noite", diz Deborah.

HORA MARCADA

Todos os processos biológicos ocorrem de acordo com um ciclo circadiano (de 24 horas). A manifestação de algumas doenças, em pessoas predispostas, obedece a esse padrão e tende a ter seus sintomas exacerbados em horários predeterminados. Veja alguns exemplos:

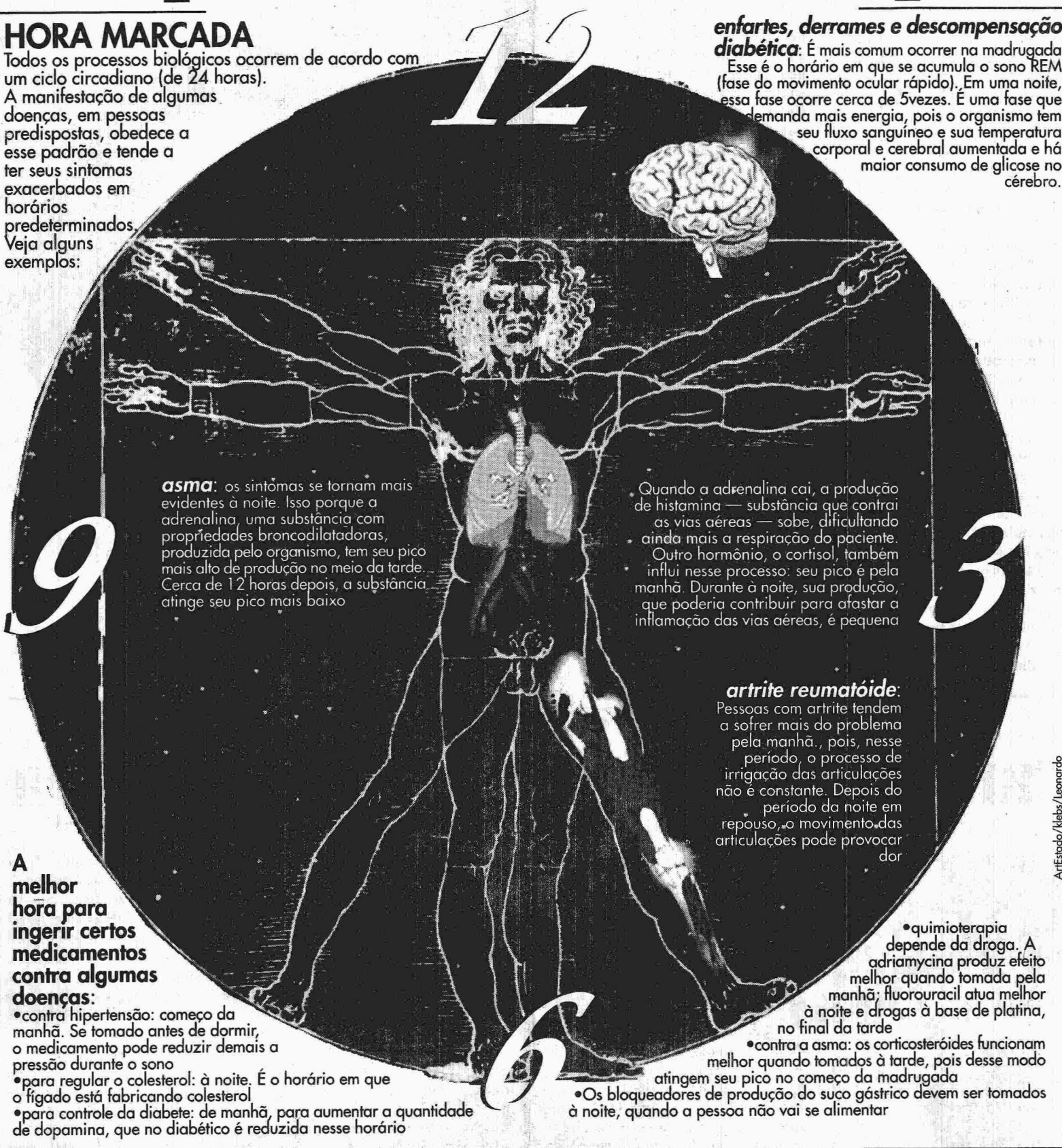
asma: os sintomas se tornam mais evidentes à noite. Isso porque a adrenalina, uma substância com propriedades broncodilatadoras, produzida pelo organismo, tem seu pico mais alto de produção no meio da tarde. Cerca de 12 horas depois, a substância atinge seu pico mais baixo

A melhor hora para ingerir certos medicamentos contra algumas doenças:

- contra hipertensão: começo da manhã. Se tomado antes de dormir, o medicamento pode reduzir demais a pressão durante o sono
- para regular o colesterol: à noite. É o horário em que o fígado está fabricando colesterol
- para controle da diabetes: de manhã, para aumentar a quantidade de dopamina, que no diabético é reduzida nesse horário

enfartes, derrames e descompensação diabética:

É mais comum ocorrer na madrugada. Esse é o horário em que se acumula o sono REM (fase do movimento ocular rápido). Em uma noite, essa fase ocorre cerca de 5 vezes. É uma fase que demanda mais energia, pois o organismo tem seu fluxo sanguíneo e sua temperatura corporal e cerebral aumentada e há maior consumo de glicose no cérebro.



Broncodilatadores agem melhor à noite

À noite, em situações normais, os diâmetros dos brônquios são modificados — sua musculatura se contrai — e sua resistência aumenta em 10%. Em pessoas com asma, essa variação pode chegar a 50%. Isso ocorre em decorrência do nível de uma série de substâncias liberadas durante o sono.

O nível de catecolamina, por exemplo, baixa e os brônquios se fecham. Isso piora a eliminação da secreção pelo pulmão. O nível de corticosteróides à noite também decai, o que acentua a inflamação dos brônquios, uma característica da asma.

A liberação de adrenalina, um hormônio broncodilatador, também está relacionada à asma. Os picos de adrenalina se dão no meio da tarde e sua produção baixa à noite. A histamina, substância que contrai os vasos sanguíneos, faz o caminho inverso: seu pico é noturno. Isso explicaria a dificuldade para respirar que atrapalha as noites da estudante Paula Blanco. "À noite, meu nariz está sempre entupido e, quando estou em crise, é o momento em que a falta de ar piora", queixa-se ela, que sofre de bronquite asmática.

Para combater o problema com base na cronoterapia, o pneumologista Luiz Eduardo Nery, da Unifesp, prescreve como tratamento básico o uso de broncodilatadores de ação prolongada. Asmas graves ele costuma tratar com corticosteróides. "Se prescrevo a mesma dose às 8 horas e às 15 horas, a que funciona melhor é a ingerida às 15 horas, pois se contrapõe à queda da substância no organismo, cujo pico é na madrugada", diz o especialista. Outra droga, as teofilinas, medicamentos broncodilatadores, de-



Paula: falta de ar à noite e sensação incômoda de nariz obstruído

vem ser prescritos em doses maiores à noite, para surtir efeito.

Problemas como enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral e descompensação diabética tam-

bém têm ocorrência maior no início da manhã e fim da madrugada. Esse é o horário em que se acumula o sono REM (fase do movimento ocular rápido). Em uma noite, esse

período ocorre cerca de cinco vezes. É uma fase que demanda grande gasto de energia, pois o organismo tem seu fluxo sanguíneo e sua temperatura corporal e cerebral aumentada.

Há ainda maior consumo de glicose no cérebro. "Uma situação fisiológica pode se transformar num stress capaz de provocar a morte súbita em pessoas já fragilizadas", diz a neurologista Dalva Poyares, do laboratório do sono da Unifesp.

Quem sofre de refluxo do suco gástrico, diz Nery, deve tomar bloqueador de produção de ácido à noite. Entre 22 horas e 2 horas é quando se acumula a maior produção de suco gástrico no organismo.

Em tratamentos para combate do câncer, segundo Nelson Marques, a cronoterapia já é aplicada com sucesso nos Estados Unidos. "Existem mecanismos que permitem a aplicação, com horários predeterminados, das diversas drogas que compõem o tratamento oncológico", diz o especialista da USP, para quem "a medicina de hoje só leva a cronobiologia em conta em situações limite".

Segundo um estudo do oncologista William Hrushesky, pioneiro no estudo do relógio biológico no tratamento do câncer, médico do Veterans Affairs Medical Center, em Albany, Estados Unidos, existe um ritmo diferente para a divisão celular, para a morte das células, para o crescimento de novos vasos em torno dos tumores e para o metabolismo das drogas. Hrushesky tem pesquisas provando que a quimioterapia ministrada no tempo certo quadruplicou as taxas de sobrevivência em pacientes com câncer de ovário e dobrou em pacientes com câncer de cólon.