



## AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DE MÉDICOS SOBRE A CRONOBIOLOGIA E A CRONOFARMACOLOGIA

Gustavo José da Costa<sup>1</sup>, Kelly Dhayane Abrantes Lima<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Graduando do curso Bacharelado em Farmácia do Centro Universitário de Caratinga-UNEC,  
[gustavocosta77@gmail.com](mailto:gustavocosta77@gmail.com)

<sup>2</sup> Mestre em Fisiologia Geral – Professora Orientadora do Centro Universitário de Caratinga – UNEC,  
[kellydhayane@yahoo.com.br](mailto:kellydhayane@yahoo.com.br)

**Resumo-** A Cronobiologia é uma ciência responsável por estudar os ritmos biológicos e fenômenos físicos e bioquímicos periódicos (circadianos, infradianos e ultradianos) que ocorrem nos seres vivos. Dentro dessa grande área existe a Cronofarmacologia que estuda a hora certa de se administrar os medicamentos afim de aumentar a sua eficiência e reduzir os efeitos colaterais. Por isso, a Cronofarmacologia ajusta a concentração de medicamentos durante as 24 horas do dia em sincronia com os ritmos endógenos dos seres vivos, alguns medicamentos podem modificar esses ritmos e alterar a homeostasia, gerando ou agravando doenças. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi saber se os médicos da cidade de Caratinga/MG levam em consideração a Cronofarmacologia ao prescrever algum medicamento. Para tanto, foi aplicado um questionário para descobrir quantos profissionais sabem o que é a Cronofarmacologia e quantos a levam em consideração. Os resultados mostram que dos 15 médicos entrevistados, 75% não conhecem a Cronofarmacologia, e 7% destes não têm interesse em conhecer, mostrando um possível descaso desses profissionais visto que ao ingerir um medicamento na hora errada o paciente pode agravar seu quadro inicial, além disso, ao tomar o medicamento na hora certa os efeitos colaterais podem ser amenizados e o efeito do medicamento potencializado.

**Palavras-chave:** Cronobiologia; Cronofarmacologia; Ritmos biológicos.

**Área do Conhecimento:** Ciências da Saúde.

### INTRODUÇÃO

Praticamente todos os seres vivos apresentam oscilações tanto em seu comportamento quanto em suas funções orgânicas. Ao contrario do que acreditava, essas oscilações não são meros reflexos das flutuações ambientais como a noite e o dia ou os intempéries característicos das estações do ano; representado a atuação de mecanismos conhecidos como “relógio biológico”. Embora as primeiras ideias da possível existência de “relógios biológicos” tenham surgido no início do século XVIII, a acrofase do conhecimento foi a partir de meados do século XX, período em que a Cronobiologia adquiriu a estatura de disciplina científica reconhecida internacionalmente (ANDREWS, 1997).

Cronobiologia é a ciência que estuda os ritmos e os fenômenos físicos e bioquímicos de caráter periódico nos seres vivos. A partir da observação que certas ocorrências biológicas ocorriam de forma constante e cíclica despontou esta ciência no contexto das Ciências Biológicas. Hoje, esta disciplina vem crescendo a cada dia de forma interdisciplinar, envolvendo as diversas áreas da saúde, bem como da educação e ensino.

Dentro dessa grande área existe a Cronofarmacologia que estuda a hora certa de se administrar os medicamentos afim de aumentar sua eficiência e reduzir os efeitos colaterais. A Cronofarmacologia ajusta a concentração de medicamentos durante as 24 horas do dia em sincronia com os ritmos endógenos dos seres vivos, alguns medicamentos podem modificar esses ritmos e alterar a homeostasia, gerando ou agravando doenças. Desta maneira, ao se aplicar um medicamento, deve-se ter em mente que seu efeito pode variar de acordo com o momento, dentro do ciclo circadiano, em que este alcança o órgão alvo. Assim sendo é necessário conhecer não só os ritmos dos medicamentos como também os das doenças (JANSEN *et al.*, 2007)

Ritmicidade é um fenômeno inerente aos reinos dos seres vivos em geral, sendo encontrado em todos os níveis de organização, desde uma simples célula, tecidos e órgãos, até em organismos por inteiro (DELATTRE, 2004). Ritmo é a organização de um fenômeno no tempo frequentemente descrito por seu período, média ou nível e fase (MARQUES e MENNA-BARRETO, 2003).

Os ritmos biológicos são importantes enquanto determinantes da saúde e bem estar do

organismo, por razões distintas, a saber: por permitirem temporização ótima das atividades biológicas, no contexto dos ciclos geofísicos e ambientais. Assim, mudanças fisiológicas, metabólicas e comportamentais, nos organismos vivos estão, usualmente, sincronizadas com mudanças geofísicas, periódicas, do nosso ambiente, tais como a rotação diária da Terra em torno do seu eixo (ritmos circadianos) e o movimento anual da Terra em volta do sol (variações sazonais) (RUTENFRANZ, 1989).

Desenvolveram-se estudos de variações cíclicas de fatores ambientais e verificaram a influência na expressão de ritmos circadianos. Tais variações são denominadas sincronizadores, agentes arrastadores ou “zeitgebers” que é um neologismo alemão, cujo significado etiológico é doador de tempo; expressa uma oscilação externa que é capaz de sincronizar um ritmo biológico gerado endogenamente (DELATTRE, 2004).

Um sincronizador não cria um ritmo, ele é capaz apenas de influenciar sua expressão, forçando a alteração do seu período e ou a temporização do seu pico em relação à hora do dia. O zeitgeber mais potente, para a maioria dos animais é o ciclo claro-escuro. Recentemente, caracterizou-se um novo foto pigmento, a melanopsina, presente em uma subpopulação de células ganglionares da retina, que são sensíveis à luz e se projetam nos núcleos supraquiasmáticos, atuando como zeitgeber, para a sincronização fótica dos ritmos circadianos. Para a espécie humana, entretanto, os fatores sócio-ecológicos, de correntes da organização social, do trabalho e do lazer, são pelo menos, tão importantes quanto aquele sincronizador.

A maioria das flutuações diárias das variáveis fisiológicas e comportamentais é verdadeiramente endógena, uma vez que persistem mesmo quando não há sinalização externa, estabelecendo-se a condição de ritmo em livre-curso. Ritmos em livre-curso expressam a ação, apenas, dos relógios internos, dissociados, portanto, da ação dos sincronizadores. Exemplo importante desta anormalidade funcional pode ocorrer em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTIs) não temporizadas, onde os ritmos em livre curso representariam um óbice ao restabelecimento de sua homeostase (MARQUES e MENNA-BARRETO, 2003).

Conquanto o núcleo supraquiasmático é o principal núcleo marca-passo circadiano em roedores, provavelmente, não são os únicos, sendo sugeridos outros núcleos osciladores. Em primatas, enquanto esses núcleos controlam o ciclo sono-vigília, a secreção de somatotrofina e ritmos comportamentais, um segundo oscilador parece ser responsável pelo controle do sono REM (do inglês *Rapid Eye Movements*, que

significa, movimento rápido dos olhos), do cortisol sérico e da temperatura central.

Embora os ritmos sejam dirigidos por osciladores endógenos, o ambiente e os hábitos rítmicos também apresentam seus efeitos, considerados agentes marcadores. Mascaramento, portanto, são os efeitos diretos e imediatos exercidos por periodicidade do ambiente sobre o ritmo expresso. Assim, efeitos mascaradores são uma consequência natural e inevitável de se viver em um ambiente rítmico. Consequentemente a expressão final de um ritmo é a mistura de efeitos mascaradores com os efeitos gerados pelo sistema de temporização interno do ser vivo.

Assim sendo, o objetivo deste trabalho foi saber se os médicos da cidade de Caratinga/MG levam em consideração a Cronofarmacologia ao prescrever algum medicamento. Para tanto, foi preciso descobrir quantos profissionais sabem o que é a Cronofarmacologia.

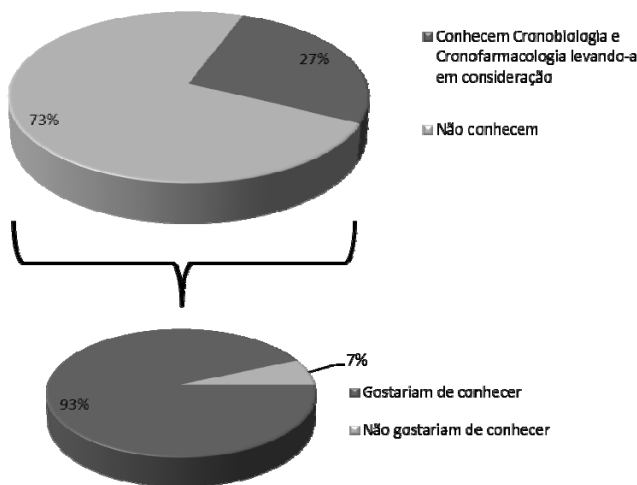
## METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado no intuito de avaliar quantitativamente se os médicos da cidade de Caratinga-MG conhecem e levam a Cronobiologia e a Cronofarmacologia em consideração na hora de prescrever os medicamentos. Foi aplicado um questionário contendo cinco perguntas. Além do questionário, foi entregue aos entrevistados um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário de Caratinga. O questionário foi aplicado em 15 médicos que atuam na Casa de Saúde Divino Espírito Santo, no CASU e no Hospital Nossa Senhora Auxiliadora, entre os dias 01 a 09 de Setembro de 2014.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados estão representados na figura 1.

### Questionário



**Figura 1:** O gráfico maior representa a porcentagem de médicos que conhecem e não conhecem a Cronofarmacologia. O gráfico menor representa a porcentagem de médicos que gostariam e não gostariam de conhecer a Cronofarmacologia.

Através das respostas do questionário observa-se que dos 15 médicos entrevistados, somente 27% conhecem e levam em consideração a Cronobiologia e a Cronofarmacologia ao prescreverem algum medicamento. 73% dos entrevistados não conhecem esta ciência. É interessante perceber que mesmo os profissionais que disseram conhecer e levar em consideração a Cronofarmacologia, responderam que gostariam de conhecer o assunto (93% dos entrevistados). Contudo, 7% não têm nenhum interesse em conhecer e entender o que é a Cronofarmacologia e sua importância no tratamento de diversas doenças. Isso mostra um possível descaso da parte desses profissionais visto que ao ingerir um medicamento na hora errada o paciente pode agravar seu quadro inicial, além disso, ao tomar o medicamento na hora certa os efeitos colaterais podem ser amenizados e o efeito do medicamento potencializado.

É sabido que o sistema de temporização circadiano controla o ciclo celular, a apoptose, a bioativação de drogas e mecanismos de transporte e de desintoxicação em tecidos saudáveis. Como consequência, a tolerabilidade de quimioterapia varia em função do tempo no ritmo circadiano da administração da droga em modelos experimentais. Estudos mostram que o monitoramento dinâmico para detectar precocemente ritmo circadiano induzido pela quimioterapia de alguns tipos de cânceres pode permitir a otimização, melhorias, segurança e eficácia no tratamento. Outros trabalhos dizem

que o tempo ótimo de tratamento de hipertensivos varia consideravelmente entre os pacientes e deve-se dar especial atenção ao efeito sobre a amplitude circadiana, uma vez que o tratamento pode aumentá-lo acima do limite, além do qual há um aumento significativo no risco de doença cardiovascular (MARQUES e MENNA-BARRETO, 2003).

### CONCLUSÃO

Ao prescrever algum medicamento para diversos tipos de doenças é de extrema importância que se leve em consideração a Cronofarmacologia, pois cada paciente tem seu ritmo biológico endógeno diferenciado e pode reagir diferentemente dependendo da hora do dia que se toma o medicamento. Percebeu-se que uma grande maioria dos médicos de Caratinga não sabem o que estuda a Cronofarmacologia e praticamente todos os entrevistados se interessaram em entender essa ciência para a colocarem em prática. Portanto faz-se necessário a implementação de uma disciplina ou curso de extensão que permita ser passado todo o conhecimento desta ciência que é nova tão importante para mudar essa realidade que encontramos na cidade de Caratinga e para que os pacientes possam ser tratados de forma individualizada, com mais eficácia e menos efeitos colaterais em diferentes enfermidades.

### REFERÊNCIAS

- AFECH SC. Conceitos fundamentais da ritmicidade biológica. In: CIPOLLA NETO J, MARQUES N, MENNA-BARRETO LS, editores. **Introdução ao estudo da cronobiologia**. São Paulo: ícone, p.34-50, 1988.
- ANDREWS S. Cronobiology. **Science**, 16 maio, 276, 1997.
- COSTA, I. M. A. R. D. **Trabalho por turnos, saúde e capacidade para trabalho dos enfermeiros**. Coimbra, 2009.
- DELATTRE E. **Ritmos hormonais do pâncreas endócrino: dos fundamentos cronobiológicos as implicações clínicas**. Medicina, Ribeirão Preto, jan/jun 2004.
- JANSEN, J. M; LOPES, A. J; JANSEN, U; CAPONE, D; MAEDA, T. Y; NORONHA, A e MAGALHÃES, G. **Medicina da Noite: da cronobiologia à prática clínica**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 340pp, 2007.

MARQUES, N. E; MENNA-BARRETO, L.  
Cronobiologia: princípios e aplicações. **EDUSP e fiocruz** .313pp, 2003.

RUTENFRANZ, J; KANUTH, P; FISCHER, F. M.  
**Trabalho em turnos**. Editora Hucitec.  
135pp,1989.