



Ritmo circadiano e sua potencial influência no peristaltismo

Robert Lange, PhD e Sabine Landes, PhD

O sistema gastrointestinal apresenta flutuações circadianas em atividades fora do controlo dos mecanismos centrais e periféricos. A perturbação desses ritmos pode estar associada a sintomas como a obstipação. A evidência disponível mostra que laxantes estimulantes, como o bisacodilo, podem atuar de forma sincronizada nas flutuações circadianas do cólon, ajudando a restaurar os ritmos fisiológicos intestinais.

Os ritmos circadianos fazem-nos ir para a cama e acordar em determinados momentos. Também regulam processos biológicos fundamentais como a variação diurna do controlo da tensão arterial e a resistência das vias aéreas. Esses ritmos têm um forte impacto terapêutico, por exemplo, a recomendação para administrar glicocorticoides orais logo de manhã cedo para sincronizar com picos endógenos de cortisol. Quem já tenha feito viagens de avião de longa distância abrangendo vários fusos horários pode ter sentido o chamado „jet lag“ como um sintoma clássico de um ritmo circadiano perturbado, e até mesmo obstipação nos primeiros dias depois de chegar. Esta última, também conhecida por „obstipação do viajante“ [3], mostra de forma exemplar a forma como os ritmos circadianos podem afetar as funções gastrointestinais (GI). Uma avaliação sistemática recente aborda a forma como a perturbação do ritmo circadiano pode afetar as funções GI, os mecanismos subjacentes e as suas implicações para patologias como a obstipação e a síndrome do cólon irritable [1].

Os ritmos circadianos do intestino são orquestrados por uma interação entre os relógios central e periféricos: o núcleo supraquiasmático (NSQ), que funciona como o pacemaker circadiano central, e os relógios periféricos específicos dos órgãos. O NSQ repõe-se a si mesmo através de sinais de luz (fig. 1) e repõe os relógios nos órgãos periféricos, acabando por influenciar os padrões circadianos da expressão dos genes específicos, p. ex. regulando a função intestinal. Além disso, o sistema GI é ainda influenciado por indicadores locais como a disponibilidade de nutrientes ou fatores comportamentais como os ciclos de sono/vigília (fig. 1) [1, 2]. O NSQ e os relógios moleculares central e periféricos oscilam num ritmo de 24 horas e são responsáveis pela atividade periódica de diversos segmentos, bem como pelo trânsito ao longo do trato

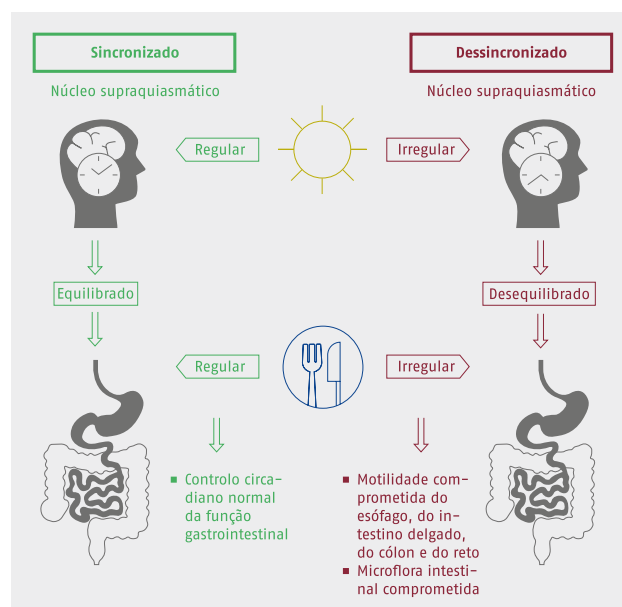


Fig. 1. Controlo circadiano normal e perturbado do trato gastrointestinal. Reproduzido com a permissão de [1].

GI. O despertar de manhã, as refeições, ou hormonas como a motilina, a grelina, a gastrina ou a serotonina podem favorecer a motilidade do cólon, ao passo que é sabido que o sono inibe em grande medida tanto as contrações de propagação como as de não-propagação [1]. Em resultado disso, o sistema GI encontra-se em repouso durante a noite, sendo rapidamente ativado no momento do despertar, apresentando a seguir uma maior atividade ao longo do dia. Contudo, se os relógios internos estiverem dessincronizados, a função intestinal pode ser prejudicada, p. ex. durante o jejum do Ramadão, fazendo as refeições passarem para o período noturno, quando o

intestino está em repouso, tendo sido observado nessas circunstâncias um aumento na obstipação [1].

A perturbação do ritmo circadiano, que também se pode aplicar a um grupo muito maior de pessoas que trabalham regularmente em turnos noturnos, pode contribuir para um sistema GI desregulado, resultando em obstipação, incluindo a „obstipação do viajante“. Além disso, tem sido discutido o papel de ritmos circadianos alterados na obstipação relacionada com a síndrome do cólon irritable (SCI) e com doenças neurodegenerativas. Isto levanta questões sobre a forma como os ritmos circadianos podem ser estimulados por intervenções terapêuticas para promover o funcionamento do sistema GI. Em teoria, isto poderia conseguir-se visando diretamente o ritmo circadiano, por exemplo pela administração de melatonina, com alguns estudos a sugerir que determinados regimes de dosagem de melatonina são benéficos no tratamento da doença inflamatória do intestino [1]. Outra abordagem é a administração de laxantes orais, que facilitam a evacuação pela manhã de pacientes com obstipação. Isto irá ajudar a restaurar o ritmo circadiano perturbado/disfuncional do intestino. De acordo com diversos estudos [1], os laxantes estimulantes que atuam em sincronia com o ritmo circadiano ajudam a restaurar a funcionalidade circadiana intestinal natural: o bisacodilo, quando tomado à noite, emula o ritmo circadiano natural ao promover a peristalse e a secreção do fluido no intestino, o que resulta num movimento intestinal de manhã.

Tomados no seu todo, estes dados demonstram que ritmos circadianos perturbados podem ser um fator que contribui em grande medida para problemas como a obstipação. Intervenções que restaurem os ritmos naturais, incluindo determinados laxantes, podem promover a saúde GI. No entanto, são necessários mais estudos para consolidar os efeitos benéficos dos laxantes nos ritmos circadianos no intestino.

Bibliografia

1. Duboc H, Coffin B, Siproudhis L. Disruption of circadian rhythms and gut motility: an overview of underlying mechanisms and associated pathologies. *J Clin Gastroenterol* 2020;54:405–14.
2. Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. Circadian rhythms: a regulator of gastrointestinal health and dysfunction. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;13:411–24.
3. Mearin F, Zárate N, Sardi JA, Moreno-Osset E, Salis G. Traveler's constipation. *Am J Gastroenterol* 2003;98:507–9.

Conflito de interesses: R. Lange e S. Landes são empregados da Sanofi Consumer Healthcare.

Divulgação: Texto e publicação médica financiados por Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Informações sobre o manuscrito

Data de entrega: 28.01.2022

Data de aprovação: 12.08.2022

Data de publicação: 16.09.2022