

O preço biológico da modernidade: o desalinhamento circadiano como o desafio oculto da saúde pública

Sanseray da Silveira Cruz-Machado¹ 

¹Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – Brasil.

*Autor de correspondência: sanseray@hotmail.com

Resumo

Este editorial discute o desalinhamento circadiano como um determinante crítico de saúde na sociedade contemporânea, exacerbado pelo estilo de vida caracterizado pela onipresença da exposição à iluminação artificial, desconexão aos ciclos naturais de luminosidade, e seus potenciais impactos. A cronobiologia é apresentada como a ciência que harmoniza os conhecimentos fisiológicos de integração de sistemas. Aliada a novas ferramentas de análise computacional e dispositivos de monitoramento vestíveis (wearables), emerge como um pilar essencial para a saúde de precisão, oferecendo novas perspectivas para a avaliação, diagnóstico, prognóstico e individualização das práticas terapêuticas em saúde pública.

Editorial

Ao longo dos últimos três a quatro bilhões de anos, a vida na Terra evoluiu sob condições de noites escuras e dias iluminados. Contudo, no último século, as fronteiras entre o dia e a noite foram atenuadas pela disseminação generalizada da iluminação artificial noturna, a qual se revelou um fator determinante na subversão de diversos aspectos fisiológicos, incluindo o comportamento, predisposição a patologias e a própria sobrevivência.

Considerando os ciclos ambientais naturais, o organismo vivo deve estar preparado para o alvorecer e para todas as demais fases do ciclo circadiano (24 horas), influenciadas diretamente pela rotação da Terra, gerando um período de luminosidade (fase de claro) e outro de ausência de luz (fase de escuro). Nesse

contexto, o ajuste fino das respostas fisiológicas endógenas, integrado à variação ambiental, permite antecipar desafios iminentes. A integração desses sinais ambientais ao meio interno resulta em respostas, por meio de vias neurais e humorais, que orquestram as diversas atividades, bem como o equilíbrio dinâmico entre os processos fisiológicos e o meio. Consequentemente, todos os ritmos endógenos reverberam de forma sincronizada, permitindo que padrões como a atividade locomotora, a ingestão de alimentos, os ajustes do metabolismo energético, a captação, distribuição e excreção de nutrientes, fármacos ou metabólitos, bem como a formação de células imunológicas e a regulação adequada das funções celulares, ocorram de maneira coordenada. Este conceito biológico, portanto, envolve a premissa da existência de mecanismos biológicos responsáveis pela percepção, integração e geração de respostas a sinais ambientais, fundamentais para a gênese dos ritmos endógenos.

Em mamíferos, o núcleo supraquiasmático (NSQ), localizado no hipotálamo anterior, atua como o controlador central deste sistema, que recebe informações fóticas das células ganglionares da retina, que detectam o estímulo luminoso e, via trato retinohipotalâmico, regulam o timing de um pacote de genes, denominados “genes do relógio”. Assim, essa região do cérebro atua como ‘maestro’ central dos ritmos do organismo, harmonizando outros relógios periféricos, localizados em diversos órgãos, por meio de sinalização neuronal e humoral, principalmente via resposta endócrina das glândulas pineal e adrenal. A produção de melatonina pela glândula pineal, por exemplo, é elevada durante a fase de escuro, via controle da liberação de noradrenalina proveniente de fibras pós-ganglionares simpáticas originadas no gânglio cervical superior. O relógio central também orquestra a produção de corticosteroides via controle neural da hipófise e secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que, via circulação sistêmica, atua no córtex da glândula adrenal, induzindo a produção de cortisol. Em humanos, o pico de cortisol ocorre na transição entre as fases de escuro e claro e, portanto, antecede a fase de vigília (acordar), enquanto a produção de melatonina à noite sinaliza a presença da fase de escuro e, em humanos, permite o período de sono¹. É o equilíbrio ajustado no balanço desses dois hormônios que

se constrói a base para um organismo 'harmonicamente' rítmico e fisiologicamente saudável.

O desalinhamento circadiano deixou de ser um fenômeno descrito como estritamente biológico para se tornar um determinante de saúde. A redução na produção noturna de melatonina, ou mesmo alterações no ritmo de sua secreção, é uma característica precoce de sinais fisiopatológicos, uma vez que mediadores inflamatórios são percebidos pela glândula pineal e rapidamente limitam a produção desse hormônio, independentemente da hora do dia²⁻⁴. Ademais, o estresse crônico altera profundamente o ritmo de secreção do cortisol, fundamental para a regulação do metabolismo e da resposta imunológica. Um dos contextos em que a cronobiologia, ou o estudo dos ritmos biológicos, tem sido amplamente fundamental é no entendimento dos riscos ergonômicos "ocultos", como aqueles aos quais nós, profissionais da saúde, somos expostos ao subverter nosso ritmo endógeno em decorrência do trabalho noturno. Nesse contexto, o desalinhamento circadiano atua como um estressor biológico em si, forçando a glândula adrenal a secretar cortisol em horários inadequados. Além disso, a exposição ao ambiente com alta luminosidade artificial à noite é limitante para que a melatonina seja produzida. Essa "dessincronia" também impede a restauração orgânica necessária durante o sono, criando um círculo vicioso onde o estresse biológico gera mais desalinhamento, e o desalinhamento mantém o organismo em estado de alerta permanente⁵⁻⁶.

Além do contexto do trabalho noturno, até mesmo a população geral está exposta a múltiplos fatores que desregulam seus ritmos endógenos. É imperativo mencionar que além da iluminação artificial domiciliar, a expansão da exposição a dispositivos eletrônicos durante a noite, inclusive no leito, traz consequências relevantes para a saúde global⁷⁻⁸. Este impacto é notável, e estudos epidemiológicos têm associado esse fenômeno a um crescente número de patologias. Em conjunto, os estudos apontam para uma somatória de fatores, dentre os quais se incluem uma menor exposição à luz natural e baixa atividade física, alterações/distúrbios de sono e padrões irregulares de alimentação⁹. Estudos já demonstram que a alimentação em horários incompatíveis com o tempo biológico resulta em desajustes significativos nos ritmos de hormônios relacionados

ao metabolismo energético, como insulina e leptina, refletindo em alterações no gasto energético e metabolismo de carboidratos, contribuindo para o desenvolvimento de obesidade e suas comorbidades, bem como alterações nas respostas neurais de saciedade ou fome. Ainda, o tipo de alimento consumido pode exercer efeitos igualmente críticos ou determinantes sobre a saúde metabólica e afetar a secreção de melatonina¹⁰. Além disso, estudos recentes indicam que a biologia do tempo é capaz de regular a capacidade de exercício, resistência e força, através da coordenação de respostas fisiológicas específicas¹¹. Nesse contexto, é de grande importância fomentar o debate científico sobre a integração entre cronobiologia, nutrição e educação física. A incorporação dessas perspectivas em saúde pública, clínica e nutricional pode fornecer novas perspectivas para a prevenção e o tratamento de doenças metabólicas e inflamatórias, como obesidade, diabetes tipo 2, cardiopatias e síndrome metabólica.

Avanços recentes em cronobiologia clínica também têm considerado perspectivas dessa ciência para a avaliação, diagnóstico e prognóstico clínico. Em estudo clínico coordenado entre a UESB, USP e University of Toronto, caracterizamos recentemente a presença e as relações entre os ritmos de sinais vitais em recém-nascidos hospitalizados em uma unidade de terapia intensiva neonatal¹². Esses dados integrados, de forma inédita, abriram perspectivas para a caracterização da variabilidade circadiana dos sinais vitais, desde os primeiros dias de vida, e sua relação positiva com o tempo de internação destes neonatos, sugerindo potencial clínico para monitoramento prognóstico, avaliação da maturação neonatal, potencial vulnerabilidade clínica, ou mesmo a inclusão de cuidados cronossensíveis¹³. Essa perspectiva também é relevante para populações de outras idades, uma vez que o uso de ferramentas de análise computacional, para mapear variáveis biológicas que flutuam ritmicamente, associado ao uso de dispositivos vestíveis (wearables), como smartwatches, anéis inteligentes e sensores biométricos de monitoramento contínuo, tem potencial para permitir que a cronobiologia transcenda o caráter observacional, tornando-se uma ferramenta clínica fundamental para a individualização de protocolos, permitindo uma análise precisa da evolução clínica e da resposta aos tratamentos em tempo real.

Para que esse futuro se concretize é importante provocar a comunidade acadêmica para a necessidade de que os profissionais da saúde em formação, e especialmente pós-graduandos em Saúde que geram conhecimento científico altamente relevante para alinhamento de práticas terapêuticas e políticas públicas, tenham contato e sejam detentores de conhecimento sobre essa temática, para que além do desenvolvimento do pensamento crítico, sejam capazes de individualizar as práticas de assistência sob demanda da realidade 'cronobiológica' de cada indivíduo em atendimento, além de conhecimento baseado em evidências para mitigar o potencial impacto em sua própria saúde.

Em uma sociedade progressivamente desconectada dos ciclos naturais, compreender os impactos do desalinhamento circadiano à saúde torna-se essencial. A integração entre cronobiologia, comportamento e saúde coletiva representa o caminho para abordagens mais preventivas, integrativas e translacionais.

Referências

1. da Silveira Cruz-Machado S, Tamura EK, Carvalho-Sousa CE, Rocha VA, Pinato L, Fernandes PAC, Markus RP. Daily corticosterone rhythm modulates pineal function through NFkB-related gene transcriptional program. Sci Rep. 2017 May 18;7(1):2091. doi: 10.1038/s41598-017-02286-y.
2. da Silveira Cruz-Machado S, Tamura EK, Carvalho-Sousa CE, Rocha VA, Pinato L, Fernandes PAC, Markus RP. Daily corticosterone rhythm modulates pineal function through NFkB-related gene transcriptional program. Sci Rep. 2017 May 18;7(1):2091. doi: 10.1038/s41598-017-02286-y. PMID: 28522814; PMCID: PMC5437068.
3. da Silveira Cruz-Machado S, Pinato L, Tamura EK, Carvalho-Sousa CE, Markus RP. Glia-pinealocyte network: the paracrine modulation of melatonin synthesis by tumor necrosis factor (TNF). PLoS One. 2012;7(7):e40142. doi: 10.1371/journal.pone.0040142. Epub 2012 Jul 2. PMID: 22768337; PMCID: PMC3388049.
4. Markus RP, Fernandes PA, Kinker GS, da Silveira Cruz-Machado S, Marçola M. Immune-pineal axis - acute inflammatory responses coordinate melatonin synthesis

- by pinealocytes and phagocytes. *Br J Pharmacol*. 2018 Aug;175(16):3239-3250. doi: 10.1111/bph.14083. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29105727; PMCID:
5. Hebl JT, Velasco J, McHill AW. Work Around the Clock: How Work Hours Induce Social Jetlag and Sleep Deficiency. *Sleep Med Clin*. 2024 Dec;19(4):569-579. doi: 10.1016/j.jsmc.2024.07.006. PMID: 39455178.
6. Tomatsu S, Abbott SM, Attarian H. Clinical Chronobiology: Circadian Rhythms in Health and Disease. *Semin Neurol*. 2025 May;45(3):317-332. doi: 10.1055/a-2538-3259. Epub 2025 Feb 17. PMID: 39961369; PMCID: PMC12323393.
7. Muscogiuri G, Poggiogalle E, Barrea L, Tarsitano MG, Garifalos F, Liccardi A, Pugliese G, Savastano S, Colao A; Obesity Programs of nutrition, Education, Research and Assessment (OPERA) group. Exposure to artificial light at night: A common link for obesity and cancer? *Eur J Cancer*. 2022 Sep;173:263-275. doi: 10.1016/j.ejca.2022.06.007. Epub 2022 Aug 5. PMID: 35940056.
8. Tancredi S, Urbano T, Vinceti M, Filippini T. Artificial light at night and risk of mental disorders: A systematic review. *Sci Total Environ*. 2022 Aug 10;833:155185. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.155185. Epub 2022 Apr 10. PMID: 35417728.
9. De la Peña-Armada R, Rodríguez-Martín M, Dashti HS, Cascales AI, Scheer FAJL, Saxena R, Garaulet M. Early meal timing attenuates high polygenic risk of obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2025 Aug;33(8):1555-1566. doi: 10.1002/oby.24319. Epub 2025 Jul 20. PMID: 40685562; PMCID: PMC12304843.
10. da Silveira Cruz-Machado S, Pinato L, Markus RP. Short-term HFD induces inflammation and decreases nocturnal melatonin. In *Anais do Symposium peripheral and central regulation of energy and fluid tonicity homeostasis, Ribeirão Preto, Brasil (2018)*. (Pôster e Comunicação Oral).
11. Zhang Z, Hawley JA, Li MD. Circadian biology and exercise: the time to move. *Life Metab*. 2026 Mar 28;5(3):loag009. doi: 10.1093/lifemeta/loag009. PMID: 42077264; PMCID: PMC13131944.
12. Amadeu da Rocha V, Bueno M, Aparecida Silva I, da Silveira Cruz-Machado S. Biological Rhythms of Vital Signs in Newborns in a Neonatal Intensive Care Unit: A Prospective Observational Study. *J Biol Rhythms*. 2026 May 19:7487304261443611.

doi: 10.1177/07487304261443611. Epub ahead of print. PMID: 42153342.

13. Rocha VA, Cruz-Machado SS. O potencial impacto da cronobiologia no cuidado ao recém-nascido em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Rev. Soc. Bras. Enferm. Ped. 2024;24:eSOBEP202411.