

# RITMO CIRCADIANO PARA O INÍCIO DOS SINTOMAS DOS CASOS CLÍNICOS DE ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO

## Os nossos primeiros quinhentos casos

EMÍDIO FERNANDES, ÓSCAR CANDEIAS

Serviço de Medicina Interna de Medicina 2 do Hospital de S. João. Porto

### RESUMO

Na sequência de estudos anteriores, os AA inquiriram os doentes com enfarte agudo do miocárdio internados no nosso Serviço - Medicina 2, do Hospital de S. João, no Porto. Procurou determinar-se a altura exacta do aparecimento de sintomas. Os resultados agora publicados referem-se aos nossos primeiros quinhentos casos. Os resultados apontam para três picos de maior frequência de aparecimento de sintomas, de manhã, à tarde e à noite, bem como um certo grau de protecção nocturna. Tencionamos continuar este estudo, ainda relativamente escasso.

### SUMMARY

#### Circadian Rythm for the onset of Symptoms of the Clinical Cases of Myocardial Infarctation – Our First Five hundred

Following previous studies, we conducted an inquiry into acute myocardial infarction in our ward (Medicine 2, St. John Hospital, Oporto) regarding the exact time of the onset of symptoms. The results now published are of the first five hundred cases. These results show three peaks of greater frequency in the onset of symptoms – morning, afternoon and evening, as well as a certain degree of nocturnal protection. Our intention is to continue this study.

### INTRODUÇÃO

*A incerteza é uma mensagem difícil de aceitar*

Anne M. Johnson

Não se nos afigura que exista unanimidade de opiniões relativamente ao ritmo circadiano do aparecimento dos sintomas de enfarte do miocárdio. Em estudo que envolveu cerca de dez mil casos analisados durante um período de cinco anos (e que é, assim o cremos, o mais vasto executado neste campo) é apontado como pico preferencial para o aparecimento dos sintomas o período das 08:00 às 10:00 da manhã nos dias de semana, evoluindo para as 10:00 da manhã aos sábados e domingos. É, ainda, referido período suplementar, de importância bem inferior aos citados, das 04:00 às 05:00 PM (16 às 17 horas)<sup>1,2</sup>.

Neste como noutros estudos é referida protecção relativa para o aparecimento de sintomas da meia noite às seis da manhã. Resultados sensivelmente semelhantes são referidos no estudo de MULLER et al.<sup>3</sup>, com pico matinal mas segundo pico, secundário e de menor importância, pelas 08:00 horas PM (20 horas).

Em 1991 foram publicados os resultados de estudo em Inglaterra, envolvendo 1976 casos de enfarte do miocárdio atendidos na Unidade Coronária do Leicester General Hospital<sup>4</sup>. Era apontado ritmo bi-modal, com pico matinal cerca das 08:00 e novo pico, importante também, pelas 12:00 PM (24 horas). Não era encontrada explicação fácil para este segundo pico.

Estimulados por este debate, um de nós (EF) reviu registos dos nossos próprios casos de enfarte agudo do miocárdio. Conseguiu-se utilizar 340 casos, nos quais o

aparecimento de sintoma da doença era precisado. Estranhamente, os resultados diferiam muito dos apresentados anteriormente, com clara predominância do aparecimento de sintomas no período nocturno referido como *noite cedo* (08:00 às 11:00 PM, 20 às 23 horas). Estes resultados foram apresentados no 11th Congress of the European Society of Internal Medicine e, posteriormente, publicados<sup>5</sup>.

Diversos factores de possível erro eram inerentes ao estudo realizado:

- o número de casos era modesto;
- o estudo não obedeceu a desenho específico;
- não foi conseguido estudo sequencial dos casos.

Entendeu-se, portanto, iniciar novo estudo, este agora sequencial e com desenho específico, que começamos em 1991. Eis os seus primeiros resultados.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados todos os casos internados na Enfermaria de Medicina 2 do Hospital de S. João, no Porto; o estudo foi iniciado em meados de 1991. Para conseguir a presença de enfarte agudo do miocárdio, recorremos aos critérios de ADGEY et al.<sup>6</sup>, que indicam a necessidade, para tal, da presença de, pelo menos, dois de três dados - presença de sintomatologia sugestiva, alterações enzimáticas correspondentes ao diagnóstico e modificações electrocardiográficas características. O questionário do desenho procurou precisar a hora de início da sintomatologia que levou o paciente ao Serviço de Urgência, procurando evitar registo de sintomas premonitórios, tão frequentes entre nós<sup>7</sup>. Para cálculos estatísticos, utilizamos os métodos referidos por SPIEGEL<sup>8</sup>.

A apresentação dos resultados é feita em conjuntos de duas horas; afigura-se-nos ainda demasiado limitado o número de casos para recurso à apresentação horária unitária, o que poderia levar a dispersão de resultados e a dificuldades de interpretação dos mesmos.

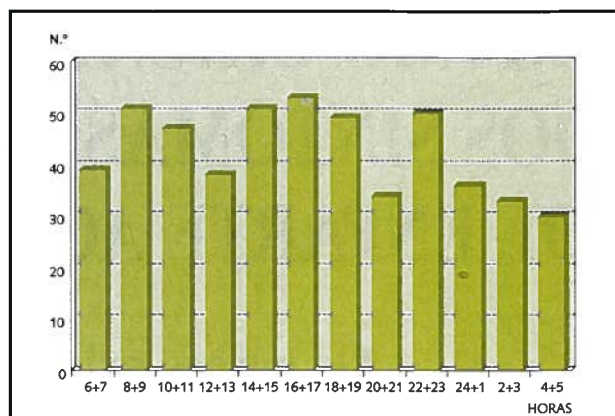
## RESULTADOS

Os dados que apresentamos correspondem a quinhentos pacientes com enfarte agudo do miocárdio internados, sequencialmente, nas Enfermarias do Serviço de Medicina 2 do Hospital de S. João, no Porto, desde meados de 1991. A amostragem correspondeu a 405 homens e 95 mulheres e as suas idades variaram entre 27 e 80 anos, com média de  $59,76 \pm 12,71$  anos. O resultado do inquérito relativo à hora de início da sintomatologia dolorosa correspondente à doença vem expresso no *Quadro*.

Revelaram-se três picos correspondentes a horas de aparecimento mais frequente dos sintomas: 08:00 às 11:00 horas; 14:00 às 17:00 horas e 22-23:00 horas. Os dois picos, vespertino e nocturno, não são de magnitude inferior ao matinal.

## DISCUSSÃO

*Faz sentido* que o domínio de frequência de aparecimento de sintomas corresponda ao período matinal, o



*período de risco vascular* dada a seqüência apontada de variações circadianas biológicas:

- elevação da agregabilidade plaquetária e redução da actividade fibrinolítica, o que contribuiria para o aparecimento de situação de hipercoagulação;
- elevação matinal da pressão sanguínea e de dp/dt, com consequente facilitação de fractura da placa aterosclerótica;
- elevação matinal do tonus coronário, com a consequente redução do fluxo coronário.

A fractura da placa coronária aterosclerótica, a baixa de débito e o estado de hipercoagulação favoreceriam o aparecimento de trombose arterial. Consequentemente, seriam favorecidos quer o aparecimento de enfarte do miocárdio quer, mesmo, o de morte súbita. Mais difícil de entender e de explicar é a existência de duas zonas diferentes de aumento de frequência de aparecimento de sintomas dolorosos de enfarte agudo do miocárdio, como no nosso estudo. A existência de hiperactividade matinal é *normal*<sup>9</sup> e é mesmo questionado, com ironia, se devemos levantar-nos de manhã e correr tal risco...<sup>10</sup>. Podem ser especuladas causas possíveis, como horas de trabalho vespertinas, existência de fenómenos locais, ritmos cardíacos lentos condicionando dilatação do ventrículo esquerdo (com aumento da pressão de preenchimento e isquemia nocturnas) e limiar da percepção da dor mais baixo no período nocturno<sup>4</sup>. Mas estes factos, inegáveis embora, não explicam totalmente a existência destes picos acessórios.

Apesar de tudo, o número de casos por nós analisados - quinhentos - é, ainda, relativamente escasso para que seja apropriado tirar conclusões de carácter definitivo e/ou decisivo. Com prudência, por enquanto, apenas podemos descortinar tendências e referir impressões. Acresce, ainda, que os pacientes foram examinados durante o seu internamento no nosso Serviço, sendo, em boa verdade, sobreviventes da fase ultra-aguda da doença, *gasta*, digamos assim, no Serviço de Urgência e/ou na Unidade Coronária. Deste modo o nosso universo estatístico é expurgado dos casos falecidos nos Serviços citados. Manda a verdade, porém, que mencionemos que nem tal mortalidade é importante nem que a nossa experiência de tais Serviços nos faça inclinar para panorama significativamente diferente.

Não nos merece reparo especial quer o predomínio do sexo masculino quer a média de idades mais elevada no feminino. Estes factos estão de acordo com o que é normalmente referido sobre a matéria<sup>11</sup>. O claro predomínio de enfartes correspondentes a idades menos avançadas causa reflexão sobre o horizonte clínico do desenvolvimento dos processos de aterosclerose coronária; a *epidemia* da doença não se desenvolve do mesmo modo em todo o Mundo e parece legítima a interrogação sobre se não estaremos, ainda, em fase ascendente da mesma.

Pensamos que deve continuar a ser aumentada a nossa amostragem, mesmo pela sugestão da existência de sub-grupos arredados do ritmo circadiano que pretendemos estudar<sup>12</sup>. É essa a nossa intenção.

### BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization - Regional Office of Europe - Myocardial Infarction Community Registers - Public Health in Europe, 5 - WHO, Copenhagen, 1979
2. TURESTALL-PADOC H: Circadian variation in frequency of onset of chest pain in acute Myocardial Infarction - Brit Heart J 1991; 66: 256-257
3. MULLER JE, STONE PH, TURI ZG et al: Circadian variation in frequency of onset of chest pain in acute Myocardial Infarction. New Engl J Med 1985; 313: 1315-1322
4. THOMPSON DR, SUTTON TW, JOSETT NI et al: Circadian variation in frequency of onset of chest pain in acute Myocardial Infarction. Brit Heart J 1991; 65: 177-178
5. FERNANDES E: Ritmo Circadiano para o início dos sintomas dos nossos casos de Enfarte do Miocárdio. Médico 1992; 126: 269-271
6. ADGEY AAJ, GEDYS JS, WEBB SW et al: Acute Phase of Myocardial Infarction. Lancet 1971; 11: 501-504
7. SOARES-COSTA JTS, MOTA E, PIRES DE CARVALHO H et al: Sintomas Premonitórios de Enfarte Agudo do Miocárdio - Estudo efectuado em cem casos. Jornal do Médico 1973; 86: 321-330
8. SPIEGEL MR: Estatística - Editora McGraw-Hill do Brasil, Lda, São Paulo (Brasil), 1976.
9. FOX K E MULCHAY D: The Treatment Effect on Circadian Variation of Transient Myocardial Infarction - em Predisposing Condition for Myocardial Ischaemic Syndrome- Ed Amin TY e Maseri A, Steinkoff Verlag, Darmstadt and Springer Verlag, New York Editions, Nova Iorque, 1989
10. MULCHAY D, PURCEL H E FOX K: Shoul we get up in the Morning? - Brit Heart J 1991; 65: 299-301
11. Instituto Nacional de Estatística: Portugal-Estatísticas de Saúde. INE, Lisboa, 1975
12. HAJALMARSON A, GILPIN EA, NICOD P et al: Variação de Padrões Circadianos de Sintomas em Sub-Grupos de Doentes de Enfarte de Miocárdio - Circulation 1989; 80: 267-275