



MONITORIZAÇÃO DOS NÍVEIS DE COLESTEROL: ERRO DE MEDIDA OU VERDADEIRA MUDANÇA?

Glasziou PP, Irwig L, Heritier S, Simes RJ, Tonkin A. Monitoring cholesterol levels: measurement error or true change? *Ann Intern Med* 2008 May 6;148(9):656-61. Disponível em: <http://www.annals.org/cgi/content/full/148/9/656> [acedido a 25/08/2008]

Introdução

A utilização de terapêutica para a dis-



lipidemia, bem como a monitorização do perfil lipídico, têm aumentado nas últimas décadas. A maioria das *guidelines* publicadas dão indicações sobre a abordagem inicial da hipercolesterolemia, mas não são tão específicas quanto à sua subsequente monitorização, sugerindo avaliações com intervalos de quatro meses a anuais.

Objectivo

Pretendeu-se estimar, em doentes medicados com pravastatina: 1) A variabilidade da resposta inicial à terapêutica; 2) A sustentabilidade da resposta inicial e a sua variabilidade a longo prazo; 3) A capacidade para detectar mudanças a longo prazo nos níveis de colesterol (sinal) sobre um fundo de variação individual de curto prazo (ruído).

Métodos

Para este estudo foram analisados doentes da base de dados LIPID (*Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease*), com níveis de colesterol total compreendidos entre 155 e 271 mg/dL e de triglicéridos inferiores a 443 mg/dL. No estudo LIPID entraram 9.014 doentes (Austrália e Nova Zelândia) que haviam tido uma síndrome coronária aguda nos 3 a 36 meses antecedentes à entrada no estudo. Estes foram aleatorizados para fazer 40 mg de pravastatina ou placebo ficando com um seguimento médio de seis anos. As concentrações de colesterol total, LDL, HDL e triglicéridos foram avaliadas à data da aleatorização, aos 6 meses, aos 12 meses e depois anualmente, durante mais 5 anos.

Resultados

No início do estudo contou-se com

9.014 doentes. Destes, 83% eram do sexo masculino e a média de idades foi de 62 anos. O valor médio inicial de colesterol foi de 218 mg/dL, com um intervalo de 116 mg/dL a 355 mg/dL.

Ao longo do estudo apenas se perdeu um doente para o *follow up* e faleceram 5% dos doentes do grupo de estudo e 6% do grupo controlo. Foram excluídos do estudo, no grupo da pravastatina, 6% no primeiro ano, 11% no terceiro ano e 19% no final do estudo por terem interrompido a medicação. No grupo controlo foram excluídos 3% no primeiro ano, 9% no terceiro ano e 24% no final do estudo por terem iniciado terapêuticas anti-colesterolémicas.

Varição da resposta inicial ao tratamento: seis meses após entrada no estudo, ambos os grupos apresentaram uma ligeira diminuição dos valores de colesterol, sendo esta mais significativa no grupo que estava a fazer pravastatina. A diminuição inicial média observada foi de 45 mg/dL, calculando-se que a verdadeira redução possa variar entre 16 e 73 mg/dL.

Varição a longo-prazo nos doentes e entre os grupos: após a fase inicial, onde se registou uma diminuição dos valores de colesterol, verificou-se um ligeiro aumento entre os 6 e os 60 meses. No grupo da pravastatina o aumento médio foi de 5,4 mg/dL, o que corresponde a um aumento anual médio de 0,7%.

A variação individual, a curto prazo, foi de 7%, sendo o intervalo de confiança para uma variação única de colesterol de +/- 31 mg/dL, o que corresponde à soma da margem de erro do método com a variação in-

tra-individual.

No final do estudo, os níveis de colesterol LDL no grupo controlo foram de 151 mg/dL e no grupo de estudo 108 mg/dL. A variação ao longo do estudo no grupo placebo foi de 12, 16 e 17 mg/dL ao ano, 3 anos e 5 anos, respectivamente. No grupo da pravastatina a variação foi de 19, 20 e 22 mg/dL no mesmo período de tempo.

Ainda se verificou que a variação dos valores de colesterol ocorreu independentemente quer da variabilidade no grupo, quer da variabilidade individual.

Discussão

Este estudo demonstra que, após a introdução de terapêutica, a variação dos valores de colesterol total e colesterol LDL ocorrem muito lentamente ao longo do tempo.

O coeficiente de variação individual estimado (7%) é semelhante a outros estudos em que foram feitas determinações com o intervalo de um ano.

O ligeiro aumento dos valores de colesterol total registado em ambos os grupos nos primeiros anos ocorre à custa da variabilidade biológica dos indivíduos e da própria avaliação analítica. Apesar disso, a introdução de terapêutica com estatinas é benéfica, pois a redução dos valores iniciais compensa a escalada subsequente.

A principal limitação deste estudo prendeu-se com o facto de apenas se avaliar uma estatina (pravastatina) e uma dosagem única (40 mg). Provavelmente outras respostas poderiam surgir com o uso de outras estatinas ou com a utilização de outras doses. Por outro lado, po-



derá haver alguma atenuação dos resultados por se terem utilizado valores imputados nos indivíduos que iniciaram ou pararam o tratamento. Por fim, uma terceira limitação do estudo foi a assunção dos resultados de cada análise como valor verdadeiro de colesterol, quando o mesmo deve ser um valor aproximado calculado a partir de múltiplos doseamentos.

Clinicamente, a principal impli-

cação deste estudo é que, após a introdução da terapêutica e subsequente redução dos valores de colesterol, não há necessidade de reavaliação antes de 3 a 5 anos. Isto contradiz o que geralmente é recomendado. No entanto, muitos dos testes realizados em curtos intervalos de tempo vão apresentar resultados falso-positivos, devido às variações de curto prazo e ao erro analítico.

Comentário

Numa altura em que a gestão de custos em saúde é cada vez mais importante, os pedidos frequentes para avaliação do perfil lipídico podem ser absolutamente desnecessários, não acrescentando nada à abordagem do doente. Este estudo vem corroborar esta ideia, dando indicações para protelar esta avaliação para um espaço de 3 a 5 anos.

Susana Medeiros

USF AlphaMouro

Centro de Saúde Dr. Joaquim Paulino

Rio de Mouro