

# Flexibilização do Jejum para Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico no Brasil: Ciência ou Conveniência?

*Flexibilization of Fasting for Laboratory Determination of the Lipid Profile in Brazil: Science or Convenience?*

Caio Maurício Mendes de Cordova e Caroline Galgowski

Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau, SC - Brasil

Uma declaração endossada por associações de especialidades médicas foi publicada em nosso país, recomendando a flexibilização do jejum antes do exame de sangue para a determinação laboratorial do perfil lipídico, incluindo Colesterol Total (CT), Lipoproteína de Alta Densidade-Colesterol (HDL-colesterol) e Triglicerídeos (TG), além do cálculo correspondente do Colesterol Não HDL (CT-HDL-colesterol).<sup>1</sup> Considerou-se que os resultados de não jejum não diferiam clinicamente daqueles obtidos após jejum, e estudos prospectivos e metanálises têm demonstrado consistentemente que o não HDL-colesterol em um estado de não jejum seria pelo menos tão eficiente quanto a Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL-colesterol) na predição da Doença Cardiovascular (DCV). Também foi recomendado que, quando TG > 4,52 mmol/L, a fórmula proposta por Martin et al.,<sup>2</sup> deve ser utilizada para a estimativa de LDL-colesterol.

A declaração foi baseada no consenso europeu sobre o assunto publicado por Nordestgaard et al.<sup>3</sup> No entanto, a aplicação automática desta abordagem no Brasil merece considerações mais profundas, considerando o impacto que ela pode causar no atendimento ao paciente. Além disso, está longe de ser um consenso entre cientistas e profissionais de laboratórios clínicos no país, como ficou evidente durante o 44º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas, realizado de 11 a 14 de junho de 2017, e o 51º Congresso Brasileiro de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial, realizada de 26 a 29 de setembro de 2017.

De fato, um resultado de não HDL-colesterol em estado de não jejum seria pelo menos equivalente à LDL-colesterol para o estabelecimento de metas.<sup>4</sup> No entanto, um valor de LDL-colesterol em não jejum, bem como a não HDL-colesterol em estado de não jejum, poderia ser menos sensível para a predição de DCV,<sup>5</sup> especialmente em mulheres.<sup>6</sup> Esta possível questão deve ser avaliada judicious e independentemente em nossa população específica.

Em segundo lugar, deve-se notar que o alvo do tratamento para a não HDL-colesterol é simplesmente 0,8 mmol/L (30 mg/dL)

mais alto do que o respectivo alvo para LDL-colesterol.<sup>7</sup> Isto foi estabelecido de maneira empírica, considerando-se um valor médio de 0,8 mmol/L para lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL-colesterol). Obviamente, isso não é consistente com a realidade, especialmente em um estado pós-prandial. Por outro lado, os níveis-alvo de tratamento para a LDL-colesterol estão bem estabelecidos, baseados em grandes estudos prospectivos após décadas de sólido trabalho científico.

Terceiro, os principais motivos para a coleta de sangue sem jejum prévio, conforme sugerido pelo consenso europeu<sup>3</sup> e pela declaração brasileira,<sup>1</sup> parecem estar mais relacionados a questões comerciais do que científicas. A base lógica incluiu uma alegada “inconveniência por ter que retornar em uma consulta separada para obter o perfil lipídico em jejum [...], uma carga para o laboratório por ter um grande volume de pacientes que chegam para realizar testes pela manhã [...], uma carga para os médicos revisarem e tomarem decisões com base nos achados do perfil lipídico em uma data posterior [...]”, e uma hipótese de melhora “na adesão do paciente ao teste lipídico”.

Apenas a última motivação pode ter algum fundamento científico, mas ainda precisa ser provada. Deve-se notar também que os procedimentos de coleta de amostras de sangue no Brasil são bem diferentes daqueles praticados na Europa Ocidental e nos Estados Unidos. Nesses países, as amostras biológicas são frequentemente coletadas logo após a consulta com o médico, na clínica ou hospital; as amostras são coletadas em horários programados pela logística do laboratório, e o resultado é enviado diretamente ao médico. Os pacientes nem sabem o que é um laboratório clínico; eles apenas sabem que suas amostras de sangue são enviadas para algum lugar para serem analisadas por pessoas de quem eles não têm ideia quais são suas habilidades e formação. No Brasil, por lei, os resultados laboratoriais pertencem aos pacientes, e os pacientes não hospitalizados, muitas vezes, vão ao centro de coleta do laboratório, a menos que uma visita domiciliar seja agendada, para coleta de sangue ou outra coleta biológica, dias após a primeira consulta, onde recebem instruções adequadas sobre os requisitos pré-analíticos para cada teste solicitado. As realidades são completamente diferentes.

Quarto, precisamente derivado do ponto anterior, o impacto destas recomendações ainda não foi avaliado sobre o comportamento dos pacientes em relação ao jejum necessário para outros testes laboratoriais. E, pior ainda, já observamos movimentos de algumas corporações indicando que o jejum para qualquer teste de laboratório não seria mais necessário. Do ponto de vista técnico e científico, as amostras de sangue em não jejum não são adequadas para a medição

## Palavras-chave

Jejum; Lipídeos; Triglicerídeos; Colesterol; Colesterol- LDL; Colesterol- HDL.

**Correspondência:** Caio Maurício Mendes de Cordova •

Rua São Paulo, 2171, Campus 3, FURB. CEP 89030-001, Itoupava Seca, Blumenau, SC – Brasil

E-mail: cmcordova@furb.br, profcaiocordova@gmail.com

Artigo recebido em 29/11/2017, revisado em 11/04/2018, aceito em 11/04/2018

DOI: 10.5935/abc.20180174

de vários analitos que são influenciados pelas refeições, como hemograma, hemoglobina, albumina, bilirrubina, fosfato, cálcio, magnésio, potássio,<sup>8</sup> insulina, hormônio do crescimento, glucagon, cloreto, pH urinário e também aqueles afetados por variações diurnas, como Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH), catecolaminas, Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH), Paratormônio (PTH), renina, aldosterona, Alanina (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST), fosfatase alcalina, nitrogênio ureico e ferro,<sup>9</sup> para citar alguns. Como foi dito anteriormente,<sup>10</sup> em Medicina de laboratório clínico, nenhuma amostra seria preferível a uma amostra ruim, se alguém deseja alcançar padrões rigorosos, ao fornecer aos médicos informações laboratoriais confiáveis. O impacto geral da amostra de sangue proposta coletada sem jejum sobre a eventual rejeição das amostras do paciente ainda não foi determinada, devido à presença de outros exames laboratoriais solicitados que precisam de jejum e/ou coleta matinal.

E quinto, finalmente, a fórmula de Martin sugerida ainda usa TG em seus cálculos, um parâmetro que tem sido demonstrado por muitos autores como não estando correlacionado com LDL-colesterol ou CT. Martin et al.,<sup>2</sup> fizeram um enorme esforço matemático para alcançar um resultado satisfatório para incluir TG no cálculo. E, o mais importante, esta equação precisa ser validada ou, pelo menos, avaliada em outras populações, antes de ser universalmente recomendada. Por exemplo, a fórmula de Martin proposta, assim como a nossa, foi avaliada em comparação com as novas fórmulas propostas para estimativa de LDL-colesterol no Irã, e a primeira demonstrou não agregar valor às estimativas em uma pequena coorte.<sup>11</sup>

De qualquer forma, a LDL-colesterol continua sendo um parâmetro frequente solicitado em laboratórios clínicos na rotina médica e, provavelmente, continuará sendo assim. Portanto, métodos precisos para sua estimativa são necessários quando sua medição direta não está disponível. Uma equação

simples e precisa, desenvolvida e avaliada na população brasileira, já foi desenvolvida.<sup>12</sup> Deve-se notar que essa equação funciona igualmente bem, por exemplo, em populações da Alemanha e do Reino Unido,<sup>13</sup> mas não tão bem em outras, como na África do Sul,<sup>14</sup> Espanha<sup>15</sup> e Tailândia.<sup>16</sup> Parece que o debate sobre qual método utilizar para a determinação da LDL-colesterol em cada população em particular do globo está mais aberto do que definido.<sup>17</sup>

Infelizmente, a história está repleta de exemplos que demonstram que quando os interesses corporativos vão de encontro à ciência deficiente, os únicos perdedores são a própria ciência e o cuidado com o paciente. É aparente e digno de preocupação que o “consenso” brasileiro tenha recomendado o uso de uma equação para a estimativa de LDL-colesterol que não foi validada na população local, e que foi movido por razões que são dirigidas mais por conveniência do que por uma ciência rigorosa e imparcial.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Cordova CMM; Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cordova CMM, Galgowski C; Redação do manuscrito: Galgowski C.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica – Medicina Laboratorial. SBPC-ML Necessidade de jejum para coleta de sangue para a realização de exames laboratoriais. [Citado em 2016 dez 10. Disponível em: [http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/consenso\\_jejum\\_dez2016\\_final.pdf](http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/consenso_jejum_dez2016_final.pdf)
2. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Toth PP, Kwiterovich PO, Blumenthal RS, et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. *JAMA*. 2013;310(19):2061-8.
3. Nordestgaard BC, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) joint consensus initiative. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J*. 2016;37(25):1944-58.
4. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins. *JAMA*. 2012;307(12):1302-9. Erratum in: *JAMA*. 2012;307(18):1915.
5. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting lipids and apolipoproteins for predicting incident cardiovascular events. *Circulation*. 2008;118(10):993-1001.
6. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Comparison of LDL cholesterol concentrations by Friedewald calculation and direct measurement in relation to cardiovascular events in 27,331 women. *Clin Chem*. 2009;55(5):888-94.
7. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al; European Society of Cardiology (ESC); European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2011;217(1):3-46.
8. Guidi GC, Simundic AM, Salvagno GL, Aquino JL, Lima-Oliveira G. To avoid fasting time, more risk than benefits. *Clin Chem Lab Med*. 2015;53(10):e261-4.
9. Young DS, Bermes EW Jr. Preanalytical variables and biological variation. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. (editors). *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 4<sup>th</sup> ed. St Louis: Elsevier; 2006. p. 449-84.

10. Simundic AM, Cornes M, Grankvist K, Lippi G, Nybo M. Standardization of collection requirements for fasting samples: for the Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin Chim Acta*. 2014 May 15;432:33-7.
11. Rasouli M, Mokhtari H. Calculation of LDL-cholesterol vs direct homogenous assay. *J Clin Lab Anal*. 2017;31(3):e22057.
12. de Cordova CM, de Cordova MM. A new accurate, simple formula for LDL cholesterol estimation based on directly measured blood lipids from a large cohort. *Ann Clin Biochem*. 2013;50(Pt 1):13-9.
13. Sathyapalan T, Atkin SL, Kilpatrick ES. LDL cholesterol variability in patients with Type 2 diabetes taking atorvastatin and simvastatin: a comparison of two formulae for LDL-C estimation. *Ann Clin Biochem*. 2015;52(Pt 1):180-2.
14. Nigam PK. Calculated low density lipoprotein-cholesterol: Friedewald's formula versus other modified formulas. *Int J Life Sci Med Res*. 2014;4:25-31.
15. Laserna-Mendieta EJ, Timón-Zapata J. Comparison of the performance of the Brazilian equation for LDL-c estimation with other proposed formulae in a Spanish population. *Ann Clin Biochem*. 2013;50(Pt 5):501-2.
16. Dansethakul P, Thapanathamchai L, Saichanma S, Worachartcheewan A, Pidetcha P. Determining a new formula for calculating low-density lipoprotein cholesterol: data mining approach. *EXCLI J*. 2015 Mar 26;14:478-483.
17. Mendes de Cordova CM, de Santa Helena ET, Galgowski C, Figueira VH, Setter GB, Markus MR, et al. Evaluation of a new equation for LDL-c estimation and prediction of death by cardiovascular related events in a German population-based study cohort. *Scand J Clin Lab Invest*. 2018;78(3):187-96.

