

Diferenças críticas entre resultados: O papel da variação biológica

Os exames laboratoriais influenciam a decisão médica em um percentual descrito de até 70% destas¹. Porém, a interpretação criteriosa dos resultados e a compreensão dos fatores que afetam a sua obtenção são críticos no processo de tomada de decisão.

Ao acompanhar um paciente, é comum o médico assistente se confrontar com o desafio de interpretar resultados com uma mudança significativa nos valores de um exame que podem afetar a sua decisão. Estas situações incluem uma mudança de tratamento, indicação de nova terapêutica ou alteração na dosagem de um medicamento, entre outros.

Todas as dosagens laboratoriais são afetadas pela imprecisão ou falta de reprodutibilidade. Isso ocorre por variação na dosagem analítica somada à variação biológica.

Ao analisar um resultado é necessário compreender a magnitude e o possível efeito de cada uma destas duas fontes de imprecisão.

A variação biológica é uma "variação natural" e decorrente de mecanismos fisiológicos próprios do indivíduo, independente de variáveis pré-analíticas.² Pode ser uma variação cíclica diária, mensal, sazonal e aleatória na maioria das determinações. É importante reconhecer que estas variações biológicas podem ser significativas e ocorrem mesmo na ausência de doença.

Muitos analitos apresentam variações biológicas importantes, como o cortisol e os triglicerídeos. Nestas dosagens, mesmo sem considerar a etapa pré-analítica, ocorre uma variabilidade biológica intra-individual de até 20,9%, o que pode explicar algumas diferenças encontradas em indivíduos aparentemente saudáveis e/ou que estejam sob monitoramento. O cortisol, por exemplo, um hormônio glicocorticóide produzido pela supra-renal e que é importante na homeostase da glicose possui uma variação diurna com picos no meio da manhã e valores baixos entre 20:00 e meia-noite. Em um paciente com Cushing esta variação não ocorre e os níveis de cortisol são continuamente elevados. Alguns outros exemplos na tabela 1.

É muito útil para o médico solicitante consultar no próprio laudo as informações sobre o grau de imprecisão ou CV (coeficiente de variação). A imprecisão analítica é obtida de medições múltiplas da substância que está sendo dosada e é um componente do erro total máximo permitido. O limite de erro total percentual reflete o quanto o resultado da amostra deve se afastar do valor "verdadeiro" para um desempenho clinicamente aceitável.

Amostra	Analito	Cvi % (Variação Biológica intraindividual)
Soro	Estradiol	22.8
Urina	Proteína , 24h	39.6
Soro	Creatinoquinase(CK)	22.8
Soro	Alanina aminotransferase(ALT)	18.0
Soro	Bilirubina total	23.8
Soro	Bilirubina conjugada	36.8
Soro	Antígeno Ca 125	24,7

Tabela 1- Exemplos de variação biológica de alguns analitos segundo dados disponíveis em <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

O CV intraindividual (Cvi) pode ser consultado em uma base de dados de variação biológica permanentemente atualizada por grupos de estudo.³ Veja o exemplo a seguir:

Triglicérides: Coeficiente de variação biológica: 20.9%. Erro total permitido: 27.9%

Na maioria das dosagens, a mudança de um valor de referência normal para alterado é o resultado do efeito combinado da fonte analítica de variação e a variação biológica, refletindo um processo de doença ou efeito de tratamento. Para que isto ocorra com nível adequado de confiança na interpretação clínica é recomendável que a dosagem tenha sido realizada com uma variabilidade analítica em níveis aceitáveis de especificação da qualidade, preferencialmente em um mesmo laboratório/sistema analítico, e que sejam fornecidas informações ao clínico sobre: critérios referendados de definição do intervalo de referência, informações sobre o método (sensibilidade e linearidade), o erro total permitido e a variação biológica.

Este conjunto de critérios são importantes para o julgamento das alterações numéricas em resultados que de fato sejam representativas de uma mudança no ponto homeostático e não uma característica do método ou mera imprecisão da dosagem.

ASSESSORIA MÉDICA LAB REDE
Lucimar S. Assunção * Betânia S. Moura

Referências Bibliográficas

¹ Carraro P, Plebani M. Errors in a stat laboratory: Types and frequencies 10 years later. *Clin Chem*. 2007;53:1338-1342. ² Kroll MH. Evaluating sequential values using time-adjusted biological variation. *Clin Chem Lab Med* 2002 May;40(5):499-504. ³<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>