

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM

ARTHUR SEIBEL STORCH
RAFAEL ACHA MAZZINI

**AVALIAÇÃO DA NECESSIDADE DO JEJUM DE 12 HORAS PARA REALIZAÇÃO
DOS EXAMES LABORATORIAIS DE ROTINA**

VITÓRIA
2015

ARTHUR SEIBEL STORCH
RAFAEL ACHA MAZZINI

**AVALIAÇÃO DA NECESSIDADE DO JEJUM DE 12 HORAS PARA REALIZAÇÃO
DOS EXAMES LABORATORIAIS DE ROTINA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória como requisito parcial para
obtenção do grau de médico

Orientador: Michel Assbu
Coorientador: Henrique Tommasi

VITÓRIA
2015

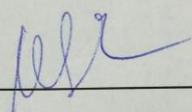
ARTHUR SEIBEL STORCH
RAFAEL ACHA MAZZINI

**AVALIAÇÃO DA NECESSIDADE DO JEJUM DE 12 HORAS PARA REALIZAÇÃO
DOS EXAMES LABORATORIAIS DE ROTINA**

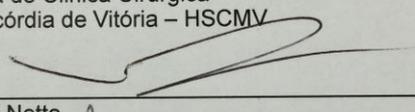
Trabalho de conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Saúde da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovada em 23 de Setembro de 2015

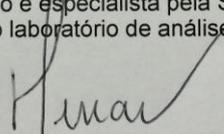
BANCA EXAMINADORA



Dr. Michel Silvestre Zouain Assbu
Professor da disciplina de Clínica Cirúrgica Hospital
Santa Casa de Misericórdia de Vitória – HSCMV
Orientador



Dr. Henrique Tommasi Netto
Farmacêutico / Bioquímico e especialista pela SBAC
Responsável técnico pelo laboratório de análises clínicas Tommasi
Orientador



Dr. Jorge Luiz Joaquim Terrão
Farmacêutico/Bioquímico e especialista pela SBAC
Co-responsável pelo laboratório de análises clínicas Tommasi Laboratório
Tommasi

AGRADECIMENTOS

A Deus, nossa família e amigos, pelo apoio e incentivo.

À Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), pela oportunidade de concluir este curso.

Ao Dr. Jorge Terrão, pela paciência e orientações importantes para nossa formação científica.

À Dra. Maria das Graças Silva Mattede, pelo incentivo e principalmente por nos demonstrar o carinho e amor pelo estudo científico.

Aos Drs. Michel Assbu e Henrique Tommasi pela oportunidade concedida e pela assistência fornecida durante a construção do trabalho.

RESUMO

A análise clínica laboratorial depende dos valores de referência, que são definidos pela mensuração quantitativa de um analíto em um indivíduo, com base em critérios bem definidos. Cada laboratório deve decidir se vai optar por criar valores próprios, validar dados de bulas reagentes ou adotar dados contidos na literatura. A determinação de intervalos próprios exige mais trabalho e custo em relação às demais alternativas. Devem ser avaliados o ritmo biológico, fatores constitucionais e fatores extrínsecos. Este último merece atenção especial, no que tange às condições do paciente no momento da coleta, para equívocos dos valores. O fator extrínseco analisado nesse trabalho é o jejum.

Os objetivos são discutir a obrigatoriedade do jejum para exames laboratoriais de rotina, discutir as variações intra-individuais, correlacionando com a clínica, e comparar a variação dos resultados obtidos em estado de jejum com os obtidos no pós-prandial. Foram selecionados 380 pacientes, sendo selecionados aleatoriamente dentro da Grande Vitória, após sua divisão em 9 grandes áreas. Foram colhidas amostras de sangue com o paciente em 12h de jejum e 3 a 4h pós-prandial e dosados glicose, colesterol total, triglicerídeos, ureia, creatinina, sendo analisados os resultados desses analítos. Através dos resultados obtidos, pode-se dizer que a realização do jejum não é tão necessário quanto preconizado, uma vez que foi demonstrado nesse estudo, que os principais analítos, que requerem jejum, não apresentaram alterações significativas, quando comparados à fase pós-prandial. Apesar de alguns valores discrepantes, os níveis lipídicos e glicídicos se enquadraram dentro do desvio padrão estabelecido.

Palavras-chave: Jejum. Pós-prandial. Exames laboratoriais.

ABSTRACT

The clinical laboratory analysis depends on the benchmarks, which are defined by the quantitative measurement of an analyte in an individual, based on well-defined criteria. Each laboratory must decide whether to choose to create their own values, validate data reagent directions or adopt data contained in literature. The determination of proper intervals requires more work and cost compared to others alternatives. The biological rhythm, constitutional factors and extrinsic factors should be evaluated. This last one deserves special attention, when it comes to the patient's condition at the time of collection, in order to avoid any mistakes on values. The extrinsic factor analyzed in this work is the fasting state. The objectives are to discuss the obligation of fasting for routine laboratory tests, discuss the intra-individual variations correlate with clinical and compare the variation of results obtained in the fasting state to those obtained in the postprandial.

308 patients were selected, and randomly selected within the city of Vitória, after its division into nine major areas. Blood samples were collected with the patient within 12 hours of fasting and 3 to 4 hours post-prandiale measured glucose, total cholesterol, triglycerides, urea, creatinine, and analyzed the results of these analytes.

Through the results, we can say that the realization of fasting is not as necessary as recommended, as was demonstrated in this study, the main analytes that require fasting showed no significant changes compared to the postprandial phase. Although some outliers, lipid and glycidic levels did fit within the standard deviation set.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	OBJETIVOS.....	12
2.2	OBJETIVO GERAL.....	12
2.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	13
4	RESULTADOS.....	16
5	DISCUSSÃO.....	20
6	CONCLUSÃO.....	26
	REFERÊNCIAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas constituem um grande desafio para os sistemas de saúde em todo o mundo. Há cerca de quatro décadas este problema estava restrito praticamente aos países desenvolvidos uma vez que nestes a transição epidemiológica ocorreu ao longo dos anos 50 e 60 do século passado. Nas últimas décadas, entretanto, o problema alastrou-se globalmente, passando a afetar de modo mais intenso os países em processo rápido de desenvolvimento que hoje contém o maior contingente da população mundial¹. Desta forma, o custo econômico e social da epidemia de morbi-mortalidade cardiovascular tem afetado de modo mais intenso os países em desenvolvimento do que aqueles que já atingiram patamar mais elevado de renda e de bem-estar social em décadas passadas.

Nos países que têm passado por processos acelerados de urbanização e industrialização, como o Brasil, a mudança de um padrão infectocontagioso para o padrão crônico-degenerativo, tem sido mais acelerada do que nos países desenvolvidos, o que coloca uma dificuldade adicional para se lidar com o problema. Nos bolsões de pobreza ainda existentes nos países em rápido desenvolvimento, como o nosso, tem-se verificado um rápido aumento de doenças crônicas, como a obesidade, hipertensão arterial e diabetes, fato este que contribui para aumento dos custos de saúde e redução da expectativa de vida.

As doenças crônicas são determinadas, em geral, por uma combinação variável de herança gênica e hábitos de vida, incluindo os padrões de alimentação, a realização de atividade física no lazer e no trabalho e o consumo de tabaco e de álcool. Desta forma, a adoção de hábitos de vida mais saudáveis pode, se não impedir, pelo menos retardar o aparecimento de muitas doenças crônicas e, por vezes, até prevenir completamente seu desencadeamento ao longo do ciclo vital. Assim, a prevenção primária nesta área é capaz de reduzir a carga de doenças, contribuindo para reduzir os custos de saúde e aumentar a expectativa de vida, prevenindo doenças ou limitações².

A participação do laboratório no diagnóstico é um processo dinâmico que se inicia com coleta de um espécime biológico, a saber: sangue, urina, fezes, líquidos cavitários dentre outros e termina com a emissão do laudo.

Tecnicamente, o processamento de uma amostra biológica em um laboratório clínico pode ser dividido em três fases: pré-analítica, analítica e pós-analítica. A fase pré-analítica compreende: as orientações a serem dadas ao paciente para que este prepare-se para a coleta da amostra biológica; e a coleta, preparação, transporte e conservação desta amostra biológica, ou seja tudo que acontece antes da análise propriamente dita. A analítica é caracterizada pelo ensaio propriamente dito e utiliza como ferramenta crítica os sistemas de analítico controle interno e externo em todas as ações que envolvem a obtenção dos resultados. A pós-analítica inclui a avaliação dos resultados obtidos, sendo muitas vezes necessário um diálogo com o médico solicitante. Inclui a liberação dos laudos, a guarda das amostras biológicas e dos dados brutos^{3,4}.

A análise laboratorial de diversos parâmetros no sangue tem como pré-requisito a preparação prévia do paciente o que envolve entre outras recomendações: jejum, o qual pode variar de 4 a 12 horas e a manutenção do estado de repouso ou seja que se evite a prática de exercícios físicos previamente a coleta^{5,6}.

A princípio, o jejum é justificado com base no aumento que a ingesta alimentar provoca nos níveis de glicose, colesterol, triglicerídeos. Após a ingesta alimentar, tais analitos dependem do metabolismo para voltar aos níveis basais. Vale frisar que todos os valores de referência vigentes foram estabelecidos com base no jejum prévio a coleta. É importante lembrar que os triglicerídeos interferem na metodologia colorimétrica, turbidimétrica e nefelométrica quando se encontram em valores que possibilitem a turvação do soro ou plasma, mesmo que em diferentes graus. Essa interferência pode ser minimizada por meio da leitura bicromática^{5,8,17}.

No entanto, estudos recentes têm demonstrado semelhança nesses valores quando comparados em relação a presença ou ausência de jejum prévio a coleta da amostra de sangue⁹.

À medida que a medicina vem evoluindo, os métodos analíticos laboratoriais vêm sendo aprimorados em suas especificidade e sensibilidade diagnóstica, garantindo melhores exatidão e a precisão aos resultados obtidos visto serem de grande importância à prática médica⁷.

No intuito de transformar um teste laboratorial em fonte confiável e fundamental para diagnóstico ou monitoramento de uma doença, deve-se realizar uma análise criteriosa em diversos aspectos. A prática e a viabilidade, além da consistência metodológica, são fatores indispensáveis a serem considerados.

Após incorporar um conjunto de exames oferecidos pelo laboratório, devemos testá-los em populações de forma a estabelecer intervalos de referência de confiança. A Organização Mundial da Saúde (OMS), a *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC) e o *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) definem valor de referência como um resultado obtido pela mensuração quantitativa de um analíto em um indivíduo selecionado, com base em critérios bem definidos³.

No Brasil, a RDC 302 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e os Programas de Acreditação das Sociedade Brasileiras de Análises Clínicas (SBAC) e Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC) respectivamente, SNA-DICQ e PALC, determinam que o laboratório possua os valores de referência e os forneça no laudo dos exames. No entanto estas mesmas normas permitem a cada laboratório decidir se vai optar por criar valores próprios, validar dados de bulas reagentes ou adotar dados contidos na literatura³.

A determinação de intervalos de referência próprios exige mais trabalho e custo em relação as outras alternativas. Para tanto devem ser avaliados o ritmo biológico, fatores constitucionais e fatores extrínsecos. Os ritmos circadiano, ultradiano e infradiano são os ritmos biológicos a serem considerados. Em seguida, deve-se atentar para fatores constitucionais, como o gênero, idade e a variedade genética. Por último, e não menos importante, existe a interferência dos valores extrínsecos. Este fator merece atenção especial, no que diz respeito às condições do paciente e aos protocolos de padronização dos procedimentos de atendimento do paciente e

coleta de amostras. O exercício físico constitui uma boa exemplificação desse fator, uma vez que pode influenciar na alteração de análitos, como mioglobina, creatinina, liberação de catecolaminas, dentre outros^{3,4,7}.

Vale, ainda, salientar a importância da escolha da amostra a ser avaliada, os critérios pré-analíticos e os procedimentos analíticos, no processo de formação dos valores de referência. Os critérios pré-analíticos integram tempo de jejum, dieta habitual, tempo de garroteamento, grau de atividade física, tipos de tubos, tipo de amostra, dentre outros. Procedimentos analíticos, incluindo método, equipamento e conjuntos diagnósticos, merecem análise minuciosa^{3,7}.

Como estudos recentes sugerem, os níveis de lipídios variam relativamente pouco entre pacientes em estado de jejum ou não. Normalmente as pessoas não estão em jejum. Assim os resultados dos exames obtidos de amostras coletadas sem jejum prévio parecem demonstrar com mais precisão a realidade metabólica do indivíduo. Neste caso os níveis de lipídeos podem então diagnosticar e prognosticar melhor os riscos cardiovasculares⁸.

Com o objetivo de avaliar o impacto do jejum na realização dos exames laboratoriais de rotina, foi realizada essa pesquisa científica, no intuito de esclarecer as dúvidas existentes sobre o tempo de jejum necessário e a importância do tempo de jejum para determinar o perfil bioquímico dos pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a necessidade de realização de jejum prévio à realização de exames laboratoriais de rotina.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos desse trabalho são discutir a obrigatoriedade do jejum para exames laboratoriais de rotina, avaliar o impacto do estado de não de jejum sobre o aspecto das amostras e técnica analítica empregada; comparar a variação dos resultados obtidos e estado de jejum com os obtidos fora do estado de jejum, caracterizar a amostra participante quanto à faixa etária, sexo, hábitos de vida e comorbidades; e, por último, discutir variações biológicas vigentes, assim como a correlação clínico-laboratorial, na interpretação dos resultados^{4,14}.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O PNS (Pesquisa Nacional de Saúde de 2013), realizado pelo Ministério da Saúde do Governo Federal foi um projeto que objetivava mensurar a ingestão de sódio na alimentação. Essa pesquisa foi realizada em todos os Estados da federação no decorrer do ano de 2013. A pesquisa propunha coletar dados sócio-demográficos, hábitos de vida e dados antropométricos. Também foram coletadas amostras de sangue e urina de 24h para determinação dos valores ingeridos de sódio e potássio com a alimentação.

Trata-se de uma pesquisa quantitativa, analítica realizada no período de maio a agosto de 2013 no município de Vitória/Espírito Santo. Nesse trabalho foram utilizadas as amostras de sangue coletadas durante o PNS por meio de parceria entre o grupo Tommasi e os coordenadores do PNS no Estado do Espírito Santo.

Foi obtida uma amostra de 318 indivíduos de ambos os sexos, adultos (18 a 74 anos), moradores da cidade de Vitória, capital do estado do Espírito Santo (população total de 315 mil habitantes, IBGE/2010). Os participantes foram selecionados a partir de uma amostra domiciliar aleatória obtida por sorteio de setores censitários distribuídos nas 7 regiões administrativas da cidade. Em cada domicílio será sorteado um indivíduo que atenda aos critérios de inclusão e que, após esclarecimento em relação aos objetivos do projeto, concorde em assinar o “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.

Foram incluídos todos os pacientes que se voluntariaram para o projeto e cumpriram as recomendações dadas para a realização dos exames de sangue. Como critérios de exclusão temos somente o número limitado de pacientes por sexo para cada idade das faixas etárias pré-selecionadas. Uma vez preenchida a idade correspondente para aquele sexo, os entrevistadores são obrigados a não aceitar mais pessoas da mesma idade e sexo, a fim de miscigenar a amostra, preenchendo a população da amostra de forma randomizada, com o mesmo número de pessoas por sexo e idade nos diversos setores.

Os participantes realizaram a primeira coleta de sangue pela manhã em jejum e a segunda coleta foi realizada após o almoço, em torno de quatro horas. As análises bioquímicas foram realizadas em laboratório com métodos adequados, conforme demonstrado no quadro 2.

Foram realizados exames bioquímicos como colesterol total, triglicerídeos, glicemia, ureia, creatinina. O projeto da Pesquisa Nacional de Saúde - PNS foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, do Conselho Nacional de Saúde - CNS, em junho de 2013.

Para cada exame adotou-se pontos de corte definidos pela literatura como adequados para os indivíduos considerados sadios e na primeira coleta sanguínea, conforme descrito a seguir:

Quadro 1 – Valores de referências adotados para cada exame realizado.

Exame	Valor de Referência
Colesterol Total (mg/dL)	< 200
Triglicerídeos (mg/dL)	<150
Glicose (mg/dL)	< 99
Ureia (mg/dL)	< 45
Creatinina (mg/dL)	< 1,5

O tempo de coleta para a glicemia foi considerado de oito a doze horas de jejum, e excluídas pessoas que faziam uso de hipoglicemiante. Para os demais exames foi considerado o tempo de coleta sanguínea de oito a catorze horas.

A análise de dados foi realizada por meio do programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS 17.0 (2007) e o nível de significância adotado para todos os testes foram de $\alpha \leq 5\%$. A partir dos valores de referência as variáveis foram classificadas em adequadas e inadequadas, e para as análises estatísticas foram considerados apenas os participantes que apresentaram adequação no primeiro exame, deste modo o número de participantes variou para cada exame. O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para testar a normalidade das variáveis estudadas para determinação do tipo de teste a ser empregado – Paramétrico ou Não Paramétrico. Foram estimadas as médias e desvios padrão da

primeira e segunda coleta, bem como a diferença entre elas, para isto foi utilizado o teste t pareado quando as variáveis apresentavam simetria e o teste de Wilcoxon para as variáveis não paramétricas. A correlação de *Pearson* ou *Spearman* foi utilizada para avaliar a concordância entre as coletas. A fim de avaliar a variação entre as coletas foi calculado o coeficiente de variação.

Quadro 2 – Método laboratorial de dosagem:

Exame	Meio Reagente	Principal Reagente	Tipo de Teste
Colesterol Total (mg/dL)	Reativo Seco Vitros	Colesterol Oxidase	Colorimétrico
Triglicerídeos (mg/dL)	Reativo Seco Vitros	Lipase	Colorimétrico
Glicose (mg/dL)	Reativo Seco Vitros	Glicose Oxidase	Colorimétrico
Ureia (mg/dL)	Reativo Seco Vitros	Urease	Colorimétrico
Creatinina (mg/dL)	Reativo Seco Vitros	Creatina Amidinoidrolase	Taxa de Dois Pontos

4 RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a caracterização da população estudada, que inicialmente foi composta por 318 participantes de ambos os sexos, sendo 48,6% (n=155) do sexo masculino e 51,4% (n=164) do sexo feminino; a idade média do grupo foi de $44,8 \pm 14,0$ anos, sendo a idade mínima de 18 e máxima de 69 anos.

Dos 318 participantes 10 não realizaram a segunda coleta sangue, assim foram avaliados 308 participantes..

Tabela 1 – Caracterização da população estudada.

Variáveis estudadas	n	%
Sexo		
Masculino	155	48,6
Feminino	164	51,4
Raça/Cor*		
Branco	143	45,1
Não Branco	174	54,8
Escolaridade*		
Ensino Fundamental incompleto	9	2,8
Ensino Fundamental completo	100	31,5
Ensino médio completo	134	42,3
Superior completo ou mais	74	23,3
Situação Conjugal*		
Solteiro	124	39,0
Atualmente casado	193	61,0
Fuma Atualmente*		
Sim	32	10,1
Não	286	89,9

Fumou no Passado*

Sim	87	30,5
Não fuma	199	69,5

Estado Nutricional*

Baixo peso	8	2,5
Eutrófico	106	32,4
Excesso de Peso	208	63,8

*n menor que 318 por não responder ao questionário

Para a Glicose foram excluídas 88 participantes que apresentaram tempo de coleta superior a 12 horas e 22 participantes por utilizarem hipoglicemiantes.

A Tabela 2 apresenta os percentuais de adequação para cada exame realizado na primeira coleta, segundo os pontos de corte estabelecidos anteriormente, observamos que entre os adequados o colesterol foi que apresentou menor percentual (64,6%) seguido do triglicérideo (74,4%). Entre os que apresentaram maior adequação foram uréia (95,5%) e creatinina (99,7%).

Tabela 2 – Adequação dos exames bioquímicos na primeira coleta de sangue.

Exames	Adequado	Inadequado
	n (%)	n (%)
Colesterol Total (mg/dL)	199 (64,6)	109 (35,4)
Triglicérideos (mg/dL)	229 (74,4)	79 (25,6)
Glicose (mg/dL)	170 (84,6)	31 (15,4)
Ureia (mg/dL)	294 (95,5)	14 (4,5)
Creatinina (mg/dL)	307 (99,7)	1 (0,3)

A Tabela 3 apresenta as médias e desvios padrões dos exames bioquímicos realizados na primeira e segunda coleta sanguínea, bem como a diferença entre as coletas.

Tabela 3 – Médias e desvios padrões da primeira e segunda coleta e a diferença entre elas.

Exames	Primeira coleta	Segunda Coleta	Diferença	P-valor
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Colesterol Total *(mg/dL)	162,87±24,12	162,35±25,75	0,5±12	>0,001
Triglicerídeos* (mg/dL)	96,91±27,41	174,07±82,23	77,16±70,17	>0,001
Glicose (mg/dL)	87,69±6,23	87,56±13,28	0,13±13,78	0,114
Ureia (mg/dL)	29,16±9,11	32,00±9,22	2,83±4,49	>0,001
Creatinina (mg/dL)	0,82±0,18	0,88±0,20	0,06±0,11	>0,001

* teste de t pareado.

A Tabela 4 apresenta as correlações entre os exames realizados na primeira e segunda coleta.

Tabela 4 – Correlações entre os exames realizados.

Exames	Correlação	P-valor
	R	
Colesterol Total (mg/dL)	0,88	>0,001
Triglicerídeos* (mg/dL)	0,57	>0,001
Glicose (mg/dL)	0,24	>0,001
Ureia (mg/dL)	0,86	>0,001
Creatinina (mg/dL)	0,83	>0,001

* Correlação de *Pearson*

A Tabela 5 apresenta os coeficientes de variação do grupo em cada coleta realizada.

Tabela 5 – Coeficiente de Variação Biológica.

Exames	Coeficientes de Variação Biológica		
	CV intragrupo*	CV Primeira Coleta	CV Segunda Coleta
Colesterol Total (mg/dL)	15,2	14,9	46,8
Triglicerídeos (mg/dL)	37,2	28,3	47,3
Glicose (mg/dL)	6,9	8,1	15,0
Ureia (mg/dL)	18,3	31,2	28,8
Creatinina (mg/dL)	14,2	21,9	22,7

* de acordo com a literatura

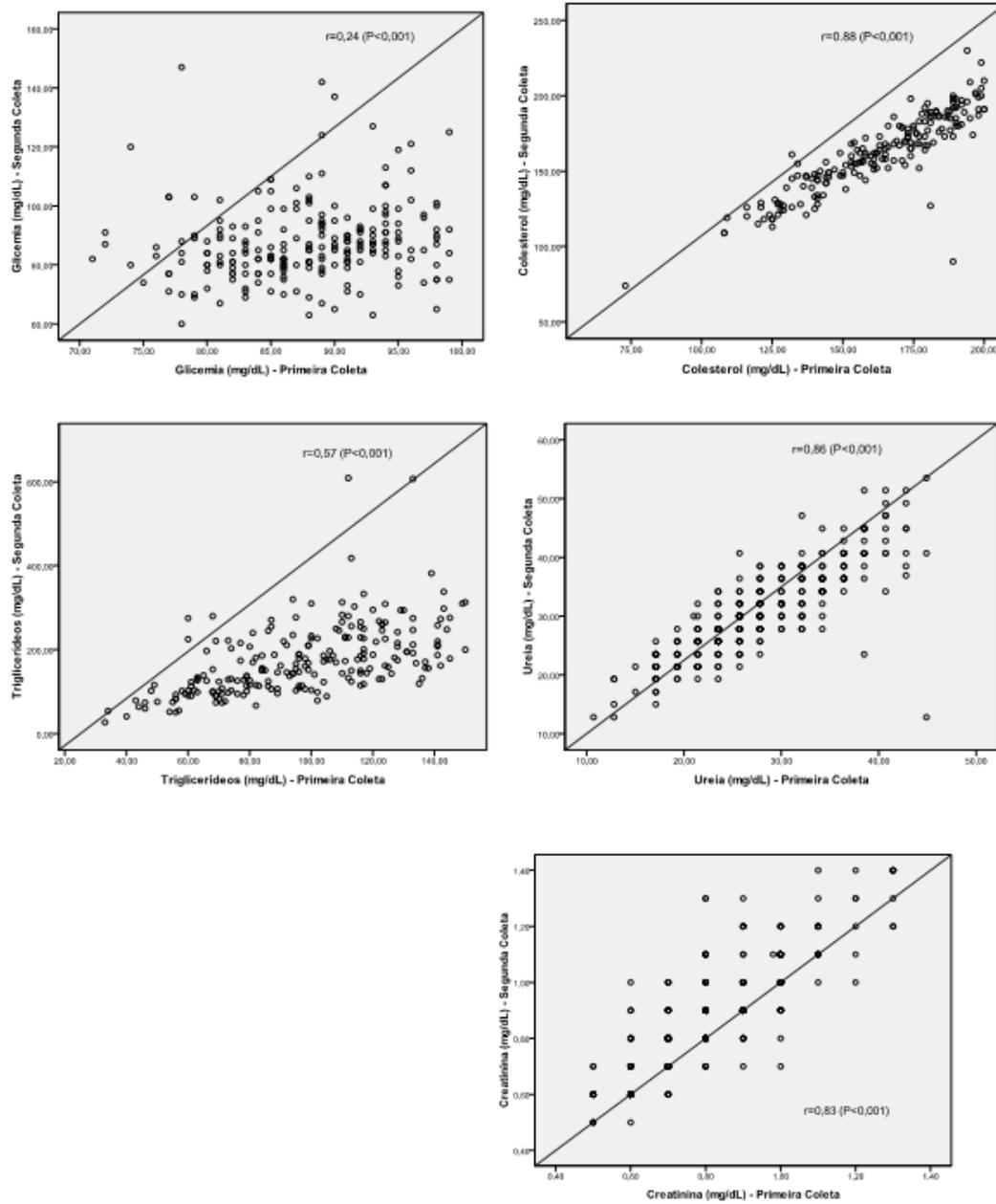


Figura 1 – Coeficientes de correlação.

5 DISCUSSÃO

Atualmente é preconizado jejum de 8 a 12 horas, além do repouso mantido, antes da coleta de sangue, quando se analisa laboratorialmente os níveis de glicose, colesterol e triglicérides. O jejum é justificado com base na influência da ingestão alimentar sobre os níveis basais destes analitos, cujos valores estão citados no quadro 1. O presente trabalho foi realizado no intuito de avaliar necessidade do jejum para estes exames. Dada a atenção minuciosa aos fatores, pré, intra e pós analíticos, foi realizada a dosagem da glicose, colesterol e triglicérides, numa primeira coleta, em jejum; e na segunda, 4 horas após o almoço. O resultado corrobora a tese, em discussão neste trabalho, de que tais analitos não necessitam do jejum para avaliar o funcionamento biológico do metabolismo basal, pois a diferença entre a primeira e a segunda amostra, por maior que seja a variação, se encontra dentro do desvio padrão. Desta forma, o jejum prolongado poderia simular um irreal estado de homeostase e do metabolismo basal desses analitos^{6,9}.

Os pacientes que foram validados na primeira coleta tiveram seus valores de segunda coleta dentro dos valores esperados, exceto por dois pacientes. Dos 170 pacientes analisados, cerca de 1% apresentou glicemia pós-prandial acima dos valores de referência preconizados após 2 horas. Estes seriam classificados como pré-diabéticos. Dentro desta perspectiva, não podemos deixar de refletir se os pacientes já teriam algum grau de resistência à insulina ou se os valores encontrados foram ao acaso. Por isso, seria interessante uma terceira coleta no intuito de confirmar ou descartar determinada doença. Vale lembrar que a avaliação clínica do paciente também é fundamental nesta temática, uma vez que, mesmo se os valores dos analitos dosados estejam acima dos limites pré-estabelecidos, este pode se apresentar assintomático, revelando, desta forma, seu estado fisiológico natural, não havendo necessidade de rastreio adicional. O fato dos demais pacientes apresentarem níveis glicêmicos dentro da normalidade nos mostra que o exame de glicemia não necessita de jejum para ser avaliado.

Ao discutir resultados envolvendo exames laboratoriais é importante o conhecimento da fisiologia para correta análise. Sabe-se que o corpo humano utiliza a glicose como principal fonte de energia. Lipídeos e proteínas são utilizados em segundo

plano, porém, mesmo assim, são transformados em glicose por um processo conhecido como gliconeogênese. A principal forma de obtenção de glicose é por via exógena através da alimentação, porém o corpo humano estoca glicose na forma de glicogênio principalmente no fígado e nos músculos para os períodos de jejum. Durante o jejum o corpo mantém as suas funções utilizando os estoques de glicose através da glicogenólise e da gliconeogênese. Esses processos são desencadeados por ação de um hormônio chamado glucagon. Esse hormônio basicamente eleva os níveis de glicose sanguínea para manutenção da homeostase corporal. Concomitantemente à ação do glucagon, a insulina diminui os níveis séricos de glicose. No jejum, esses dois hormônios equilibram-se mantendo a glicemia normal, diferentemente, do que acontece durante uma refeição onde os níveis séricos de glicose aumentam consideravelmente. Como ocorre o pico de glicose o glucagon é inibido e aparece o pico de insulina para normalizar a glicemia¹⁰.

O estudo da glicose foi realizado com teste colorimétrico com metodologia de química seca, com um total de 170 participantes, que, durante a triagem inicial, se mostraram aptos a realizar a primeira coleta (n=170 - tabela 2). Na tabela 3 e 4 estão contidos os valores obtidos para esse teste. Na tabela 3 é mostrada a diferença das médias ($0,13 \pm 13$ DP) entre a primeira e a segunda coleta dos participantes aptos a realizar o exame de glicose, assim como, o p valor ($p=0,114$). Na tabela 4 é mostrado o nível de correlação r ($r=0,24$) entre a primeira e segunda coleta dos participantes. Na tabela 5 pode ser observado o coeficiente de variação biológica na primeira e na segunda amostra (cv 8,1 e 15), respectivamente.

A partir da análise dos dados obtidos, pode ser verificada uma baixa correlação entre as amostras ($r=0,24$) e baixo nível de significância (p valor > 0,05 ($p=0,114$)) entre as mesmas. Esses dados são melhores compreendidos pela figura 2:

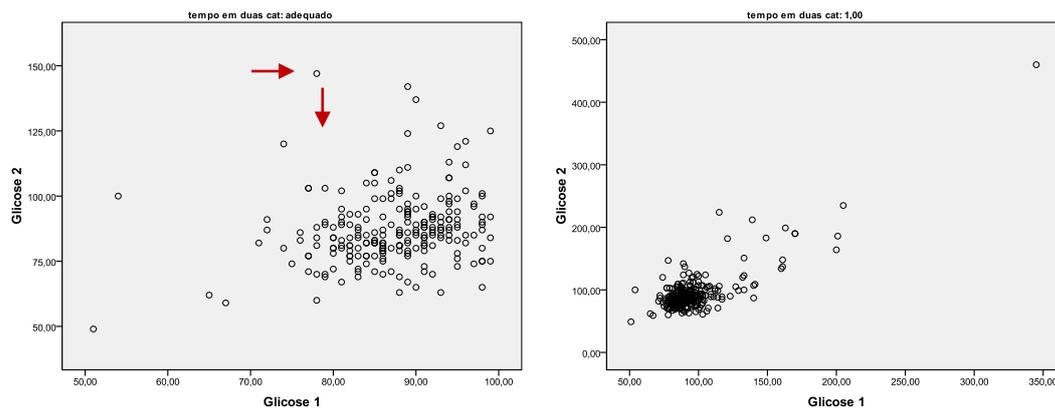


Figura 2 - Variabilidade biológica da glicose entre as duas coletas.

Na figura 2, pode-se analisar que a maior parte dos participantes apresentou leve variação da glicose o que pode também ser observado na tabela 3 que mostra a diferença das médias ($0,13 \pm 13$ DP). Entretanto, alguns participantes (seta vermelha) obtiveram uma grande variação de glicose de jejum e pós-prandial o que diminuiu a correlação entre as duas amostras. Essa baixa correlação é justificada pela alta variabilidade biológica (coeficiente de variação biológica $CV=15$ – Tabela 5). Os resultados apresentados por esse trabalho questionam a real necessidade de jejum de 8-12h, visto que os valores de glicemia na segunda coleta não alteram a interpretação clínica do exame. Estudos demonstraram benefício em um jejum de até 3h antes da realização do exame. Uma pesquisa científica demonstrou em seu estudo que se os atuais critérios diagnósticos de diabetes fossem aplicados aos pacientes atendidos no período da tarde, cerca de metade dos pacientes não seriam diagnosticados com diabetes. Esses dois estudos corroboram com os resultados aqui apresentados ao questionarem o tempo de jejum ou a sua real necessidade, visto que apresentaram resultados que se opõe a prática médico-laboratorial corrente^{11,12}.

Estudos demonstraram que antes de atribuir aumento ou diminuição de analitos a fatores externos, deve-se considerar a variabilidade biológica. Outro trabalho analisou a variabilidade biológica de lipídeos séricos também mostrou coeficiente de variação biológica acima do descrito na literatura, sendo proposto a dosagem de uma nova amostra quando houver discrepância entre as amostras iniciais^{13,14}.

Importantes fatores limitantes do trabalho são a não padronização de um tempo limite para a coleta da segunda amostra e o desconhecimento do tipo de alimentação utilizada no almoço dos participantes. Cabe ressaltar que os participantes foram orientados, previamente à realização do exame, a realizar a dieta adequada, dentro do intervalo preconizado de 4 horas após o almoço. Apesar disso, não há garantia de que todos os pacientes seguiram as orientações rigorosamente. Os dados aqui apresentados correspondem a realidade de cada indivíduo.

É importante frisar sobre a influência da variação intra-individual no resultado dos exames. A variabilidade biológica consiste na variação natural, de ocorrência fisiológica, própria do indivíduo, independente de variáveis pré-analíticas. É vital determinar e quantificar tal variabilidade, inerente a cada analito, em populações condizentes com aquela que utiliza os serviços de um determinado laboratório, uma vez que os valores de referência e a variabilidade individual de parâmetros específicos poderão variar de acordo com grupos étnicos, fatores ambientais e outros aspectos como características regionais¹⁴.

Existe considerável variação intra-individual nos lipídios plasmáticos. Tem sido descrita variação de 5% a 10% para o colesterol total e superior a 20% para os triglicerídeos, particularmente nos indivíduos que apresentam hipertrigliceridemia. Esta variação é, de certa forma, devida à variação analítica, mas também decorre de fatores ambientais como dieta, atividade física e variação sazonal, com níveis mais elevados de colesterol total e HDL durante os meses de frio. Segundo estudos, a determinação sérica deste analito é amplamente afetada por fatores pré-analíticos. Duas determinações sucessivas de triglicerídeos do mesmo indivíduo podem variar 20 a 70% quando o resultado inicial se encontra acima de 400 mg/dL. Isso demonstra que a variação biológica intra individual exerce influência importante na discrepância observada no trabalho. Na tabela 3 podemos observar diferença notável no valor entre as duas coletas, de modo que a média da diferença entre as duas amostras é de 77,16 (\pm 77,17 DP), com o p valor ($p < .001$) encontrado evidenciando bom grau de significância. O grau de correlação encontrado foi de 0.57, demonstrando boa correlação entre as amostras. Por meio desses dados é possível afirmar que, mesmo sob minuciosa orientação sobre coleta na fase pré-

analítica, que os níveis de triglicerídeos estão sujeitos a grande variação entre a primeira e a segunda coleta, devido ao grau de variação biológica^{5,14}.

Segundo estudo, variações muito grandes na dosagem do colesterol e triglicérides limitam sua utilização clínica. Estas variações podem ser analíticas, quando relacionadas à metodologia e a procedimentos utilizados pelos laboratórios, e pré-analíticas quando relacionadas a fatores intrínsecos do indivíduo, estilo de vida (obesidade, idade, consumo de álcool, estresse, sedentarismo, tabagismo, entre outros), uso de medicação (drogas hipolipemiantes), doenças associadas (diabetes, hipotireoidismo, entre outras), procedimento de coleta e preparo da amostra. Os fatores pré-analíticos, especialmente os de origem biológica (intra-individual, idade, sexo e raça) são os principais responsáveis pela variabilidade dos resultados. Neste mesmo estudo, os pacientes fizeram a dosagem do triglicerídeos em diferentes dias da semana, sendo constatado que os níveis observados na segunda-feira eram superiores aos observados na quinta-feira, mesmo após realização rigorosa de jejum de 12 horas. Esse é um reflexo da alimentação predominantemente gordurosa, realizada nos finais de semana. O fato de os níveis ainda permanecerem altos na quinta-feira fez o estudo, acima citado, concluir que o jejum não foi suficiente para tornar a análise dos triglicerídeos fidedigna com as reais condições do paciente, já que os níveis de tal lipídeo se mostram suscetíveis à ingestão de alimentos 12 horas antes da colheita da amostra¹⁵.

Desta forma, os níveis de triglicerídeos demonstrados após o jejum simulam um estado fisiológico e homeostático que não é o natural. A figura 1 demonstra a correlação entre as amostras, dentro da qual a grande maioria dos indivíduos se encontra dentro da normalidade, corroborando o que foi dito anteriormente.

Estudos sugerem que os níveis de lipídios variam relativamente pouco, ao comparar pacientes quem foram submetidos ao jejum prévio, com aqueles que não passaram por esse procedimento. Também foi observado que o risco de doenças coronárias e acidentes vasculares cerebrais apresentou variação semelhante, quando feita a mesma comparação citada acima. Ou seja, estando, ou não, em jejum, esse risco aumentou de forma semelhante⁶.

No presente trabalho, verificou-se que os níveis séricos de colesterol, tanto nos pacientes dentro do estado de jejum, quanto aqueles fora mesmo obtiveram a mesma média, sendo o teste de p valor $>0,001$; e correlação de 0,88. Deste modo, conclui-se, que o analíto também se encontra dentro dos padrões esperados para o estudo.

6 CONCLUSÃO

Através dos resultados obtidos, pode-se chegar à conclusão de que a realização do jejum não é tão necessária quanto preconizado mundialmente. O presente estudo demonstrou que os três análitos, cujo jejum é tido como essencial, não apresentaram alterações significativas a ponto de justificar tal preparo prévio à coleta. Apesar da maior diferença observada entre os valores de triglicérides, este se encontrou dentro do desvio padrão de nosso estudo.

Apesar disso, não se pode deixar de lembrar da existência de alguns vieses demonstrados no trabalho. O primeiro no que se refere a variação intra-individual, o segundo no que tange o seguimento correto das orientações anteriores à coleta, na fase pré-analítica. Apesar de alguns valores, (como o p valor da glicose) terem influenciado na acurácia do trabalho, se sabe que isso se deve ao fator isolado de alguns indivíduos (minoria) apresentarem glicemia com alteração importante. É fundamental lembrar da importância da clínica antes da solicitação e análise de quaisquer exames laboratoriais. Um paciente pode apresentar valores de exames glicêmicos alterados e, no entanto, se apresentar assintomático. Nesse sentido, não há necessidade da solicitação de novos exames para confirmação. Seguindo o mesmo raciocínio, em casos suspeitos, cuja sintomatologia esteja presente em associação com alteração laboratorial, uma terceira amostra pode ser solicitada para possível confirmação, ou descarte da doença em rastreio. Tanto as diretrizes para Diabetes quanto as de dislipidemia dizem que essas doenças não podem ser mensuradas em uma única dosagem, sendo necessária nova dosagem em, no mínimo uma semana, e, no máximo, em 2 meses. Caso ainda haja suspeita, é preconizada a terceira dosagem, a ser realizada pelo mesmo método, pelo mesmo laboratório.

Em suma, o presente trabalho verificou que o teste 3-4h pós-prandial obteve resultado com variação dentro do esperado (de acordo com variação biológica), evidenciando atividade metabólica presente nos indivíduos testados e, conseqüentemente, a não

necessidade do jejum para esse exame quando realizado de rotina, de modo a corroborar a tese aqui apresentada. O exame sem preparo prévio não só demonstra nosso real metabolismo, como auxilia na identificação de desordens do metabolismo lipídico e glicídico, de modo a justificar os valores observados para os triglicerídeos e a glicose.

REFERÊNCIAS

1. Yusuf S, et al. (2001). *Global burden of cardiovascular diseases: Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies*. *Circulation*, 104 (23): 2855-64.
2. Gluckman TJ et al., (2004). *A practical and evidence-based approach to cardiovascular disease risk reduction*. *Archives of Internal Medicine* 164(14): 1490-500.
3. BASQUES, JC. *Especificações da qualidade analítica*. Labtest, 2009
4. Ferreira Carlos Eduardo dos Santos, Andriolo Adagmar. *Intervalos de referência no laboratório clínico*. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* [serial on the Internet]. 2008 Feb; 44(1): 11-16.
5. *III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemia e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia*. *Arq. Bras. Cardiol. Volume 77 Suplemento III*, 2001.
6. *IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemia e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia*. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93(6 supl. 2):e1779-e264.
7. HENRY, John Bernard; DAVEY, Frederick R. *Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais*. 20 ed. São Paulo: Manole, c2008 . 1734 p. ISBN 9788520415115.
8. Tomoeda, Lia Yuki; Krum, Everson Augusto; Favero, Giovani Marino; Henneberif, Railson. *Influence of feeding in hemogram*. *Rev. Bras. Ana, Clin*: 43(2):121-124, 2011, graf, tab.
9. Sidhu D, Naugler C. *Fasting Time and Lipid Levels in a Community-Based Population*. In: *Archives of Internal Medicine*. American Medical Association; 2012.
10. GUYTON, A.C.; HALL, J.E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 11ª ed.
11. Moebus, Susanne; Göres, Laura; Jöckel, Karl-Heinz. *Impact of time since last caloric intake on blood glucose levels*. *Eur J Epidemiol*. 2011 Sep; 26(9): 719-728
12. Rebecca J. Troisi, ScD; Catherine C. Cowie, PhD; Maureen I. Harris, PhD, MPH. *Diurnal Variation in Fasting Plasma Glucose Implications for Diagnosis of Diabetes in Patients Examined in the Afternoon*. *JAMA*. 2000;284(24):3157-3159. doi:10.1001/jama.284.24.3157.

13. DA COSTA, Daniele; PERSUHN, Darlene Camati. Variabilidade biológica na concentração de lipídeos séricos em idosos. *RBAC*, vol. 42(4): 273-276, 2010
14. ZIMATH, Thaise et al . Variabilidade biológica na concentração de lipídeos séricos. *Acta bioquím. clín. latinoam.*, La Plata, v. 42, n. 1, marzo 2008 .
15. SCHIAVO, Marli; LUNARDELLI, Adroaldo; OLIVEIRA, Jarbas Rodrigues de. Influência da dieta na concentração sérica de triglicerídeos. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, Rio de Janeiro , v. 39, n. 4, p. 283-288, 2003 .
16. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015/Sociedade Brasileira de Diabetes ; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. – São Paulo: AC Farmacêutica, 2015.*
17. BASQUES, JC. *Fotometria e Padronização. Labtest, 2010.*