

Monique Oliveira Carvalho Santos

FLEXIBILIZAÇÃO DO JEJUM NA DOSAGEM DO PERFIL LIPÍDICO EM
VOLUNTÁRIOS ADULTOS ASSISTIDOS EM LABORATÓRIOS PÚBLICO E
PRIVADO NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELO HORIZONTE

Belo Horizonte - MG

2019

Monique Oliveira Carvalho Santos

FLEXIBILIZAÇÃO DO JEJUM NA DOSAGEM DO PERFIL LIPÍDICO EM
VOLUNTÁRIOS ADULTOS ASSISTIDOS EM LABORATÓRIOS PÚBLICO E
PRIVADO NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELO HORIZONTE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção de título de Mestre em Patologia.

Orientador: Prof. Leonardo de Souza Vasconcellos

Linha de Pesquisa: Patologia Clínica

Belo Horizonte - MG

2019

SA237 Santos, Monique Oliveira Carvalho.
Flexibilização do jejum na dosagem do perfil lipídico em voluntários adultos assistidos em laboratórios público e privado na região metropolitana de Belo Horizonte [manuscrito]. / Monique Oliveira Carvalho Santos. - - Belo Horizonte: 2019.
88f.: il.
Orientador (a): Leonardo de Souza Vasconcellos.
Área de concentração: Patologia Clínica.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Testes Laboratoriais. 2. Lipídeos. 3. Jejum. 4. Hiperlipidemias. 5. Inquéritos e Questionários. 6. Entrevista. 7. Coleta de Dados. 8. Dissertações Acadêmicas. I. Vasconcellos, Leonardo de Souza. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WB 420

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

UFMG


FOLHA DE APROVAÇÃO

FLEXIBILIZAÇÃO DO JEJUM NA DOSAGEM DO PERFIL LIPÍDICO EM VOLUNTÁRIOS ADULTOS ASSISTIDOS EM LABORATÓRIOS PÚBLICO E PRIVADO NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELO HORIZONTE

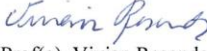
MONIQUE OLIVEIRA CARVALHO SANTOS

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em PATOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em PATOLOGIA, área de concentração PATOLOGIA INVESTIGATIVA.

Aprovada em 05 de abril de 2019, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Leonardo de Souza Vasconcellos - Orientador
UFMG


Prof(a). Fabiano de Almeida Brito
UFMG


Prof(a). Vivian Resende
UFMG

Belo Horizonte, 5 de abril de 2019.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Fabio Alves da Silva Junior

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Humberto José Alves

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina

Profa. Alamanda Kfoury Pereira

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação

Profa. Eli Iola Gurgel Andrade

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Patologia

Prof. Geovanni Dantas Cassali

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Patologia

Profa. Tatiane Alves da Paixão

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Patologia

Enio Ferreira (Titular) & Wagner Luiz Tafuri (Suplente)

Tatiane Alves da Paixão (Titular) & Camila Megale A. Leite (Suplente)

Geovanni Dantas Cassali (Titular) & Mônica A. N. Diniz Ferreira (Suplente)

Paula Vieira Teixeira Vidigal (Titular) & Luciana Moro (Suplente)

Milene Alvarenga Rachid (Titular) & Marcelo Caliari (Suplente)

Este trabalho foi desenvolvido pelo Grupo de Pesquisa em Patologia Clínica/Medicina Laboratorial da Universidade Federal de Minas Gerais (GPPCML/CNPq).

AGRADECIMENTOS

À Deus pela vida.

Aos meus pais Cássio e Margaret, pela educação e exemplo de vida.

Aos meus irmãos Diego e César pela amizade e incentivo.

À minha amiga Ana Karla, por tanta boa vontade e irmandade.

Ao Lúcio, meu amor, pelo companheirismo.

Ao João Rodrigo e Mônica pela experiência compartilhada.

Ao Adriano e Dra. Luizane pela oportunidade.

À Sandra, Natália e Júlia, pelo apoio e compreensão.

Aos colegas do Laboratório de Patologia Clínica Geraldo Lustosa, pelo carinho e convívio diário.

À Isabel pela dedicação e esforço em colaborar.

Ao meu orientador Prof. Dr. Leonardo de Souza Vasconcellos, pelo incentivo, pela oportunidade de trabalhar ao seu lado e confiança no desenvolvimento de minhas atividades.

Aos pacientes, pela saúde e pelo meu aprendizado.

RESUMO

Introdução: A dispensa da necessidade de jejum de 12 horas para a dosagem laboratorial dos lípidos é um tema recente e bastante estudado na literatura, porém há carência de trabalhos na população brasileira.

Objetivos: (i) verificar a validação do dispositivo Mission[®] utilizado como teste rápido para dosagem laboratorial do perfil lipídico, (ii) confirmar que a flexibilização do jejum não interfere nas dosagens do perfil lipídico e (iii) pesquisar o grau de conhecimento da população sobre o jejum e o impacto de sua flexibilização aos laboratórios clínicos.

Materiais e métodos: A verificação da validação do dispositivo Mission[®] foi conduzida com 20 amostras séricas de pacientes, em comparação com o método laboratorial de referência (equipamento ADVIA 1800[®] e reagentes Labtest[®]). Um estudo de variabilidade intra-individual para Colesterol Total (CT), HDL-colesterol e Triglicérides (TG) foi realizado em 20 voluntários adultos de ambos os sexos. A dosagem seriada dos lípidos ocorreu no dispositivo Mission[®], nos seguintes horários: 8h (12h em jejum), 10h, 12h, 15h, 17h e 19h. Entrevistas também foram aplicadas em 802 voluntários adultos, pacientes de laboratórios público e privado da região metropolitana de Belo Horizonte, com base em questionário estruturado com 11 perguntas referentes ao jejum e sua flexibilização.

Resultados: No estudo da verificação da validação do dispositivo Mission[®] como Teste Laboratorial Remoto (TLR), somente a análise do TG mostrou ser tecnicamente confiável. Na dosagem seriada ao longo do dia, não houve diferença significativa entre os resultados de CT, HDL-colesterol e TG, quando dosados em períodos distintos. Em relação ao sexo, os resultados foram semelhantes, exceto pelos níveis mais elevados de HDL-colesterol nas mulheres. Foi evidente o grau de desconhecimento dos entrevistados de ambos os serviços sobre o jejum e sua flexibilização. Não receberam informações sobre o jejum 44,9% dos pacientes e apenas 20% sabiam da possibilidade da sua flexibilização para dosagem laboratorial do perfil lipídico.

Conclusões: (i) o dispositivo Mission[®] foi tecnicamente confiável somente para análise de triglicérides; (ii) os resultados de colesterol total, HDL-colesterol e triglicérides dosados ao longo do dia foram semelhantes, e (iii) foi evidente a desinformação de boa parte dos pacientes assistidos em laboratórios público e privado da região metropolitana de Belo Horizonte em relação ao jejum e sua flexibilização.

Palavras-Chave: teste laboratorial remoto, controle da qualidade, lípidos, jejum, lipemia pós-prandial, questionário, entrevista, coleta de dados, erros pré-analíticos, orientação aos pacientes.

ABSTRACT

Introduction: The non-fasting for lipids dosage is recent and widely studied in the literature, but there were few studies about the Brazilian population.

Objectives: (i) to validate of the Mission® device used as a rapid test for lipid profile, (ii) to confirm that non-fasting did not interfere the lipids dosages (iii) to investigate the population's knowledge about fasting and the implications of non-fasting for laboratories.

Materials and methods: The validation of the Mission® device was conducted with 20 patients' serum samples and it was compared to the reference laboratory method (ADVIA 1800® equipment and Labtest® kits). An intra-individual variability study for total cholesterol (TC), HDL-cholesterol and triglycerides (TG) was carried out in 20 adult volunteers of both genders. Serial lipid measurements were done on the Mission® device at the following times: 8h (12h fasting), 10h, 12h, 15h, 17h and 19h. Interviews were also conducted with 802 adult volunteers, including patients from public and private laboratories in the metropolitan region of Belo Horizonte, based on a structured questionnaire with 11 questions about fasting and non-fasting implications.

Results: For the study to validate the Mission® device as Remote Laboratory Test (TLR), only the TG analysis proved to be technically reliable. There was no significant difference between the results of TC, HDL-cholesterol and TG when measured at different times throughout the day. Regarding gender, the results were similar except for higher HDL-cholesterol levels in women. It was evident the lack of knowledge of the interviewees of both services about the implications of fasting and non-fasting for lipid profile. A total of 44.9% of those patients haven't received information on fasting and only 20% knew about the possibility of using non-fasting lipid profile.

Conclusions: (i) the Mission® device was technically reliable only for triglyceride analysis; (ii) the results of total cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides measured throughout the day were similar, and (iii) it was evident the misinformation of most patients from public and private laboratories in the metropolitan region of Belo Horizonte about non-fasting for lipid profile.

Keywords: remote laboratory test, quality control, lipids, fasting, postprandial lipemia, questionnaire, interview, data collection, pre-analytical errors, patient orientation.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados do estudo de imprecisão (média e desvio padrão do Coeficiente de Variação Total observados nos níveis 1 e 2 dos controles) obtidos para o perfil lipídico dosado no dispositivo Mission®.	37
Tabela 2 - Estudo de imprecisão - resultados de Coeficiente de Variação (CV) obtidos para o perfil lipídico dosado no dispositivo Mission®, comparados com os especificados pela Variação Biológica e pelo CV do fabricante.	37
Tabela 3 - Resultados do Erro Total observados nos dois níveis de decisão clínica obtidos para o perfil lipídico dosado no dispositivo Mission®, em comparação com a Variação Biológica e o erro máximo recomendado pelo NCEP.....	38
Tabela 4 - Resultados da comparação de métodos: Comparação entre os Bias observados nos dois níveis de decisão clínica obtidos para o perfil lipídico dosado no dispositivo Mission® e no sistema de referência: reagentes Labtest® e equipamento ADVIA® 1800, com os especificados para a Variação Biológica e pelo fabricante.	41
Tabela 5 - Resultados do estudo de comparação (Coeficiente de Variação, média e desvio padrão) obtidos para o perfil lipídico dosado no dispositivo Mission® e no sistema de referência: reagentes Labtest® e equipamento ADVIA®1800.....	45
Tabela 6 - Características dos vinte voluntários submetidos às dosagens seriadas de perfil lipídico no dispositivo Mission®.	45
Tabela 7 - Os resultados referentes à entrevista aplicada aos pacientes assistidos em laboratórios público e privado da região metropolitana de Belo Horizonte (1ª parte).	51
Tabela 8 - Os resultados referentes à entrevista aplicada aos pacientes assistidos em laboratórios público e privado da região metropolitana de Belo Horizonte (2ª parte).	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Monitor de Perfil Lipídico Completo Mission® (Registro ANVISA/MS: 80102511353), produzido pela empresa ACON Laboratories, Inc.® (San Diego, Califórnia – EUA) e comercializado no Brasil pela empresa MedLevensohn® (Rio de Janeiro, Brasil).	23
Figura 2 - Intervalos de referência recomendados para adulto, crianças e adolescentes segundo o Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico.....	27
Figura 3 - Sistema de Análises Bioquímicas ADVIA® 1800 (Siemens Healthineers Brasil).	31
Figura 4 - Gráfico das diferenças para o analito Colesterol Total dosado no dispositivo Mission® e no sistema de referência: reagentes Labtest® e equipamento ADVIA 1800® ..	39
Figura 5 - Gráfico das diferenças para o analito HDL-colesterol dosado no dispositivo Mission® e no sistema de referência: reagentes Labtest® e equipamento ADVIA 1800® ..	40
Figura 6 - Gráfico das diferenças para o analito triglicérides dosado no dispositivo Mission® e no sistema de referência: reagentes Labtest® e equipamento ADVIA 1800® ..	41
Figura 7 - Gráfico da correlação entre o sistema avaliado (dispositivo Mission®) e sistema de referência (reagentes Labtest® e equipamento ADVIA® 1800) para colesterol total, utilizando ferramenta estatística da Siemens® ..	42
Figura 8 - Gráfico da correlação entre o sistema avaliado (dispositivo Mission®) e sistema de referência (equipamento Labtest/ADVIA® 1800) para HDL-colesterol, utilizando ferramenta estatística da Siemens® ..	43
Figura 9 - Gráfico da correlação entre o sistema avaliado (dispositivo Mission®) e sistema de referência (equipamento Labtest/ADVIA® 1800) para triglicerídeos, utilizando ferramenta estatística da Siemens® ..	44
Figura 10 - Resultados das dosagens seriadas do colesterol total no dispositivo Mission®, em 20 voluntários adultos, nos intervalos: 8h (jejum), 10h, 12h, 15h, 17h e 19h. O horário de almoço foi padronizado para 13h. Análise de variância (ANOVA unimodal) / teste de Tukey-Kramer: $p = 0,995$	47
Figura 11 - Resultados das dosagens seriadas do HDL-colesterol no dispositivo Mission®, em 20 voluntários adultos, nos intervalos: 8h (jejum), 10h, 12h, 15h, 17h e 19h. O horário de almoço foi padronizado para 13h. Análise de variância (ANOVA unimodal) / teste de Tukey-Kramer: $p = 0,998$	47

Figura 12 - Resultados das dosagens seriadas de triglicérides no dispositivo Mission [®] , em 20 voluntários adultos, nos intervalos: 8h (jejum), 10h, 12h, 15h, 17h e 19h. O horário de almoço foi padronizado para 13h. Análise de variância (ANOVA unimodal) / teste de Tukey-Kramer: $p = 0,467$	48
Figura 13 - Valores da média (mg/dL) dos resultados de colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL) e triglicérides (TG), dosados no dispositivo Mission [®] , em 20 voluntários adultos, nos intervalos: 8h (tempo inicial, após jejum de 12h), no período pós-prandial (às 15h, após almoço às 13h) e às 19h (tempo final). Valores de p: Análise de variância (ANOVA unimodal) / teste de Tukey-Kramer.	49
Figura 14 - Valores da média (mg/dL) dos resultados de colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL) e triglicérides (TG), dosados no dispositivo Mission [®] , em 20 voluntários adultos, em relação ao sexo. Valores de p: Análise de variância (ANOVA unimodal) / teste de Tukey-Kramer.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CLSI: *Clinical & Laboratory Standards Institute*

COEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CT: Colesterol total

DCV: Doenças Cardio-Vasculares

DM: Diabete melito

DP: Desvio padrão

ECA: Enzima Conversora de Angiotensina

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

HC: Hospital das Clínicas

HDL: Lipoproteína de alta densidade (do inglês, *High Density Lipoprotein*)

IDL: Lipoproteína de alta densidade (do inglês, *Intermediate Density Lipoprotein*)

IMC: Índice de Massa Corporal

LDL: Lipoproteína de baixa densidade (do inglês, *Low Density Lipoprotein*)

LGL: Laboratório Geraldo Lustosa

MS: Ministério da Saúde

NCEP: *National Cholesterol Education Program*

OMS: Organização Mundial de Saúde

PALC: Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos

POCT: *Point-of-care testing*

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada

SBPC/ML: Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial

SCA: Síndrome Coronariana Aguda

SIL: Sistema de Informação Laboratorial

SPSS: *Statistical Package for Social Sciences*

SUS: Sistema Único de Saúde

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TG: Triglicérides

UFMG: Universidade Federal de Minas Gerais

VLDL: Lipoproteína de muito baixa densidade (do inglês, *Very Low Density Lipoprotein*)

LISTA DE SÍMBOLOS

=	igual
®	marca registrada
>	maior
+	mais
±	mais ou menos
<	menor
≤	menor ou igual
%	porcentagem

LISTA DE UNIDADES DE MEDIDA

cm	centímetros
h	hora
Kg	quilogramas
μL	microlitros
mg/dL	miligramas por decilitro
mmol/L	milimol por litro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	OBJETIVOS.....	17
2.1	Objetivo geral	17
2.2	Objetivos específicos.....	17
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	18
3.1	Metabolismo e dosagem laboratorial dos lípides	18
3.2	Teste Laboratorial Remoto (TLR) para lípides	21
3.3	Conhecimento da população quanto ao jejum e sua recente flexibilização	25
4	MÉTODO.....	30
4.1	Ética.....	30
4.2	Delineamento do estudo	30
4.2.1	Verificação da validação do dispositivo Mission®	30
4.2.2	Dosagem seriada do Perfil lipídico.....	33
4.2.3	Entrevista e o impacto da flexibilização do jejum.....	35
4.3	Estatística.....	36
5	RESULTADOS	37
5.1	Verificação da validação	37
5.2	Resultados da dosagem seriada do perfil lipídico	45
5.3	Resultados da entrevista sobre o jejum e o impacto da sua flexibilização	50
6	DISCUSSÃO.....	55
7	CONCLUSÕES.....	64
8	PERSPECTIVAS	65
9	REFERÊNCIAS	66
10	ANEXOS.....	71

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) têm sido responsáveis por altas taxas de morbidade e mortalidade no mundo, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) e, no Brasil, são as principais causas de morte, segundo relatórios do Ministério da Saúde [1].

O perfil lipídico é uma avaliação laboratorial de grande importância na predição do risco cardiovascular, pois é capaz de determinar a quantidade de lipoproteínas na circulação sanguínea. Lipoproteínas são moléculas de lipídios associadas às proteínas que regulam o metabolismo das gorduras no organismo. A dosagem laboratorial do colesterol total e suas frações, principalmente o LDL-colesterol (*Low Density Lipoprotein*), HDL-colesterol (*High Density Lipoprotein*) e VLDL-colesterol (*Very Low Density Lipoprotein*), além da dosagem de triglicérides, auxiliam na predição de doenças cardiovasculares [1-3].

Historicamente, para a dosagem laboratorial do perfil lipídico, era necessário jejum de 12 horas, em média. Em dezembro de 2016, foi publicado o Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico. Dentre as novidades, destaca-se a flexibilização do jejum, ou seja, a dispensa da necessidade de jejum de 12 horas para as dosagens laboratoriais de colesterol (total e frações) e triglicérides para a avaliação do risco cardiovascular. Este documento, distribuído aos laboratórios de todo país, foi elaborado em conjunto pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e Sociedades Brasileiras de Cardiologia/Departamento de Aterosclerose (SBC/DA), de Análises Clínicas (SBAC), de Diabetes (SBD) e de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) [1].

Na literatura, a flexibilização do jejum vem sendo estudada há algum tempo. Vários laboratórios internacionais já aderiram a essa prática, principalmente na Europa e no Canadá. Trabalhos retrospectivos, prospectivos, multicêntricos e de metanálise concluíram que é possível utilizar os resultados do perfil lipídico sem jejum para avaliação do risco cardiovascular, que é o principal motivo para a solicitação desse exame. Embora seja um tema bastante estudado por autores internacionais, ainda há escassez de resultados oriundos da população brasileira [1-7].

No Brasil, observa-se que a flexibilização do jejum vem sendo aderida aos poucos na rotina assistencial, tanto nos serviços públicos, quanto nos privados. Mesmo que o desjejum para

o perfil lipídico traga grandes avanços para pacientes e laboratórios clínicos, trata-se de assunto ainda muito discutido e por isso merece novos estudos. Por ser recente, ainda não se sabe ao certo qual o percentual de pacientes que recebem esta recomendação adequadamente, bem como se haverá uma mudança de hábitos dos pacientes, que acostumados a comparecer ao laboratório pela manhã, se passariam a frequentá-lo à tarde.

Uma das principais finalidades dos testes laboratoriais é auxiliar o raciocínio clínico após a obtenção da anamnese e do exame físico. A acurácia na determinação das lipoproteínas pode ser determinada principalmente por duas fases no processo laboratorial: a fase pré-analítica, relacionada a procedimentos de coleta, preparo da amostra ou a fatores intrínsecos do indivíduo, como estilo de vida, uso de medicações e doenças associadas; e a analítica, relacionada aos métodos e procedimentos utilizados pelos laboratórios [8].

Portanto, todas as fases de execução dos testes laboratoriais devem ser conduzidas seguindo padrões técnicos pré-determinados, necessários para garantir a representatividade da amostra, a exatidão dos resultados e, principalmente, a segurança do paciente. Devido à falta de informação sobre doenças, tratamentos e preparo adequado para a realização de exames complementares por parte dos pacientes e até mesmo dos profissionais da saúde, a desinformação contribui negativamente na qualidade da fase pré-analítica [9-11].

Quanto à fase analítica, existem vários métodos laboratoriais disponíveis para a dosagem do perfil lipídico. Embora os métodos automatizados enzimáticos/colorimétricos são os tradicionalmente utilizados na rotina dos laboratórios clínicos, a quantificação do colesterol e de triglicérides também podem ocorrer por Teste Laboratorial Remoto (TLR) ou *Point-of-Care Testing* (POCT). Os dispositivos de testes rápidos vêm sendo amplamente divulgados na cardiologia, bem como no monitoramento domiciliar, pelos próprios pacientes [12,13,16].

No mercado nacional, várias marcas e modelos de TLR estão disponíveis para aquisição em farmácias e empresas do ramo da saúde. Embora práticos, o alto custo e o desempenho analítico (imprecisão e inexatidão) dos produtos disponíveis, mesmo após a aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), são fatores limitantes a serem considerados. Algumas marcas ainda são carentes de trabalhos que visam validação de seu desempenho analítico com as metodologias tradicionais ou até mesmo comparação com outros dispositivos de TLR, como é o caso do Monitor de Perfil Lipídico Completo Mission®

(Registro ANVISA/MS: 80102511353), produzido pela empresa *ACON Laboratories, Inc.*[®] (San Diego, California – EUA) e recentemente comercializado no Brasil pela empresa MedLevensohn[®] (Rio de Janeiro, Brasil).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar a flexibilização do jejum nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico em voluntários adultos assistidos em serviços público e privado na região metropolitana de Belo Horizonte.

2.2 Objetivos específicos

- Verificar a validação do dispositivo Mission[®] utilizado como teste rápido para dosagem laboratorial do perfil lipídico: colesterol total, HDL-colesterol e triglicérides;
- Descrever a magnitude de variação do perfil lipídico dosado sucessivamente em dispositivo de teste rápido, em intervalos pré-estabelecidos conforme do tempo decorrido da última refeição, em voluntários adultos;
- Pesquisar o grau de conhecimento sobre o jejum e o impacto de sua flexibilização por meio de entrevistas em pacientes adultos assistidos em laboratórios público e privado da região metropolitana de Belo Horizonte.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Na medicina baseada em evidências, o laboratório clínico desempenha relevante papel na triagem, diagnóstico, prognóstico e manejo das doenças [10]. Educação e conscientização dos profissionais da saúde e dos pacientes sobre preparo pré-analítico adequado, bem como assegurar métodos de dosagem laboratorial com qualidade são premissas básicas que visam evitar erros de interpretação dos resultados e falhas no diagnóstico [10].

3.1 Metabolismo e dosagem laboratorial dos lípidos

A dosagem laboratorial dos lípidos é importante na estratificação de risco cardiovascular e na avaliação das respostas terapêuticas. Cabe aos profissionais da saúde compreender o papel dos lípidos no metabolismo sistêmico humano, os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas doenças cardiovasculares e as bases cinéticas e terapêuticas dos diferentes fármacos disponíveis para controle e tratamento das dislipidemias [1,2].

O metabolismo lipídico pode ser didaticamente apresentado em três etapas - via extrínseca, via intrínseca e transporte reverso. Entretanto, todas as fases são complexas, cujas reações metabólicas são associadas entre si e podem ocorrer simultaneamente [2,17].

Na via extrínseca, após ingestão de alimentos gordurosos, o duodeno libera um hormônio chamado colecistoquinina, que atua na musculatura lisa da vesícula biliar, que contrai e libera a bile na segunda porção do duodeno. Uma das funções da bile é emulsificar as gorduras, favorecendo sua absorção. Triglicérides exógenos provenientes dos alimentos são captados pelos quilomícrons, que são lipoproteínas produzidas pelos enterócitos que circulam nos vasos linfáticos, no ducto torácico e, posteriormente, na circulação sistêmica. Quando passam pelos capilares teciduais, os quilomícrons interagem com uma enzima chamada lipase lipoproteica, que hidrolisa os triglicérides e os diglicérides em ácidos graxos e monoglicérides, que são finalmente absorvidos e armazenados nos adipócitos. Os remanescentes vão para o fígado para serem metabolizados. Portanto, a função primária do TG é armazenar e providenciar energia para as células. Sua concentração sérica é dada pelo balanço entre as taxas de entrada e de eliminação dessas moléculas no organismo [1].

Na via intrínseca, os lípidos metabolizados pelos hepatócitos são transportados na corrente sanguínea na forma de lipoproteínas: VLDL-colesterol, IDL-colesterol, LDL-colesterol e

HDL-colesterol. O VLDL-colesterol, que transporta principalmente os triglicérides endógenos, também são alvos da enzima lipase lipoproteica dos capilares teciduais, sendo absorvidos e armazenados no tecido adiposo. Os remanescentes lipídicos, agora predominantes de éster de colesterol, são convertidos em IDL-colesterol e, posteriormente, LDL-colesterol. O LDL-colesterol, também chamado de “mau colesterol”, transporta o colesterol remanescente aos tecidos. Este transporte ocorre principalmente pela elevada afinidade entre sua apolipoproteína de superfície, chamada B-100, aos proteoglicanos e à elastina dos capilares teciduais. O depósito de lípidos na camada íntima da parede das coronárias, processo este chamado de aterosclerose, pode obstruir o lume vascular e reduzir a oxigenação do tecido cardíaco. Caso ocorra a ruptura da placa aterosclerótica, trombos e êmbolos podem obstruir ramificações das coronárias e ocasionar as Síndromes Coronarianas Agudas, dentre elas, a angina instável e, o mais temível, o infarto agudo do miocárdio (IAM) [2,17].

Finalmente, o transporte reverso do colesterol pode ser compreendido pela ação do HDL-colesterol, cujo papel principal é retirar o colesterol dos tecidos e devolvê-los aos hepatócitos. A remoção do excesso de colesterol celular das paredes arteriais pode ter um papel crucial em diminuir o acúmulo de colesterol nas paredes arteriais, inibindo a aterogênese [1]. A esta ação protetora, determinada principalmente pelas apolipoproteínas A-I e A-II, conferem ao HDL o título de “bom colesterol”, cujos valores séricos superiores a 60mg/dL são considerados fator de proteção independente para o IAM [2,17].

Até então, os principais protagonistas do perfil lipídico eram LDL-colesterol (“mau colesterol”) e HDL-colesterol (“bom colesterol”). Estudos clínicos e epidemiológicos mais recentes demonstraram que o aumento das concentrações dos níveis de triglicérides também pode ser considerado fator de risco independente para aterosclerose. Cabe lembrar que níveis séricos aumentados de triglicérides aumentam a adesividade plaquetária, favorecendo a trombogênese [1]. Outros estudos apontam os triglicérides não como fator de risco independente, mas sim como associado à presença de outros fatores de risco, variando inversamente com os valores de HDL-colesterol e diretamente com os níveis séricos do LDL-colesterol [1].

O dinamismo e a complexidade do metabolismo lipídico também são refletidos na dosagem laboratorial. As concentrações séricas das lipoproteínas podem sofrer alterações ao longo do

tempo, caracterizadas como variação biológica intraindividual. Estas variações podem ser expressas pelo Coeficiente de Variação (CV) [18].

Para a determinação dos valores do perfil lipídico, a acurácia é fundamental, pois os alvos terapêuticos (intervalos de referência) são os mesmos utilizados na clínica, independentemente do laboratório envolvido. O treinamento do pessoal técnico, o processamento dos controles de qualidade e a adequada calibração dos equipamentos automatizados são fundamentais para a manutenção de elevados níveis de precisão e exatidão das dosagens [16].

Na fase analítica, para o CT e os TG, os diversos kits comerciais apresentam boa correlação e baixo CV entre eles, podendo comparar resultados de diferentes laboratórios oriundos de uma mesma amostra, como já é feito rotineiramente em programas de garantia da qualidade e nos ensaios de proficiência. Já para o HDL-colesterol, podem-se encontrar variações de até 15% entre os métodos disponíveis. Estes métodos constituem a melhor opção por apresentarem sensibilidade e especificidade elevadas, simplicidade operacional, baixo custo e possibilidade de automação e produção em escala, em laboratórios clínicos [12-13].

As técnicas convencionais utilizadas em laboratórios clínicos para dosagens laboratoriais do perfil lipídico oferecem resultados confiáveis, mas demandam, na maioria das vezes, preparo prévio das amostras, como a centrifugação, por exemplo, o que pode comprometer o tempo de entrega dos resultados [12].

3.2 Teste Laboratorial Remoto (TLR) para lípidos

As dosagens do perfil lipídico por dispositivos de TLR ou POCT estão cada vez mais acessíveis à população leiga e aos profissionais de saúde. A automação e o investimento tecnológico em equipamentos portáteis pelas indústrias diagnósticas propiciaram crescimento e surgimento de novos modelos e marcas dos dispositivos [13].

Contudo, o desenvolvimento dos modernos testes laboratoriais de execução remota já tem uma história de mais de 50 anos. Sucintamente, o primeiro TLR foi lançado nos EUA, em 1941, pela companhia Miles, que revolucionou o mercado diagnóstico "in vitro". Chamado de *Clinitest*, tratava-se de um tablete efervescente capaz de presenciar a glicose na urina humana. Em 1964, cientistas da Miles desenvolveram uma fita-reagente, cuja leitura visual permitia a detecção de glicose no sangue. Em 1969, a Miles também foi pioneira em lançar um glicosímetro de refletância portátil (mas que pesava 1,4 Kg), que possibilitava a leitura quantitativa da glicemia em fita-reagente [16].

Entende-se por TLR ou POCT dispositivos laboratoriais capazes de realizar testes qualitativos ou quantitativos em amostras biológicas. Estes testes são desenvolvidos de forma a permitir sua execução em locais que podem não atender à área física licenciada pela Vigilância Sanitária para um laboratório clínico. Os equipamentos e insumos são em geral de pequeno porte, localizam-se perto dos pacientes ou em áreas adjacentes, são portáteis, de fácil utilização, rápidos e podem ser operados por equipe multidisciplinar treinada e capacitada [16].

Em 2004, a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) se posicionou pela primeira vez em relação aos TLR, recomendando a sua utilização. Como vantagens aos testes laboratoriais convencionais destacam-se o menor tempo no processamento da amostra, o pequeno volume a ser coletado e o uso de sangue total como amostra biológica, não sendo necessária etapa de centrifugação e, com isto, gerando maior rapidez na liberação do exame, o que permite decisão médica de forma mais precoce. Os erros pré-analíticos ocorrem em menor proporção, por exemplo, em relação ao transporte da amostra, já que ela é minimamente transportada. Os erros pós-analíticos também são praticamente eliminados, uma vez que os resultados são apresentados logo após o processamento diretamente ao profissional da saúde e ao paciente. [16].

A execução desses testes não requer pessoal de laboratório fixo no local de realização, podendo ser realizada por qualquer profissional da área de saúde, devidamente treinado para integrar o grupo operacional TLR. Entretanto, e para se evitar a banalização dos exames e dada a importância de seus resultados, a ANVISA publicou a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n.302 e determinou em seu item 6.2.13 que a execução dos TLR deve estar vinculada a um laboratório clínico, posto de coleta ou serviço de saúde pública ambulatorial ou hospitalar [19].

Independentemente do local ou do dispositivo utilizado para realização de um teste laboratorial, há necessidade de adesão aos sistemas da qualidade para garantir a acurácia e a confiabilidade nos resultados e, conseqüentemente, o melhor cuidado ao paciente. Portanto, a validação de um TLR deve ser conduzida por comparações dos resultados obtidos com o método padrão de referência pré-existente no laboratório. A diferença entre métodos analíticos gera a necessidade de equivalência de confiabilidade e para isso se utiliza o processo de validação. Esse processo permite que seja feita uma avaliação para saber se o método é adequado à finalidade proposta, assegurando a confiabilidade dos resultados [9,13,20,21,22].

A validação da metodologia de TLR visa verificar a efetividade dessa metodologia, rápida e prática. Espera-se que o resultado de um teste e diagnóstico laboratorial tenha exatidão e precisão, quando realizado em um laboratório clínico ou mesmo por metodologia TLR [18].

Em geral, os dispositivos POCT podem ter maior variabilidade em relação ao equipamento encontrado no laboratório clínico. Essas diferenças analíticas podem ser decorrentes de uma combinação de variações ambientais (temperatura, umidade, uso de uma amostra de sangue total e treinamento de operadores individuais) [1].

No Brasil, alguns analisadores de TLR para os lípidos estão disponíveis, permitindo a utilização desses dispositivos de acordo com as orientações das diretrizes nacionais. Os TLR oferecem recursos amplamente reconhecíveis na triagem de emergências hospitalares, pela praticidade devido à portabilidade do aparelho no uso doméstico ou em consultórios ou até mesmo como forma de monitorização de doenças crônicas, como a diabetes e a dislipidemia, aumentando a efetividade do atendimento em saúde [13].

Habitualmente, as tiras reagentes dos TLR são impregnadas de indicadores químicos, e a reação ocorre em uma área específica. Além das tiras, outros dispositivos podem ser utilizados, como tubos, cartões, cartuchos ou cassetes. Os métodos utilizados nesses dispositivos são variados e incluem reações por aglutinação, colorimetria, reação enzimática, eletroquímica, espectrofotométrica, ensaio imunológico, etc. A avaliação do resultado pode ser feita pela visualização de cor, aglutinação, aparecimento de uma linha colorida, símbolo ou número [16].

O Monitor de Perfil Lipídico Completo Mission® da ACON *Laboratories, Inc.*® (San Diego, Califórnia – EUA) é comercializado no Brasil pela empresa MedLevensohn® (Rio de Janeiro, Brasil), utilizado no presente estudo, possibilita, em cerca de 120 segundos, mensurar quantitativamente colesterol total, HDL-colesterol e triglicérides, utilizando sangue total de punção capilar, em uma única tira reagente. Possui memória para 200 resultados de teste (data e hora), interface para conectividade e transferência de dados (Figura 1) [35].

Figura 1 - Monitor de Perfil Lipídico Completo Mission® (Registro ANVISA/MS: 80102511353), produzido pela empresa ACON *Laboratories, Inc.*® (San Diego, Califórnia – EUA) e comercializado no Brasil pela empresa MedLevensohn® (Rio de Janeiro, Brasil).



Fonte: <http://www.medlevenoehn.com.br/pt-br/produtos/missionr/monitor-perfil-lipidico-completo-missionr>.

O kit e as tiras reagentes doados pela empresa MedLevenoehn® (Rio de Janeiro, Brasil) podem ser adquiridos em farmácia ou lojas especializadas. O kit apresenta dois anos de garantia e os itens inclusos são:

- 1 medidor;
- 4 pilhas AAA;
- 1 estojo para transporte;
- 2 dispositivos de controle;
- 1 guia rápido de referência;
- 1 cartão de garantia;
- 1 manual de instruções;
- 5 lancetas de segurança.

3.3 Conhecimento da população quanto ao jejum e sua recente flexibilização

Para garantir a qualidade e a representatividade de uma amostra biológica a ser coletada é necessário minimizar os possíveis interferentes pré-analíticos. Embora erros possam ocorrer em qualquer momento dos processos laboratoriais, a frequência dos mesmos é maior na fase pré-analítica (60% a 70%), seguida pela fases analítica e pós-analítica [10,23,24].

A fase pré-analítica é uma importante etapa que consiste, basicamente, na preparação do paciente, coleta de amostras biológicas, manipulação, transporte e armazenamento dos espécimes, antes da determinação analítica. Engloba todas as atividades que precedem o ensaio laboratorial propriamente dito, dentro ou fora do laboratório clínico [25].

Os pacientes devem receber orientações dos profissionais da área da saúde no momento da solicitação dos exames laboratoriais, para que possam realizar um preparo adequado. Caso contrário, devem buscar auxílio prévio com funcionários do próprio laboratório. Informações incompletas ou até mesmo a falta de informação para os pacientes sobre o preparo pré-analítico adequado podem ocasionar interpretação errada dos resultados ou até mesmo resultados inadequados [11,26]. Nessas orientações, é importante que o paciente seja esclarecido sobre os exames solicitados e as possíveis interferências relacionadas à atividade física, uso de medicamentos, suplementos vitamínicos ou entorpecentes, etilismo, tabagismo e outros hábitos de vida [27,28].

Dentre os principais interferentes pré-analíticos, o jejum é considerado um dos mais discutidos, sendo bastante estudado na literatura. Jejum significa a não ingestão de alimentos, seja sólido ou líquido. Portanto, durante o jejum, não se pode consumir qualquer quantidade de alimento, mesmo produtos classificados como *diet* e de baixa caloria, independentemente do tipo, tais como suco, café, bala, biscoito, salgados etc. Por outro lado, a ingestão de água é permitida, bem como medicamentos de uso contínuo, desde que não suspensos pelo médico. Em pacientes mais vulneráveis, como pacientes pediátricos e idosos, o tempo de jejum deve ser planejado com familiares ou responsáveis de forma a resguardar os intervalos de alimentação [1,9].

Quanto ao tempo de jejum, pode-se variar conforme o biomarcador dosado, o método laboratorial utilizado, bem como a idade do paciente. Basicamente, os intervalos “clássicos”

de jejum são: 2 horas (recomendado para lactentes e dosagens pós-prandiais), 4 horas (tradicionalmente recomendado para se evitar lipemia e interferência nas dosagens da maioria dos exames bioquímicos), 8 horas (para glicemia de jejum) e 12 horas (para o perfil lipídico) [11,29].

Portanto, as diretrizes médicas que preconizavam a dosagem laboratorial do perfil lipídico recomendavam que as amostras de sangue deveriam ser obtidas após um jejum entre 10 e 14 horas (média de 12 horas). Entretanto, na prática médica assistencial, sabe-se que nem sempre esse intervalo era respeitado pelos pacientes, podendo variar de zero até 16 horas ou mais de jejum [30].

A partir de dezembro de 2016, a necessidade de jejum de 12 horas foi flexibilizada para avaliação do risco cardiovascular, que é o principal motivo para a solicitação deste exame. Tal flexibilização, foi embasada por uma série de fatores expostos a seguir:

- os avanços das metodologias adotadas pelos laboratórios na análise dos lípides séricos (CT, HDL- colesterol e TG) observaram que o consumo de alimentos antes da realização desses exames, desde que habituais e sem sobrecarga de gordura, causa baixa ou nenhuma interferência na análise do perfil lipídico [1,2];
- as dosagens realizadas após as refeições habituais seriam mais práticas e seguras aos pacientes, pois é comum complicações de hipoglicemia e outras intercorrências em pacientes que ficam longo período em jejum, bem como naqueles cujo intervalo ultrapassa às 12 horas padrão, principalmente na população mais vulnerável, como crianças, idosos, diabéticos e gestantes [1,2];
- o metabolismo lipídico é contínuo e a formação da placa aterosclerótica também. Portanto, o risco cardiovascular é constante, independentemente se o paciente está ou não no período pós-prandial [1,2];
- a maioria dos indivíduos realizam diversas refeições durante o dia e alguns ainda fazem lanches rápidos entre estas refeições, portanto o estado pós-prandial predomina por maior parte do tempo. Obrigar um paciente a permanecer 12 horas em jejum seria “burlar” o seu metabolismo, não refletindo a normalidade do seu dia-a-dia [2,3,31,32].

Quanto aos intervalos de referência recomendados, a única mudança informada pela diretriz seria o nível desejado para triglicérides: <150mg/dL (com jejum) e <175mg/dL (sem jejum) para adultos; <75mg/dL (com jejum) e <85mg/dL (sem jejum) para crianças de 0-9 anos; e <90mg/dL (com jejum) e <100mg/dL (sem jejum) para crianças/adolescentes entre 10-19

anos. Para os demais analito, CT, HDL-colesterol e LDL-colesterol, não há alteração dos intervalos de referência [1].

A Figura 2 mostra as Tabelas I e II do Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico, que apresentam intervalos de referência recomendados para adulto, crianças e adolescentes. Essas tabelas devem ser referenciadas nos laudos laboratoriais.

Figura 2 - Intervalos de referência recomendados para adulto, crianças e adolescentes segundo o Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico.

Tabela I. Valores referenciais e de alvo terapêutico conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante do perfil lipídico para adultos >20 anos.

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	Categoria referencial
Colesterol Total*	< 190	< 190	Desejável
HDL-C	> 40	> 40	Desejável
Triglicérides**	< 150	< 175	Desejável
Categoria de risco			
LDL-C	< 130	< 130	Baixo
	< 100	< 100	Intermediário
	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito alto
Não-HDL-C	< 160	< 160	Baixo
	< 130	< 130	Intermediário
	< 100	< 100	Alto
	< 80	< 80	Muito alto

* CT > 310 mg/dL há probabilidade de HF.

** Quando os níveis de triglicérides estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum) o médico solicitante fará outra prescrição para a avaliação de TG com jejum de 12 h e será considerado um novo exame de triglicérides pelo laboratório clínico.

Tabela II. Valores referenciais desejáveis do perfil lipídico para crianças e adolescentes.

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)
Colesterol Total*	< 170	< 170
HDL-C	> 45	> 45
Triglicérides (0-9a)**	< 75	< 85
Triglicérides (10-19a)**	< 90	< 100
LDL-C	< 110	< 110

* CT > 230 mg/dL há probabilidade de HF.

** Quando os níveis de triglicérides estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum) o médico solicitante fará outra prescrição para a avaliação de TG com jejum de 12 h e será considerado um novo exame de triglicérides pelo laboratório clínico.

Fonte: http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/consenso_jejum_dez2016_final.pdf.

É importante ressaltar que a diretriz não extingue completamente o jejum nas dosagens laboratoriais. Outros exames, como a glicose, por exemplo, sabidamente se altera com a última alimentação e por isso um jejum de oito horas deve ser mantido sua obrigatoriedade. Mesmo para o perfil lipídico, se a suspeita for hipercolesterolemia familiar, pancreatite por hipertrigliceridemia ou em início de tratamento com drogas que causam hipertrigliceridemia,

o jejum de 12 horas ainda é o recomendado. Portanto, cabe ao médico solicitante informar ao laboratório se o perfil lipídico solicitado pode ou não ser colhido sem jejum [1].

A flexibilização do jejum, embora recente, vem sendo aderida por boa parte dos laboratórios nacionais. É comum observar laboratórios que repassam essa recomendação a seus clientes, sejam eles pacientes ou profissionais da saúde, em ambientes virtuais (sites e redes sociais) ou de forma impressa (cartilhas, panfletos e cartazes) [2,3].

Há falta de preparo de alguns profissionais da saúde em relação à orientação adequada dos pacientes sobre o preparo prévio à realização de exames laboratoriais. Também é comum clientes receberem orientações inadequadas pelos funcionários dos próprios laboratórios. Há ainda pacientes que buscam conhecimento em outras fontes, sendo mal orientados por familiares e amigos. Na literatura, estudos prévios já demonstram que poucos são os profissionais de saúde que orientam previamente seus pacientes para as dosagens laboratoriais, bem com a baixa adesão dos pacientes às instruções de preparo pré-analítico adequado [10,25].

Sabendo que a preparação adequada do paciente é um pré-requisito fundamental para garantir a qualidade da amostra, cabe aos profissionais da saúde assegurar que os seus pacientes sigam as instruções repassadas. Portanto, além da importância da qualidade da instrução repassada pelo profissional da saúde, também cabe ao paciente saber compreendê-la e aplicá-la corretamente [10].

Partindo da premissa que há diferença na qualidade de atendimento entre instituições públicas e privadas, é plausível pressupor também uma possível diferença na qualidade do repasse e do grau de compreensão das informações relacionadas ao preparo laboratorial. Embora qualquer paciente, independentemente de sua classe socioeconômica, tenha acesso ao serviço público e ao privado, normalmente observa-se que os pacientes assistidos em clínicas particulares ou convênios procuram laboratórios privados para a realização de seus exames; já os assistidos em instituições públicas, principalmente via SUS, também realizam seus exames em laboratórios públicos, provavelmente da mesma instituição.

Outro benefício decorrente da flexibilização do jejum seria a oportunidade que os laboratórios clínicos teriam para aperfeiçoar seu fluxo de atendimento, disponibilizando a

seus pacientes outros horários de coleta, como o período da tarde, por exemplo, reduzindo o congestionamento comum no período da manhã. Por ser tema recente, são poucos os estudos que avaliam os impactos da flexibilização do jejum aos laboratórios clínicos público e privado [1,2].

4 MÉTODO

4.1 Ética

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP - UFMG) sob o número CAAE: 82169717.0.0000.5149 (ANEXO 1) e pelo Comitê de Ética do Laboratório Geraldo Lustosa (ANEXO 2).

4.2 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo clínico, experimental e descritivo, conduzido em três etapas:

- 1ª etapa: verificação da validação do dispositivo Mission[®], utilizado como teste rápido para dosagem laboratorial do perfil lipídico: colesterol total, HDL-colesterol e triglicérides;
- 2ª etapa: determinação da magnitude de variação do perfil lipídico dosado sucessivamente em dispositivo Mission[®], em intervalos pré-estabelecidos: 8h (jejum), 10h, 12h, 15h, 17h e 19h;
- 3ª etapa: avaliação do grau de compreensão do jejum e o impacto de sua flexibilização nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico, por meio de entrevista estruturada em pacientes adultos.

4.2.1 Verificação da validação do dispositivo Mission[®]

A verificação da validação foi realizada no Monitor de Perfil Lipídico Completo Mission[®] (Registro ANVISA/MS: 80102511353), produzido pela empresa ACON Laboratories, Inc.[®] (San Diego, Califórnia – EUA), em um equipamento (número de série: SN 29310002B3B) doado pela empresa MedLevensohn[®] (Rio de Janeiro, Brasil).

Seguiram-se as recomendações do *Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI)*. A verificação da precisão do método foi conduzida de acordo com a normas do CLSI EP 15-A2 (*User verification of Performance for Precision and Trueness, Approved Guideline – Second Edition*) [14]. Os estudos da comparação de métodos e a estimativa do Bias foram conduzidos com base na norma CLSI EP 09-A3 (*Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient samples; Approved Guideline – Third Edition*) [15].

O estudo foi dividido em duas partes:

- 1ª parte: avaliação da imprecisão dos métodos - feita por meio da replicação intra-ensaio e inter-dias, para obter dados estatísticos de imprecisão (média, desvio padrão e coeficiente de variação), caracterizando o nível de erro aleatório do método avaliado (coeficiente de variação total).
- 2ª parte: estudo de comparação dos métodos - foram comparados o dispositivo Mission® (equipamento teste) com o referência (método Labtest® no equipamento ADVIA® 1800 (Siemens Healthineers Brasil - Figura 3).

Figura 3 - Sistema de Análises Bioquímicas ADVIA® 1800 (Siemens Healthineers Brasil).



Fonte: <https://www.healthcare.siemens.com.br/clinical-chemistry/systems/advia-1800-chemistry-system>.

Após a plotagem dos resultados dos equipamentos, teste e referência, foi obtida uma equação de regressão linear $y = a + bx$, utilizada para calcular o erro sistemático constante e proporcional. Através da soma do erro sistemático constante e proporcional em porcentagem, obteve-se a estimativa do Erro Sistemático (Bias) entre os métodos, em cada nível de decisão médica. O Erro Total foi calculado pela soma do Erro Sistemático (Bias) com a imprecisão (Erro Aleatório ou CV Total) em cada nível de decisão médica, de acordo com a seguinte fórmula: Erro Total = Erro Sistemático (Bias) + 1,65 x Erro Aleatório (ou Coeficiente de Variação Total). O fator 1,65 foi baseado da distribuição bicaudal t de Student, com 90% de confiança e grau de liberdade infinito, comumente utilizado em laboratório clínico para cálculo do Erro Total [33,34].

A partir dos dados também se obteve o coeficiente de correlação entre os métodos (r). O valor do “r” é indicativo de correlação entre os métodos, mas isoladamente não consegue prever a comparação entre estes. Quanto mais próximo de 1 (Exemplo: 0,999) maior a correlação entre os métodos [33,34].

Segundo informações do fabricante, o Mission[®] é capaz de quantificar os lípidos em diferentes amostras biológicas (sangue total, plasma e soro), por método cromatográfico. O sistema monitora a mudança na absorvância a 635nm em um intervalo de tempo fixo. A mudança na absorvância é diretamente proporcional à concentração de lipídio na amostra. Para verificação da validação, utilizou-se o Painel de Lipídio 3-1 *Cholesterol Control Mission*[®] (lote: OChM7030015) para dosar as concentrações de CT, HDL-colesterol e TG. A faixa de medição do Mission[®] para CT determinada pelo fabricante é de 100-500 mg/dL (2,59-12,93 mmol/L), para HDL-colesterol é de 15-100 mg/dL (0,39-2,59 mmol/L) e para TG é de 45-650 mg/dL (0,51-7,34 mmol/L) [35].

O equipamento ADVIA[®] 1800, fornecido pelo Laboratório Geraldo Lustosa (LGL), estava localizado na unidade Matriz, na região central de Belo Horizonte. Este equipamento foi operado com reagentes da empresa Labtest[®] Diagnóstica S.A. (Minas Gerais, Brasil), e utilizou as seguintes metodologias para o perfil lipídico: CT (colorimétrico-enzimático de Trinder, lote: 7018); HDL-colesterol (surfactante seletivo, lote: 1801); e TG (colorimétrico-enzimático de Trinder, lote: 7017). O lote 7003 do calibrador Calibra H da Labtest[®] Diagnostica S.A. (Minas Gerais, Brasil), foi utilizado no ADVIA[®] 1800 para calibração dos analitos.

Para avaliação de imprecisão dos métodos, foram utilizadas amostras controles fornecidas pelo fabricante, níveis 1 e 2 de controle: *Cholesterol Control Mission*[®] (lote: OCCL7100001). Ambas as amostras foram dosadas em quadruplicatas, durante cinco corridas, em dias distintos, para se obter dados estatísticos de imprecisão intra-ensaio e inter-dias (média, desvio padrão e coeficiente de variação), caracterizando os níveis de erros aleatórios dos métodos utilizados. Para avaliação dos dados estatísticos foi utilizada a Planilha para Estimativa da Imprecisão da empresa Labtest[®] Diagnostica S.A. (Minas Gerais, Brasil).

Para o estudo de comparação de métodos, foram selecionadas 20 amostras frescas de soro, em diferentes níveis de concentração dos analitos a serem estudados. Foram processadas cinco amostras por dia, durante quatro dias, nos dois equipamentos. Para avaliação dos dados estatísticos, foi utilizada a Planilha de Comparação de Métodos da empresa Labtest[®] Diagnóstica S.A. (Minas Gerais, Brasil).

O erro total da comparação foi avaliado de acordo com os seguintes critérios:

- Coeficiente de Variação Biológica (especificação desejável da qualidade): Colesterol total = 9,01%; HDL-colesterol = 11,63% e triglicérides = 25,99%);
- Erro máximo permitido, segundo o NCEP – *National Cholesterol Education Program*: Colesterol total = 8,9%, HDL-colesterol \leq 13% e triglicérides \leq 15%) [36,37], para POCT.

4.2.2 Dosagem seriada do Perfil lipídico

A magnitude das variações dos analitos CT, HDL-colesterol e TG foi pesquisada em intervalos pré-estabelecidos ao longo do dia: 8h (jejum), 10h, 12h, 15h, 17h e 19h, cujas dosagens séricas foram realizadas no dispositivo Mission[®].

Foram recrutados 20 voluntários adultos, de ambos os sexos, com idade entre 21 a 65 anos. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido I (TCLE I) – ANEXO 3, os voluntários foram orientados a comparecer a unidade Matriz do laboratório, em jejum de 12h, para dosagem seriada do perfil lipídico. Antes da coleta sanguínea, foram coletados dados antropométricos e aplicado um pequeno questionário para descrição da população,

conforme protocolo descrito por Klop B *et al* (2011) - (ANEXO 4). Nesta etapa foram colhidas as seguintes informações: sexo, idade, IMC (Índice de Massa Corporal), presença de comorbidades: diabetes, hipertensão, tabagismo, etilismo e uso de medicamentos (aspirina, beta bloqueadores, anticoncepcional oral, diuréticos, antagonistas do cálcio e inibidores de ECA) e passado de Síndrome Coronariana Aguda (SCA) [38].

A primeira coleta ocorreu às 8h da manhã, em jejum, no dia e horário previamente agendados. A coleta foi conduzida por flebotomista experiente, que seguiu todas as recomendações do fabricante. Primeiramente, foi feita uma limpeza na polpa digital com o álcool isopropílico a 70%, para retirar resíduos de gordura natural ou de eventuais cremes cosméticos. Posteriormente, fez-se uma pequena punção na polpa digital com uma lanceta apropriada. Das gotas de sangue formadas, colheu-se 35 μ L por uma pipeta calibrada, cujo volume foi transferido à fita teste, acoplada ao dispositivo. Todas as lancetas e tiras reagentes utilizadas foram fornecidos pela empresa MedLevensohn[®] (Rio de Janeiro, Brasil). Os resultados das dosagens, embora registrados na memória do aparelho, foram transferidos imediatamente para planilha do Excel[®].

Após a 1^a coleta em jejum de 12h, colhida às 8h, os voluntários foram orientados a se alimentar normalmente (café da manhã, lanches pela manhã, almoço às 13h, lanches no decorrer da tarde), conforme quantidade e qualidade de sua dieta habitual. O horário do almoço foi padronizado para as 13h. Todos foram orientados a retornar ao laboratório 10 minutos antes do horário da próxima coleta, nos seguintes tempos: 10h, 12h, 15h, 17h, 19h. Em cada horário foi colhida nova amostra de sangue capilar, por punção digital com lanceta descartável e os analitos mensurados por meio da fita teste no Mission[®].

Os riscos desta etapa foram os inerentes à coleta sanguínea digital (desconforto ou dor na ponta do dedo, após a punção), mas que foram minimizadas por um profissional experiente e utilização de lancetas apropriadas. Os resultados de cada voluntário foram cadastrados em planilhas do Excel[®] para as análises estatísticas. Ao final das análises, os resultados foram divulgados para cada participante.

4.2.3 Entrevista e o impacto da flexibilização do jejum

Para avaliar o grau de conhecimento sobre o jejum e se haveria alguma mudança de hábitos quanto ao horário/dia de coleta após a flexibilização do jejum por parte dos pacientes, elaborou-se um questionário estruturado, que foi utilizado como instrumento para entrevista de voluntários adultos, assistidos em laboratórios público e privado da região metropolitana de Belo Horizonte.

O laboratório escolhido para ser o representante do serviço público foi a Unidade Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas da UFMG (HC-UFMG) e o laboratório escolhido como representante do serviço privado foi o Laboratório Geraldo Lustosa (LGL).

A entrevista foi baseada no modelo proposto por Kackov S. *et. al.* (2013), cujo instrumento estruturado foi adaptado para o presente trabalho [25]. O questionário foi validado por nove voluntários, sendo cinco funcionários do LGL e quatro do HC-UFMG. Não houve questionamentos quanto à compreensão do texto e possíveis dificuldades de interpretação.

A entrevista foi aplicada verbalmente, de forma individual e anônima. Foram entrevistados 802 clientes adultos, sendo 402 (50,1%) pacientes atendidos no HC-UFMG e 400 (49,9%) pacientes assistidos no LGL. Todos os entrevistados concordaram em participar da pesquisa e assinaram o TCLE II (ANEXO 5).

O instrumento (questionário) aplicado durante a entrevista foi estruturado em quatro partes (ANEXO 6). A 1ª parte foi composta por questões sobre o conhecimento prévio do jejum (hábito de fazer jejum para coleta de sangue e orientações recebidas), a 2ª parte foi composta por questões sobre dúvidas em relação a ingestão de alimentos/medicamentos em jejum e dia/horário preferencial para coleta ambulatorial. A 3ª parte englobou questões com informações à respeito da flexibilização do jejum e conhecimento sobre possibilidade de coleta no período da tarde. Na 4ª parte foram abordadas questões sobre o impacto da flexibilização do jejum na rotina laboratorial, por mudança de hábitos relacionados ao dia/horário preferencial de coleta. Os resultados das entrevistas foram compilados em planilhas do Excel[®] e analisados estatisticamente.

4.3 Estatística

Os testes estatísticos foram realizados com o software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 12.0 for Windows®, SPSS Incorporation, Chicago, Illinois, Estados Unidos da América, 2005 (disponível no Laboratório de Informática do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG).

Inicialmente, foi feita análise descritiva das variáveis utilizadas no estudo. Para as variáveis qualitativas ou categóricas, foram feitas tabelas de distribuição de frequências. As variáveis quantitativas ou contínuas foram avaliadas pelo teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov [39].

Para a comparação das variáveis categóricas do questionário, respondido pelos clientes de ambos laboratórios, utilizou-se o teste do qui-quadrado, seguido pelo teste exato de Fisher, quando necessário. Para a comparação das variáveis quantitativas (ex. horas em jejum) do questionário, entre os dois laboratórios, utilizou-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, pois as informações de cada grupo não apresentaram distribuição normal [39].

Para a comparação das variáveis quantitativas oriundas das dosagens seriadas do perfil lipídico (resultados séricos de colesterol total, HDL-colesterol e triglicérides obtidos no dispositivo Mission[®]) em diferentes intervalos de tempo, utilizou-se a análise de variância (ANOVA unimodal), seguida pelo teste de comparação múltipla de Tukey-Kramer, nas distribuições paramétricas e, quando necessário, o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de comparação múltipla de Dunn [39].

Nas tabelas, os dados quantitativos foram apresentados em percentual, média e desvio padrão, disponíveis nas tabelas. Em todos os testes, o Intervalo de Confiança adotado foi de 95% e o nível de significância foi $p < 0,05$ [39].

Os dados estatísticos complementares foram apresentados no APÊNDICE.

5 RESULTADOS

5.1 Verificação da validação

Os resultados do estudo de imprecisão observados para os analitos do perfil lipídico quantificados no dispositivo Mission[®] estão apresentados nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Resultados do estudo de imprecisão (média e desvio padrão do Coeficiente de Variação Total observados nos níveis 1 e 2 dos controles) obtidos para o perfil lipídico dosado no dispositivo Mission[®].

ANALITOS	MÉDIA (mg/dL)		DESVIO PADRÃO (mg/dL)	
	Nível 1	Nível 2	Nível 1	Nível 2
Colesterol Total	234,95	363,15	11,45	9,82
HDL-colesterol	33,05	64,35	1,85	3,22
Triglicérides	154,05	294,25	7,12	13,60

Tabela 2 - Estudo de imprecisão - resultados de Coeficiente de Variação (CV) obtidos para o perfil lipídico dosado no dispositivo Mission[®], comparados com os especificados pela Variação Biológica e pelo CV do fabricante.

ANALITOS	CV MISSION [®] (%)		VARIACÃO BIOLÓGICA (%)	CV FABRICANTE (%)
	Nível 1	Nível 2		
Colesterol Total	4,87	2,70	2,98	5,0
HDL-colesterol	5,59	5,00	3,65	5,0
Triglicérides	4,62	4,62	9,95	5,0

Fonte: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.

No estudo de imprecisão, somente os analitos colesterol total e triglicérides foram aprovados de acordo com as recomendações do fabricante. Porém, em relação às especificações desejáveis da qualidade (variação biológica), somente o exame triglicérides foi aprovado, conforme demonstrado na Tabela 2. O HDL-colesterol não foi aprovado em todos os critérios analisados [35-37].

Os resultados do Erro Total observados nos dois níveis de decisão clínica, obtidos para o perfil lipídico dosado no dispositivo Mission[®], em comparação com a Variação biológica e o recomendado pelo NCEP, estão na Tabela 3.

Tabela 3 - Resultados do Erro Total observados nos dois níveis de decisão clínica obtidos para o perfil lipídico dosado no dispositivo Mission[®], em comparação com a Variação Biológica e o erro máximo recomendado pelo NCEP.

ANALITOS	RESULTADOS DO MISSION [®]		VARIAÇÃO BIOLÓGICA (%)	NCEP (%)
	Nível 1 (%)	Nível 2 (%)		
Colesterol Total	18,28	20,1	9,01	8,9
HDL-colesterol	31,28	11,34	11,63	13,0
Triglicérides	13,13	17,38	25,99	15,0

NCEP - *National Cholesterol Education Program*.

Fonte: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.

Das 20 amostras avaliadas, seis (30%) ultrapassaram o erro total permitido para o analito. O erro total do dispositivo Mission[®] foi de 18,28% no nível de decisão clínica 1 e de 20,1% no nível 2, superiores ao erro total desejável segundo as especificações da variação biológica (9,01%) e o estipulado pelo NCEP (8,9%).

O analito CT não foi validado no dispositivo Mission por apresentar Bias e erro total superiores às especificações desejáveis da variação biológica e do NCEP.

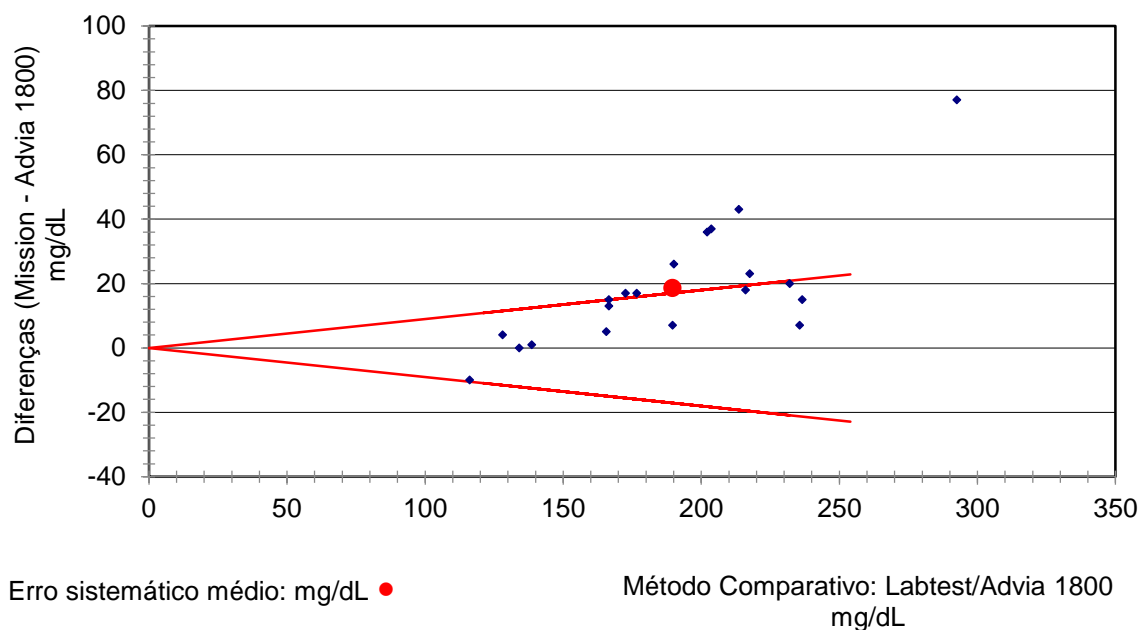
O analito triglicérides foi o único quantificado pelo dispositivo Mission[®] que atendeu todas as especificações desejadas da variação biológica. Porém, nenhum dos analitos dosados no dispositivo Mission[®] atendeu os critérios estabelecidos pelo NCEP.

Os dados brutos do estudo das diferenças para os analitos do perfil lipídico dosados no dispositivo Mission[®] e no sistema de referência: reagentes Labtest[®] e equipamento ADVIA 1800[®] estão no APÊNDICE 1.

A Figura 4 ilustra o gráfico das diferenças para o exame Colesterol Total, dosados no dispositivo Mission[®] e no sistema de referência: reagentes Labtest[®] e equipamento ADVIA

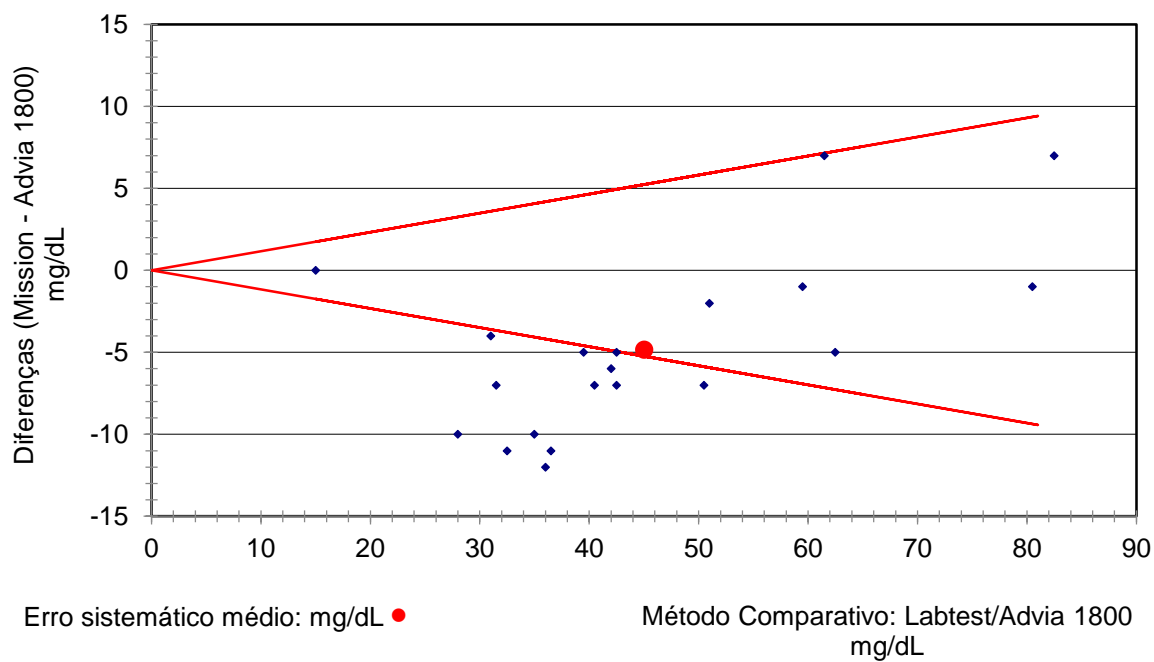
1800[®]. O erro sistemático médio foi de +18,6 mg/dL (+10,29%), maior que o Bias previsto pelo critério desejável pela variação biológica.

Figura 4 - Gráfico das diferenças para o analito Colesterol Total dosado no dispositivo Mission[®] e no sistema de referência: reagentes Labtest[®] e equipamento ADVIA 1800[®]



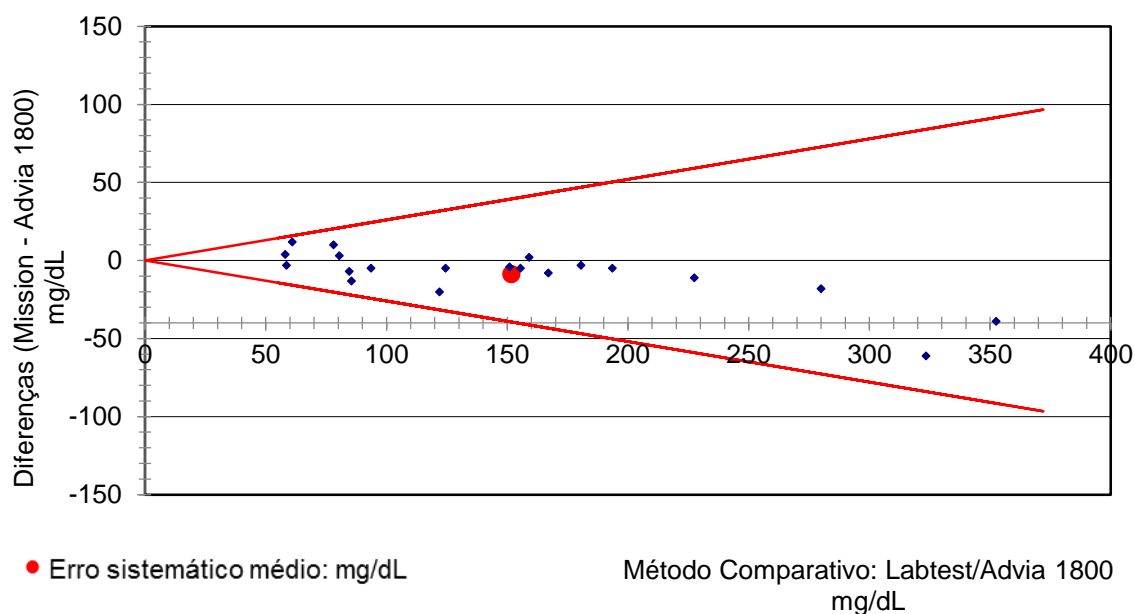
A Figura 5 ilustra o gráfico das diferenças para o exame HDL-colesterol, dosados no dispositivo Mission[®] e no sistema de referência: reagentes Labtest[®] e equipamento ADVIA 1800[®]. Observa-se vários pontos ultrapassando o erro total permitido (fora da flecha) principalmente nas concentrações mais baixas (nível 1).

Figura 5 - Gráfico das diferenças para o analito HDL-colesterol dosado no dispositivo Mission® e no sistema de referência: reagentes Labtest® e equipamento ADVIA 1800®



A Figura 6 ilustra o gráfico das diferenças para o analito triglicérides, dosados no dispositivo Mission® e no sistema de referência: reagentes Labtest® e equipamento ADVIA 1800®. Observou-se que nenhuma dosagem ultrapassou o erro total permitido (todos os valores dentro da flecha), e que a melhor correlação encontra-se nas amostras de concentração baixas e intermediárias.

Figura 6 - Gráfico das diferenças para o analito triglicérides dosado no dispositivo Mission® e no sistema de referência: reagentes Labtest® e equipamento ADVIA 1800®



Quanto ao estudo da comparação de métodos, os resultados dos Bias observados nos dois níveis de decisão clínica para o perfil lipídico dosado no dispositivo Mission® e no método de referência: reagentes Labtest® e equipamento ADVIA® 1800, assim como os valores especificados para o Coeficientes de Variação Biológica e o Bias determinado pelo fabricante, estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados da comparação de métodos: Comparação entre os Bias observados nos dois níveis de decisão clínica obtidos para o perfil lipídico dosado no dispositivo Mission® e no sistema de referência: reagentes Labtest® e equipamento ADVIA® 1800, com os especificados para a Variação Biológica e pelo fabricante.

ANALITOS	RESULTADOS DO MISSION®		VARIAÇÃO BIOLÓGICA (%)	BIAS DO FABRICANTE (%)
	Nível 1 (%)	Nível 2 (%)		
Colesterol Total	10,24	15,64	4,1	15
HDL-colesterol	-22,6	-3,09	5,61	15
Triglicérides	-5,51	-9,76	9,57	15

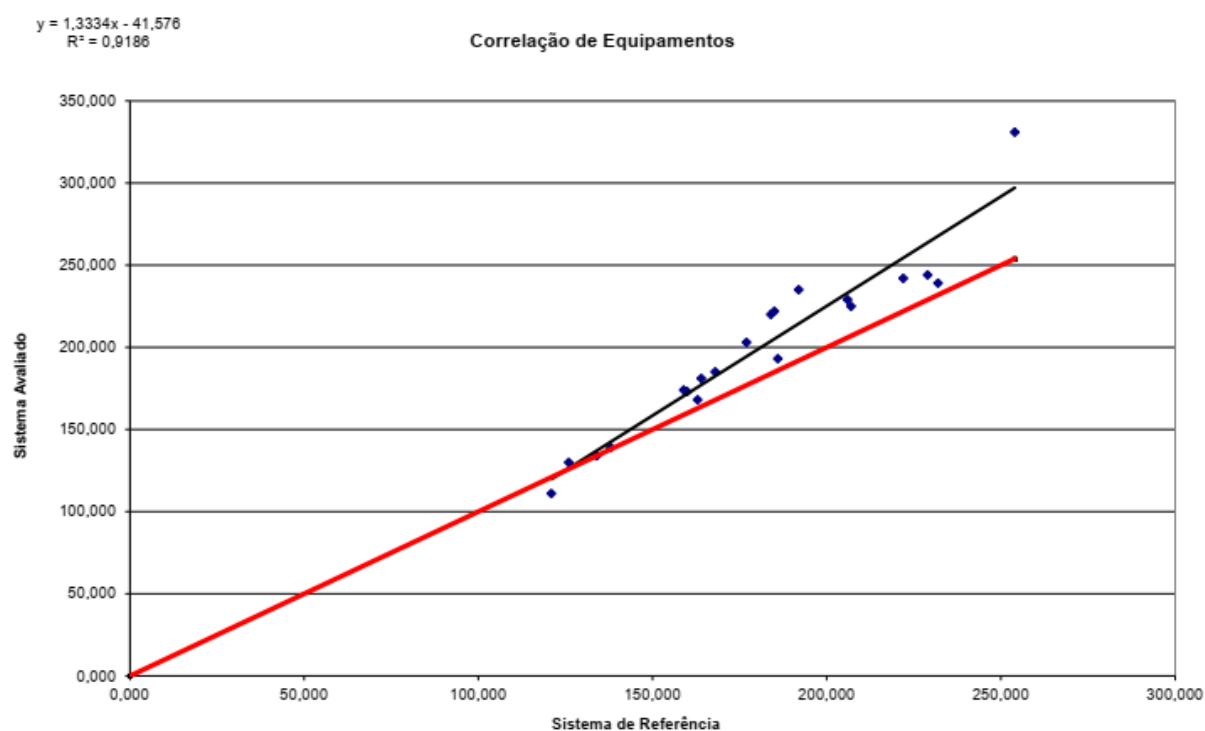
NCEP - National Cholesterol Education Program.

Fonte: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.

O Bias do dispositivo Mission[®] foi maior em concentrações mais altas de CT, sendo 10,24% no nível de decisão clínica 1 (180,0 mg/dL) e 15,65% no nível 2 (235,0 mg/dL).

A Figura 7 ilustra o gráfico da correlação entre o dispositivo Mission[®] e o sistema de referência: reagentes Labtest[®] e equipamento ADVIA[®] 1800, para o analito Colesterol Total. Observou-se que nas concentrações mais elevadas (nível 2) o Mission[®] apresentou um deslocamento positivo (Bias positivo) em relação ao equipamento ADVIA[®] 1800.

Figura 7 - Gráfico da correlação entre o sistema avaliado (dispositivo Mission[®]) e sistema de referência (reagentes Labtest[®] e equipamento ADVIA[®] 1800) para colesterol total, utilizando ferramenta estatística da Siemens[®].

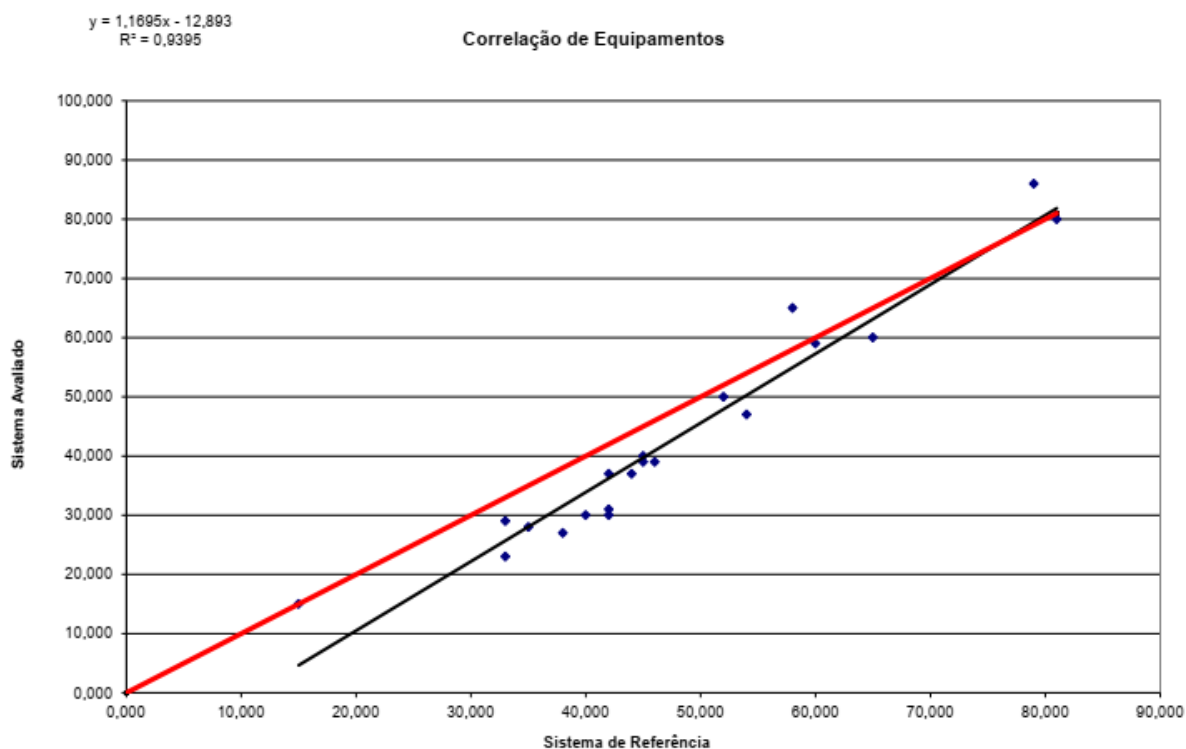


O coeficiente de correlação ($r = 0,969$) foi inferior a $0,975$, indicando que pode existir erro aleatório significativo entre os métodos. Portanto, os erros sistemáticos calculados com a equação da regressão não foram válidos.

A Figura 8 ilustra o gráfico de correlação entre o dispositivo Mission[®] e o sistema de referência: reagentes Labtest[®] e equipamento ADVIA[®] 1800, para o HDL-colesterol.

Observou-se um erro sistemático negativo -4,85 mg/dL (-10,22%) evidenciado principalmente nas concentrações mais baixas (nível 1).

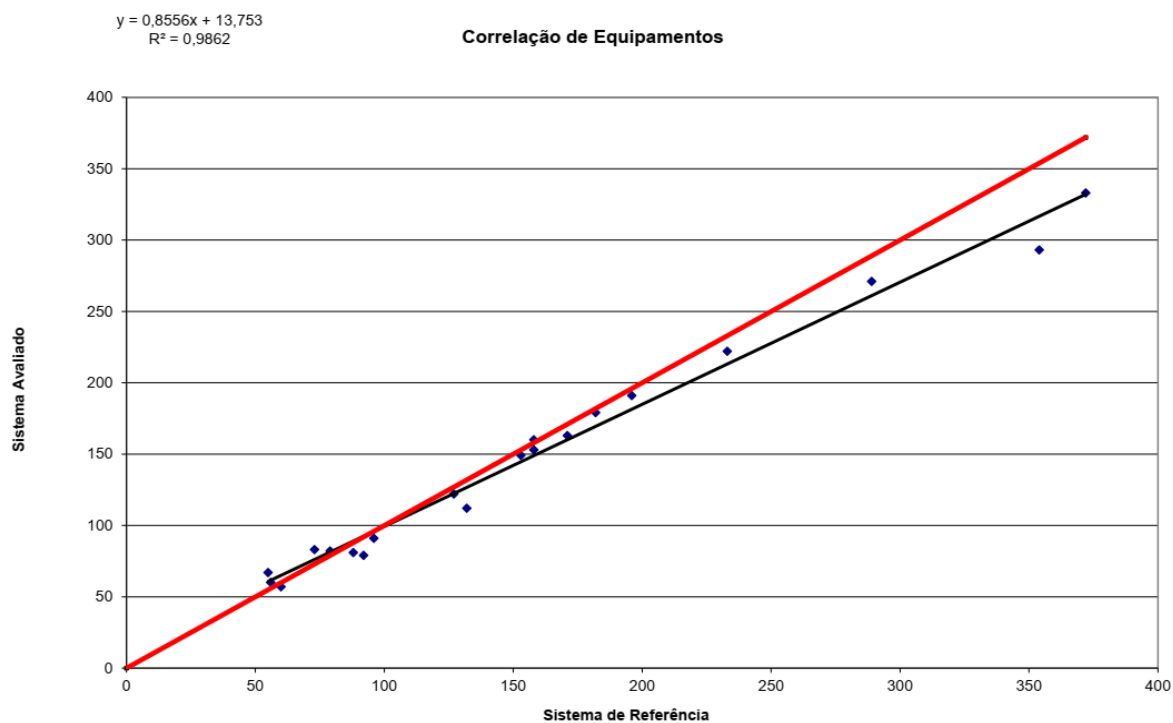
Figura 8 - Gráfico da correlação entre o sistema avaliado (dispositivo Mission®) e sistema de referência (equipamento Labtest/ADVIA® 1800) para HDL-colesterol, utilizando ferramenta estatística da Siemens®.



No estudo de comparação de métodos para triglicérides, o Bias observado foi menor que o Bias determinado pelo fabricante e pela variação biológica. Como o coeficiente de correlação ($r = 0,993$) foi superior a $0,975$, os erros sistemáticos calculados com a equação da regressão foram considerados válidos.

A Figura 9 ilustra o gráfico de correlação entre o dispositivo Mission® e o sistema de referência: reagentes Labtest® e equipamento ADVIA® 1800, para triglicérides. Observou-se boa correlação entre os métodos entre as concentrações de 50 a 150 mg/dL e um Bias negativo do dispositivo Mission® de -8,8 mg/dL (-5,63%) em relação ao equipamento ADVIA® 1800, em concentrações acima de 150 mg/dL.

Figura 9 - Gráfico da correlação entre o sistema avaliado (dispositivo Mission®) e sistema de referência (equipamento Labtest/ADVIA® 1800) para triglicerídeos, utilizando ferramenta estatística da Siemens®.



Portanto, para o estudo de comparabilidade entre o dispositivo Mission® e o sistema de referência (reagentes Labtest® e equipamento ADVIA® 1800), pode-se concluir que houve correlação somente para o analito triglicerídeos, de acordo com o Bias calculado pelo fabricante e o valor do coeficiente de correlação (r) entre as metodologias comparadas.

Para os analitos colesterol total e HDL-colesterol, o Bias estimado foi maior que o Bias calculado pelo fabricante, não podendo ser comparável ($r < 0,975$) ao sistema de referência.

Os valores obtidos no estudo da comparabilidade estão descritos na Tabela 5, assim como suas médias e desvio padrão.

Tabela 5 - Resultados do estudo de comparação (Coeficiente de Variação, média e desvio padrão) obtidos para o perfil lipídico dosado no dispositivo Mission® e no sistema de referência: reagentes Labtest® e equipamento ADVIA®1800.

ANALITOS	DISPOSITIVO	CV (%)	MÉDIA (mg/dL)	DESVIO PADRÃO (mg/dL)
Colesterol Total	Advia 1800®	20,43	180,35	36,84
	Mission®	25,77	198,90	51,25
HDL-colesterol	Advia 1800®	32,96	47,45	15,64
	Mission®	44,29	42,60	18,87
Triglicérides	Advia 1800®	60,19	156,20	94,02
	Mission®	54,96	147,40	81,01

5.2 Resultados da dosagem seriada do perfil lipídico

Os dados demográficos oriundos do questionário aplicado aos 20 voluntários submetidos a dosagem seriada do perfil lipídico estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 - Características dos vinte voluntários submetidos às dosagens seriadas de perfil lipídico no dispositivo Mission®.

DADOS	n / %
Sexo: Masculino	9 / 45
Feminino	11 / 55
IMC:	
normal	6 / 30
sobrepeso	10 / 50
obesidade	4 / 20
Doenças e hábitos sociais:	
Cardiomiopatia (SCA) pregressa	0 / 0
Diabete melito	1 / 5
Hipertensão arterial sistêmica	6 / 30
Tabagismo	0 / 0
Etilismo	0 / 0
Medicamentos:	
Aspirina	0 / 0
Beta-bloqueador	0 / 0
Anticoncepcional oral	2 / 10
Diurético	2 / 10
Antagonista do cálcio	4 / 20
Inibidor de ECA	1 / 5
Outros	2 / 10

IMC – Índice de Massa Corpórea; SCA – Síndrome Coronariana Aguda
ECA – Enzima Conversora da Angiotensina

A média de idade dos 20 voluntários submetidos à dosagem seriada de perfil lipídico foi de 34 ± 12 anos. Quanto ao sexo, 55% (n=11) foram mulheres e 45% (n=9) homens. Quanto ao IMC (Índice de Massa Corporal), 50% das pessoas estavam com sobrepeso (n=10), 20% com obesidade (n=4) e 30% com IMC normal, classificados de acordo com o preconizado pelo Ministério da Saúde (MS).

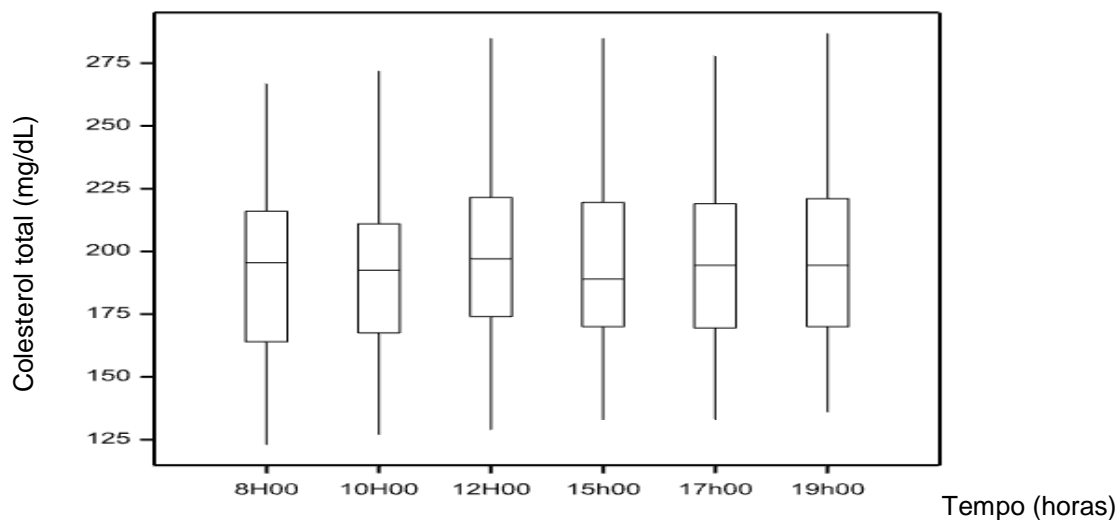
Quanto ao relato de doenças e hábitos sociais, 5% (n=1) eram portadores de Diabetes Mellito e 30% (n = 6) tinham diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica. Nenhum dos voluntários declarou ter hábitos relacionados ao tabagismo e etilismo, bem como cardiomiopatia pregressa.

Quanto ao uso de medicamentos de uso contínuo, 10% (n=2) relataram uso de anticoncepcional oral e de diuréticos, 20% (n=4) de antagonistas de canais de cálcio, 5% (n=1) de inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e 10% (n=2) fizeram uso de algum outro medicamento não listado no questionário.

Os resultados das análises estatísticas referentes às dosagens seriadas do perfil lipídico no dispositivo Mission[®] estão disponíveis no APÊNDICE.

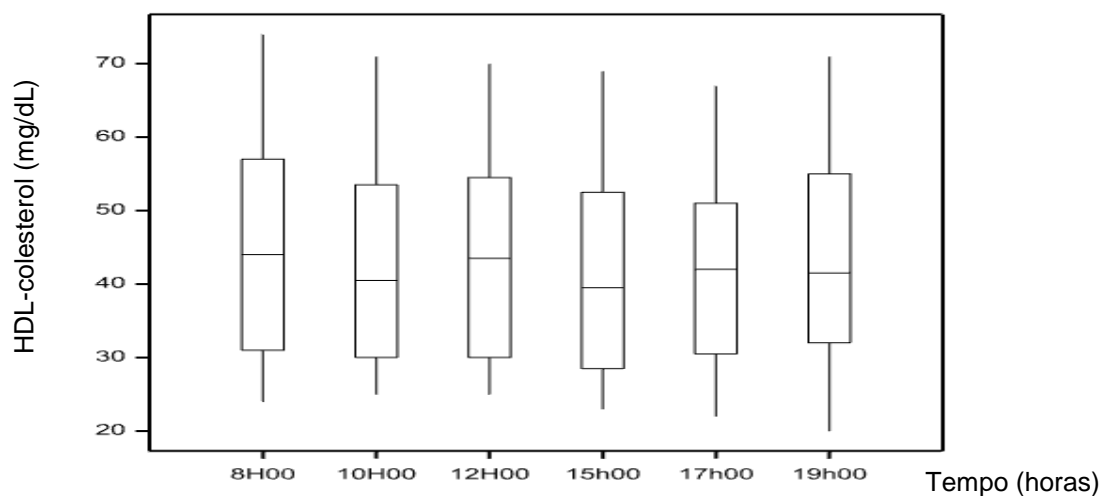
A Figura 10 mostra os resultados das dosagens seriadas do colesterol total no dispositivo Mission[®]. Não houve diferença estatística entre os resultados obtidos nos deferentes intervalos ($p=0,995$).

Figura 10 - Resultados das dosagens seriadas do colesterol total no dispositivo Mission®, em 20 voluntários adultos, nos intervalos: 8h (jejum), 10h, 12h, 15h, 17h e 19h. O horário de almoço foi padronizado para 13h. Análise de variância (ANOVA unimodal) / teste de Tukey-Kramer: $p = 0,995$.



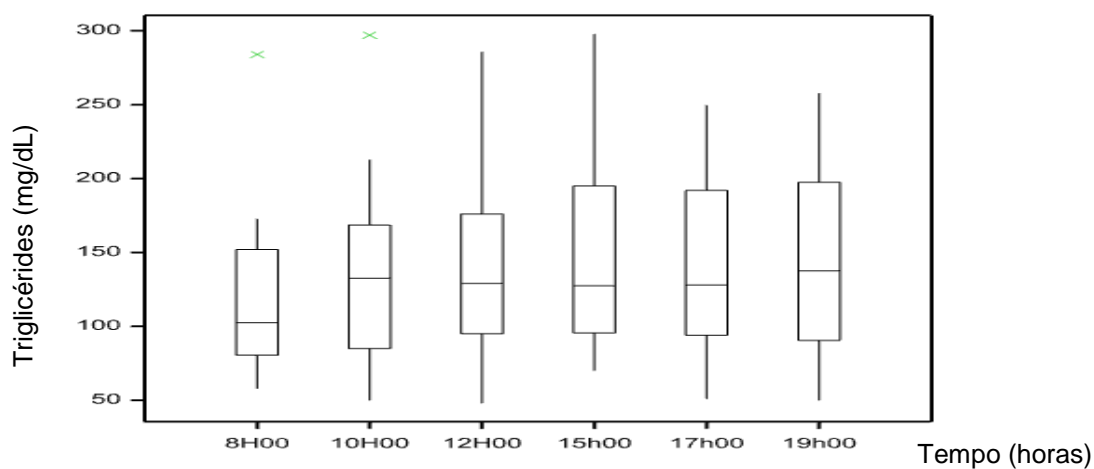
A Figura 11 mostra os resultados das dosagens seriadas do HDL-colesterol no dispositivo Mission®. Não houve diferença estatística dos resultados obtidos nos diferentes intervalos ($p=0,998$).

Figura 11 - Resultados das dosagens seriadas do HDL-colesterol no dispositivo Mission®, em 20 voluntários adultos, nos intervalos: 8h (jejum), 10h, 12h, 15h, 17h e 19h. O horário de almoço foi padronizado para 13h. Análise de variância (ANOVA unimodal) / teste de Tukey-Kramer: $p = 0,998$.



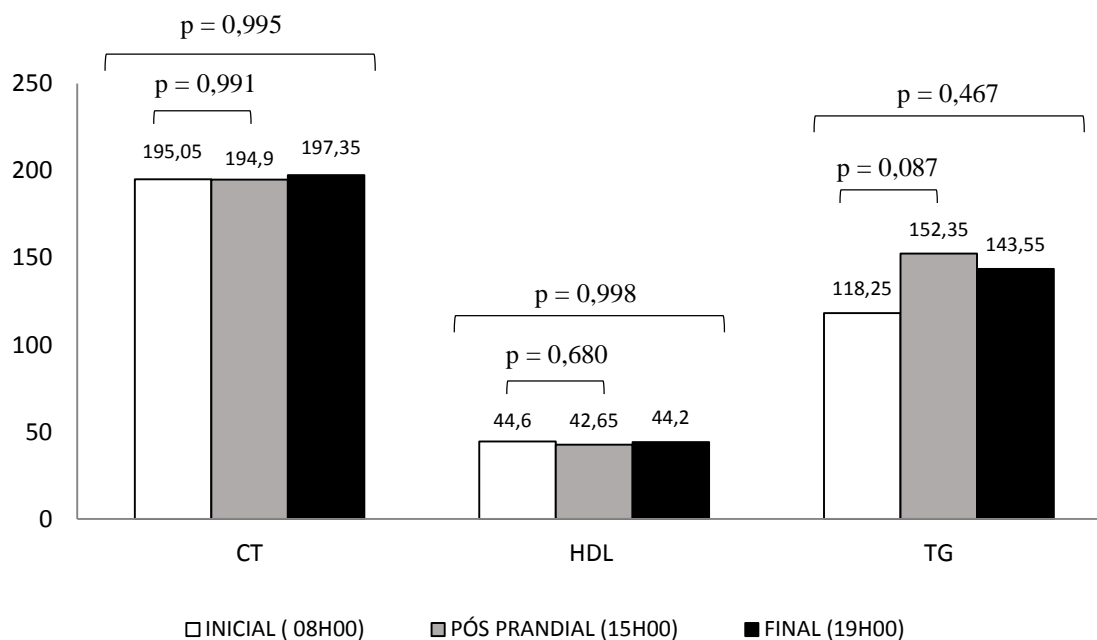
A Figura 12 mostra os resultados das dosagens seriadas de triglicérides no dispositivo Mission®. Não houve diferença estatística dos resultados obtidos nos diferentes intervalos ($p=0,467$). Dois pacientes apresentaram resultados mais elevados (*outliers*) de TG em 8h e 10h.

Figura 12 - Resultados das dosagens seriadas de triglicérides no dispositivo Mission®, em 20 voluntários adultos, nos intervalos: 8h (jejum), 10h, 12h, 15h, 17h e 19h. O horário de almoço foi padronizado para 13h. Análise de variância (ANOVA unimodal) / teste de Tukey-Kramer: $p = 0,467$.



A Figura 13 mostra o comparativo entre as médias das dosagens seriadas do perfil lipídico realizadas no dispositivo Mission®, em 20 voluntários adultos, em três momentos distintos: jejum (8h), 2 horas pós-prandial (15h) e final (19h).

Figura 13 - Valores da média (mg/dL) dos resultados de colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL) e triglicérides (TG), dosados no dispositivo Mission®, em 20 voluntários adultos, nos intervalos: 8h (tempo inicial, após jejum de 12h), no período pós-prandial (às 15h, após almoço às 13h) e às 19h (tempo final). Valores de p: Análise de variância (ANOVA unimodal) / teste de Tukey-Kramer.

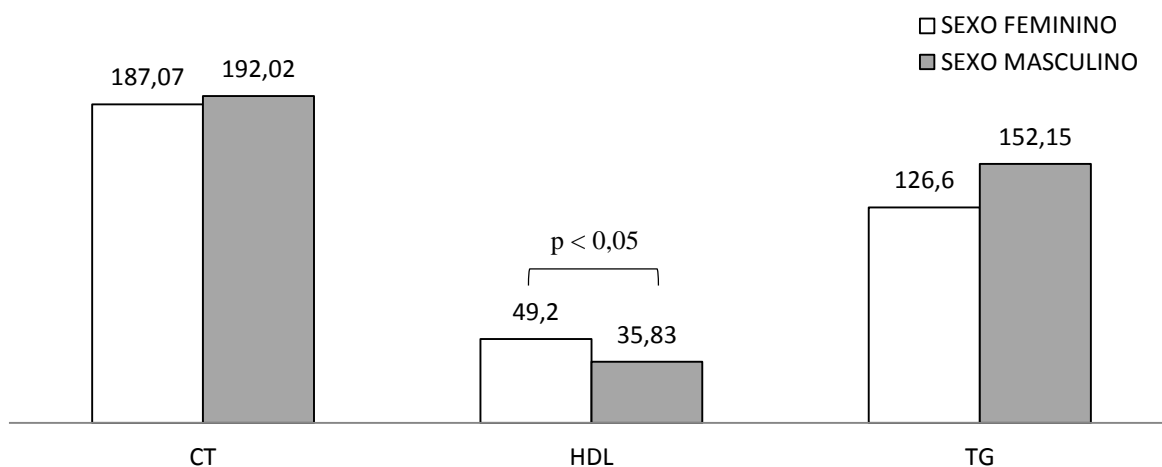


Não houve diferença estatística entre os resultados de CT, HDL-colesterol e TG, quando dosados em períodos distintos. Comparando o período pós-prandial (15h) com os valores obtidos em jejum (8h), também não foram observadas diferenças significativas.

Embora não significativa, observou-se elevação de 34,1 mg/dL no valor da média de triglicérides dosados no período pós-prandial (15h) em relação ao jejum (8h), bem como elevação de 25,3 mg/dL comparado o período final (19h) em relação ao jejum (8h).

Em relação ao sexo, não foram observadas diferenças significativas entre os resultados de colesterol total e triglicérides. Mas, as mulheres apresentaram valores de HDL-colesterol superiores aos dos homens ($p < 0,05$), conforme demonstrado na Figura 14.

Figura 14 - Valores da média (mg/dL) dos resultados de colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL) e triglicérides (TG), dosados no dispositivo Mission®, em 20 voluntários adultos, em relação ao sexo. Valores de p: Análise de variância (ANOVA unimodal) / teste de Tukey-Kramer.



Os valores específicos para homens e mulheres de cada período avaliado podem ser consultados no APÊNDICE.

5.3 Resultados da entrevista sobre o jejum e o impacto da sua flexibilização

Os resultados provenientes da entrevista estruturada aplicada aos 802 pacientes ambulatoriais, oriundos de laboratórios público e privado da região metropolitana de Belo Horizonte, estão apresentados nas Tabelas 7 e 8.

Tabela 7 - Os resultados referentes à entrevista aplicada aos pacientes assistidos em laboratórios público e privado da região metropolitana de Belo Horizonte (1ª parte).

QUESTÕES	PÚBLICO n / %	PRIVADO n / %	TOTAL n / %	Valor de p
Sexo:				0,664
() Masculino	153 / 38,11	159 / 39,8	312 / 38,9	
() Feminino	249 / 61,9	241 / 60,3	490 / 61,1	
() Não informado	0 / 0	0 / 0	0 / 0	
Total	402	400	802	
Idade:				0,0001
() 20 a 40 anos	131 / 32,6	105 / 26,3	236 / 29,4	
() 41 a 65 anos	224 / 55,7	174 / 43,5	398 / 49,7	
() > 65 anos	47 / 11,7	121 / 30,3	168 / 20,9	
Questão 1- Normalmente, quando você vai ao laboratório colher sangue para os exames de <u>colesterol e triglicérides</u> , você tem o hábito de fazer <u>jejum</u> ?				0,064
() Não	27 / 6,7	13 / 3,3	40 / 5,0	
() Sim	375 / 93,3	387 / 96,7	762 / 95,0	
Questão 2- Você recebeu <u>orientações</u> sobre o jejum?				0,944
() não	181 / 45,0	179 / 44,7	360 / 44,9	
() Sim.	221 / 55,0	221 / 55,3	442 / 55,1	
Se sim, <u>quem</u> repassou as orientações a você?				0,001
() médico	105 / 47,5	72 / 32,3	177 / 40,0	0,006
() laboratório	114 / 51,6	131 / 59,2	245 / 55,3	0,193
() enfermagem	0 / 0	1 / 0,45	1 / 0,2	0,499
() familiares	1 / 0,45	3 / 1,35	4 / 0,9	0,373
() outros	1 / 0,45	15 / 6,7	16 / 3,6	0,001
Questão 3- Quando você precisa fazer jejum para colher exames, você tem <u>dúvidas</u> sobre o que pode ou não ser ingerido?				0,175
() não	326 / 81,1	320 / 80,0	646 / 80,5	
() sim	68 / 16,9	63 / 15,8	131 / 16,3	
() às vezes	8 / 2,0	17 / 4,3	25 / 3,1	
Questão 4- Marque tudo aquilo que você acha que <u>não pode ser ingerido</u> durante o período do jejum				
() água	126 / 31,3	79 / 19,8	205 / 25,6	0,0001
() café	392 / 97,5	394 / 98,5	786 / 98,0	0,450
() suco	384 / 95,5	394 / 98,5	778 / 97,0	0,021
() bala	391 / 97,3	395 / 98,8	786 / 98,0	0,206
() frutas	382 / 95,0	392 / 98,0	774 / 96,5	0,033
() biscoito	385 / 95,8	399 / 99,8	784 / 97,8	0,0001
() medicamentos de uso contínuo	145 / 36,1	141 / 35,3	286 / 35,7	0,825

* Estatística: Teste do qui-quadrado/Teste exato de Fisher

Laboratório público: Unidade Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas da UFMG

Laboratório privado: Laboratório Geraldo Lustosa

Tabela 8 - Os resultados referentes à entrevista aplicada aos pacientes assistidos em laboratórios público e privado da região metropolitana de Belo Horizonte (2ª parte).

QUESTÕES	PÚBLICO n / %	PRIVADO n / %	TOTAL n / %	Valor de p
Questão 5- Qual <u>dia</u> da semana você normalmente vai ao laboratório para colher sangue?				0,0001
() 2ª feira	22 / 5,5	21 / 5,3	43 / 5,4	
() 3ª feira	42 / 10,4	7 / 1,8	49 / 6,1	
() 4ª feira	59 / 14,7	7 / 1,8	66 / 8,2	
() 5ª feira	11 / 2,7	3 / 0,8	14 / 1,7	
() 6ª feira	29 / 7,2	19 / 4,8	48 / 6,0	
() sábado	0 / 0	42 / 10,5	42 / 5,2	
() qualquer dia/indiferente	239 / 59,5	301 / 75,3	540 / 67,3	
Questão 6- Qual <u>horário</u> você normalmente costuma chegar ao laboratório para colher sangue?				0,0001
() Antes das 6h	45 / 11,2	3 / 0,8	48 / 6,0	
() Entre 6h e 8h	271 / 67,4	235 / 63,2	524 / 65,3	
() Entre 8h e 10h	70 / 17,4	134 / 33,5	204 / 25,4	
() Entre 10h e 12h	12 / 3,0	9 / 2,3	21 / 2,6	
() Entre 12h e 14h	3 / 0,8	1 / 0,3	4 / 0,5	
() Entre 14h e 17h	1 / 0,2	0 / 0	1 / 0,1	
Questão 7: Você sabia que a maioria dos exames laboratoriais <u>pode</u> ser colhida à tarde?				0,602
() Não	269 / 66,9	260 / 65,0	529 / 66,0	
() Sim	133 / 33,1	140 / 35,0	273 / 34,0	
Questão 8: Você já colheu exames laboratoriais à <u>tarde</u> ?				0,094
() Nunca				
() Raramente	297 / 73,9	269 / 67,3	566 / 70,6	
() Frequentemente	86 / 21,4	116 / 29,0	202 / 25,2	
() Não lembro	17 / 4,2	13 / 3,3	30 / 3,7	
	2 / 0,5	2 / 0,5	4 / 0,5	
Questão 9: Você sabia que agora é possível colher colesterol e triglicérides <u>sem jejum</u> ?				0,217
() Não	329 / 81,8	313 / 78,3	642 / 80,0	
() Sim	73 / 18,2	87 / 21,8	160 / 20,0	
Questão 10- Se <u>não</u> houvesse o jejum, qual <u>dia</u> da semana você iria ao laboratório para colher sangue?				0,0001
() 2ª feira	31 / 7,7	41 / 10,3	72 / 9,0	
() 3ª feira	46 / 11,4	12 / 3,0	58 / 7,2	
() 4ª feira	40 / 10,0	24 / 6,0	64 / 8,0	
() 5ª feira	20 / 5,0	3 / 0,8	23 / 2,9	
() 6ª feira	36 / 9,0	21 / 5,3	57 / 7,1	
() sábado	0 / 0	36 / 9,0	36 / 4,5	
() qualquer dia/indiferente	229 / 57,0	263 / 65,8	492 / 61,3	
Questão 11- Se <u>não</u> houvesse o jejum, qual <u>horário</u> você gostaria de ir ao laboratório para colher sangue?				0,004
() de manhã, antes do café da manhã	57 / 14,2	75 / 18,8	132 / 16,5	
() de manhã, após o café da manhã	142 / 35,3	141 / 35,3	283 / 35,3	
() de manhã, pouco antes do almoço	40 / 10,0	34 / 8,5	74 / 9,2	
() à tarde, logo após o almoço	95 / 23,6	55 / 13,8	150 / 18,7	
() à tarde, no meio da tarde	36 / 9,0	42 / 10,5	78 / 9,7	
() à tarde, no final da tarde	15 / 3,7	25 / 6,3	40 / 5,0	
() qualquer horário/indiferente	17 / 4,2	28 / 7,0	45 / 5,6	

* Estatística: Teste do qui-quadrado/Teste exato de Fisher

Laboratório público: Unidade Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas da UFMG

Laboratório privado: Laboratório Geraldo Lustosa

A maioria dos pacientes entrevistados foram mulheres, tanto no serviço público (61,9%), quanto privado (60,3%), sem diferença significativa entre ambos ($p = 0,664$).

A maioria dos entrevistados apresentou faixa etária entre 41 e 65 anos de idade, tanto no serviço público (55,7%), quanto no privado (43,5%). Houve diferença significativa entre as faixas etárias dos pacientes entrevistados ($p = 0,0001$), principalmente para os acima de 65 anos de idade, que foi menor no serviço público (11,7%) e maior no privado (30,3%).

A maioria dos entrevistados (95% do total) relatou hábito de fazer jejum antes da coleta de sangue para dosagem de colesterol e triglicérides, sem diferença estatística quanto à origem dos entrevistados ($p = 0,064$).

Quando perguntado se receberam orientações sobre o jejum, 44,9% do total dos pacientes responderam que não e 55,1% responderam que sim, sem diferença significativa entre os serviços ($p = 0,944$). Os principais responsáveis pelo repasse das orientações foram laboratório (55,3%) e médico (40%). A orientação vinda de médicos foi maior no serviço público (47,5%) em relação ao privado (32,3%), segundo os entrevistados ($p = 0,006$).

A maioria dos pacientes (80,5% do total) disse não ter dúvidas sobre o que pode ou não ser ingerido durante o jejum, sem diferença significativa entre os pacientes dos serviços público e privado ($p = 0,217$). Contudo, quando perguntado sobre o que poderia ou não ser ingerido durante o jejum, muitos erraram as respostas. Do total de entrevistados, 25,6% (31,3% público *versus* 19,8% privado / $p = 0,0001$) disseram que não se pode tomar água e 35,7% (36,1% público *versus* 35,3% privado / $p = 0,825$) responderam que não se pode ingerir medicamentos de uso contínuo. Mais de 96% do total dos entrevistados acertaram ao responder que não se pode ingerir café, suco, bala, frutas e biscoitos durante o jejum.

Em relação ao dia da semana que normalmente vão ao laboratório para coleta de sangue, 67,3% do total dos entrevistados (59,5% público *versus* 75,3% privado) responderam não ter um dia preferencial. Embora não seja possível para os pacientes do laboratório público, o dia de sábado foi respondido por 10,5% dos clientes do serviço privado.

Embora mais de 95% do total dos entrevistados tenham dito que compareceram ao laboratório para coleta de sangue até às 10h da manhã, houve diferença estatística entre os

horários de chegada ($p = 0,0001$): 78,6% dos pacientes entrevistados do serviço público disseram comparecer até às 8h da manhã, boa parte (35,7%) dos pacientes do serviço privado responderam entre 8h e 10h da manhã. Cerca de 1% do total relataram hábito de comparecer ao laboratório após as 12h.

Quanto à coleta de exames laboratoriais no período da tarde, apenas 34% do total dos entrevistados disseram conhecer esta possibilidade. A maioria (70,6%) afirmou que nunca teve seus exames colhidos à tarde. Por outro lado, 25,2% disseram raramente e 3,7% frequentemente, sem diferença significativa entre as respostas dos clientes de ambos serviços ($p = 0,094$).

O desconhecimento da possibilidade de coleta dos exames colesterol e triglicérides sem jejum foi de 80% do total dos entrevistados (81,8% público *versus* 78,3% privado / $p = 0,217$).

Depois de informados da possibilidade de flexibilização do jejum, a maioria dos entrevistados (61,3%) manteve a resposta de não ter um dia preferencial de comparecimento ao laboratório (57,0% público *versus* 65,8% privado). Por outro lado, quanto ao horário de comparecimento, 33,4% dos entrevistados disseram que passariam a ir ao laboratório no período da tarde.

6 DISCUSSÃO

As principais relevâncias do presente trabalho foram confirmar que a flexibilização do jejum não interferiu nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico, verificar o grau de desconhecimento da população em relação ao jejum e sua flexibilização, bem como validar um dispositivo de TLR novo no mercado nacional.

A validação do dispositivo Mission[®] se fez necessária por se tratar de um TLR novo no mercado nacional para dosagem do perfil lipídico. A escolha de um TLR, ao invés da metodologia convencional, se deu pela praticidade nas coletas seriadas, proporcionando maior conforto e comodidade dos participantes envolvidos.

Quanto à verificação da validação do Mission[®], um dos objetivos principais desta etapa do trabalho foi pesquisar se os requisitos especificados para a qualidade esperada foram atendidos e se estão de acordo com as especificações do fabricante [40,41]. No presente trabalho, o estudo de imprecisão demonstrou que o dispositivo Mission[®] foi aprovado para os analitos colesterol total e triglicérides, mas reprovado para o HDL-colesterol.

A validação do método laboratorial remoto tem sido buscada por meio de comparações com o padrão laboratorial pré-existente. Embora alguns estudos tenham demonstrado boa correlação na precisão e exatidão de valores de lipídeos dosados em dispositivos de TLR [40,41], há um consenso que os testes rápidos não substituem o método utilizado como referência, embora possuam confiabilidade aceitável para monitorização de pacientes que necessitam de resultados rápidos para acompanhamento do estado metabólico ou para aqueles que o utilizam para monitorização domiciliar [42,43].

Na decisão sobre o melhor equipamento de TLR a ser utilizado, devem-se verificar a exatidão e a precisão, realizando a validação do equipamento, sempre em comparação com outro equipamento padrão de um laboratório clínico acreditado [16,21,43].

Avaliando as alternativas no mercado para implantação do perfil lipídico no teste laboratorial remoto, é importante utilizar um equipamento que possui a análise completa do perfil lipídico, incluindo o HDL-colesterol, viabilizando o cálculo do não HDL-colesterol. Este

parâmetro é importante porque permite avaliar as lipoproteínas aterogênicas e o risco de DCV [1].

Entende-se por veracidade o grau de concordância entre o valor médio obtido de uma série de medições de um analito e o valor de referência aceito [44]. Usualmente é expressa em termo de Bias (viés/erro sistemático). Na avaliação da veracidade do dispositivo Mission[®], o cálculo do erro total da comparação mostrou que somente o analito triglicérides atendeu às especificações desejadas da variação biológica e nenhum dos analitos atendeu às especificações do NCEP. Na avaliação do Bias, somente os valores obtidos de triglicérides ficaram dentro da faixa permitida pelo fabricante. Portanto, este dispositivo foi considerado tecnicamente confiável somente para análise de triglicérides.

Em consonância com os achados do presente trabalho, Luley *et al.* (2000) também observaram que o aparelho portátil não substitui o método utilizado com o de referência nos laboratórios clínicos [42]. Alegría *et al.* (2009) também observaram discordância entre os resultados de triglicérides colhidos por punção capilar, dosados no Accutrend[®] GCT, cujos valores foram mais altos em relação a metodologia tradicional [21]. Por outro lado, Bastianelli *et al.* (2017) demonstraram equivalência do desempenho analítico de dois dispositivos de TLR para o colesterol, Cholestech LDX[®] (Cholestech Corporation, Hayward, Califórnia) e CardioChek Plus[®] (Sistemas de Tecnologia de Polímeros Inc, Indianapolis, Indiana), com o método de referência do laboratório [45].

No presente trabalho, observou-se elevação de 34,1 mg/dL no valor da média de triglicérides dosados no período pós-prandial (15h) em relação ao jejum (8h), bem como elevação de 25,3 mg/dL comparado o período final (19h) em relação ao jejum. Estes resultados estão de acordo com as informações apresentadas no Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico. Segundo o consenso, os parâmetros CT, HDL-colesterol, LDL-colesterol e não HDL-colesterol não sofreram influência do estado alimentar. Quanto aos intervalos de referência, o valor desejável de TG sem jejum é <175mg/dL, o que corresponde a um acréscimo de 25 mg/dL se comparado ao estado em jejum (150mg/dL) [1].

Alguns autores já demonstraram que as concentrações de TG sem jejum é melhor preditor de eventos coronarianos futuros em comparação com TG em jejum, em ambos os sexos [30,38].

Klop *et al.* (2011) também observaram que a variabilidade do TG dosado no desjejum foi maior em homens, bem como nos indivíduos com hipertrigliceridemia [38].

No presente trabalho, os tempos analisados no estudo da dosagem seriada do perfil lipídico foram: inicial (às 8h, após jejum de 12h), tempo de 2 horas após refeição (medido às 15h) e o último ponto, às 19h. A escolha destes períodos foi baseada na importância que estes intervalos representam em relação ao metabolismo lipídico. O primeiro ponto de dosagem representou o tempo padrão de jejum, o segundo o estado pós-prandial, e o último ponto a dosagem no período vespertino, em que há poucos estudos à respeito [1,38].

Quanto ao tamanho amostral do estudo seriado do perfil lipídico realizado no presente trabalho, o número de 20 voluntários, embora possa parecer pequeno se comparado aos estudos internacionais sobre lípidos e risco cardiovascular, foi suficiente para demonstrar resultados semelhantes aos clássicos estudos populacionais adeptos à flexibilização do jejum, ao comprovar pouca variação entre os níveis séricos de TG, HDL-colesterol e CT dosados em série, em intervalos diferentes do tempo decorrido da última alimentação [1-7].

O tamanho amostral do presente trabalho foi semelhante ao de outros estudos experimentais que estudaram ritmo circadiano de diferentes analitos bioquímicos. Em um artigo de revisão sobre aspectos circadianos do metabolismo no período pós-prandial, Morgan *et al.* (2003) citam vários ensaios experimentais em humanos, com número amostral inferior a 20 voluntários [46]. Cabezas *et al.* (2001) descreveram ritmo circadiano de TG em 18 voluntários, metade com hipertrigliceridemia, durante seis intervalos de tempo ao longo do dia [47]. Kerkhof *et al.* (2015) pesquisaram variações hormonais diurna em 17 voluntários saudáveis [48]. Chua *et al.* (2013) avaliaram ritmo circadiano de lípidos em 20 adultos saudáveis [49]. Plumelle *et al.* (2014) compararam resultados de 77 analitos dosados com e sem jejum em 20 indivíduos saudáveis e concluíram que apenas seis exames laboratoriais tiveram interferência com a alimentação: triglicérides, glicose, creatinina, peptídeo C, insulina e testosterona [50]. O número 20 também é considerado um número “satisfatório” na estatística laboratorial, muito utilizado para diferentes finalidades, como comparação de métodos e validação de equipamentos, por exemplo [14,15,16,33,44].

No presente trabalho, a seleção dos voluntários adultos para dosagem seriada do perfil lipídico ocorreu via amostra de conveniência, não sendo aplicados critérios de exclusão.

Embora os tivessem sido pareados por sexo e idade, optou-se por incluir não apenas voluntários saudáveis, mas também indivíduos com sobrepeso e obesidade, que utilizavam, no momento da coleta, diferentes medicamentos e que apresentavam morbidades comuns, como hipertensão arterial sistêmica e até diabetes melito. Desta forma, o perfil dos voluntários foi similar ao perfil da população em geral. Não foi necessário grupo controle, por se tratar de dosagem seriada, cada indivíduo foi controle de si mesmo, já que cada resultado obtido do perfil lipídico dosado nos diferentes intervalos de tempo foi comparado com os valores encontrados no tempo inicial (8h), após 12 horas de jejum.

No estudo de Dalpino *et al.* (2009), foram detectados níveis de triglicérides capilares em 246 indivíduos em momentos distintos. Os resultados mostraram que no estado de jejum, a variabilidade intra-individual foi semelhante em homens e mulheres (0,28 e 0,35 mmol/L, respectivamente). Indivíduos com níveis mais elevados de TG em jejum tiveram maior variabilidade do TG no jejum e no desjejum. Concluíram que variabilidade no TG sem jejum foi maior no sexo masculino e nos indivíduos com níveis mais elevados de TG [51].

No presente trabalho, não foram observadas diferenças significativas entre os resultados de colesterol total e triglicérides entre homens e mulheres. Mas as mulheres apresentaram valores de HDL-colesterol superiores aos dos homens ($p < 0,05$), fato este bastante conhecido na literatura [1,2,3,31,32].

Sidhu D. *et al* (2012) avaliaram 209.180 indivíduos (111.048 mulheres e 98.132 homens) e observaram que os níveis médios de colesterol total e de HDL-colesterol alteraram pouco entre os indivíduos com diferentes tempos de jejum (1h até 16h). A média calculada do HDL-colesterol apresentou variações ligeiramente superiores a 10% entre os grupos de pacientes com diferentes intervalos de jejum, e os níveis médios de triglicérides apresentaram variações de até 20%. Os tempos de jejum mostraram pouca associação nos níveis de subclasses lipídicas da população, o que sugere que o jejum para níveis lipídicos de rotina é, na maioria das vezes, desnecessário [30].

Acredita-se que a concentração sérica de TG aumenta durante o dia e diminui durante a noite em seres humanos [4,5,6,52,53,54]. Homens têm maiores níveis de TG em jejum e no período pós-prandial, em relação às mulheres [55]. Nos homens, estima-se que o TG pode se elevar até 75% durante o dia, e nas mulheres a elevação é mais modesta, até 25% [7]. Devido a

alterações diurnas nos níveis sanguíneos de TG, as medições de TG ocorrem habitualmente no estado de jejum para avaliação de risco cardiovascular [55]. No presente trabalho, não foram observadas diferenças significativas entre os resultados do perfil lipídico dosados durante o dia (8h, 10h, 12h), à tarde (15h, 17h) e no período vespertino (19h).

Segundo as análises de Langsted *et al.* (2008), que estudaram 92.285 homens e mulheres dinamarqueses do *Copenhagen General Population Study*, as mudanças médias máximas em 1h a 6 h após as refeições habituais foram consideradas clinicamente insignificantes em +0,3 mmol/L (26 mg/dL) para triglicérides -0,2 mmol/L (8 mg/dL) para colesterol total, -0,2 mmol/L (8 mg/dL) para colesterol LDL, +0,2 mmol/L (8 mg/dL) para colesterol remanescente calculado e -0,2 mmol/L (8 mg/dL) para o não HDL-colesterol, enquanto as concentrações de HDL-colesterol, apolipoproteína A1, apolipoproteína B e Lp(a) permaneceram inalteradas [54].

O conhecimento da população sobre o jejum e sua recente flexibilização foi avaliada no presente trabalho por meio de entrevista, que teve como base um questionário simples, previamente estruturado e validado. Esta metodologia é defendida por boa parte dos autores, mostrando ser eficaz no intuito de avaliar o grau de instrução e de opinião de uma população [25,23,56].

A validação do questionário por funcionários de ambos os laboratórios envolvidos, público e privado, foi importante para garantir uma compreensão adequada e antecipar quaisquer dúvidas em relação às perguntas e até mesmo as possíveis respostas dos entrevistados [25].

O número de 802 voluntários entrevistados foi definido por cálculo amostral [39], com base no total de pacientes assistidos na coleta ambulatorial de ambos os serviços. Diariamente, o laboratório do HC-UFMG atende em média 500 pacientes ambulatoriais por dia, totalizando cerca de 2500 pacientes por semana. Já a unidade Matriz (LGL) e a unidade da Savassi (LGL) atendem juntas uma média de 125 clientes por dia e 750 por semana, incluindo os sábados. Adotando um nível de confiança de 95% e a margem de erro de 5%, chegou-se ao número de 333 entrevistas para o serviço público e 255 para o serviço privado. Pela facilidade de acesso, receptividade dos clientes e pela disponibilidade dos entrevistadores, optou-se pelo arredondamento em 400 entrevistados para cada serviço. Na UFMG, dois voluntários foram incluídos a mais, por engano, totalizando, ao final, 802 entrevistas.

O número de entrevistas do presente trabalho foi superior ao de outros estudos, que também investigaram o grau de conhecimento da população quanto ao preparo e a importância dos exames laboratoriais. Miler & Simundic (2013) entrevistaram apenas 59 pacientes croatas sobre a coleta de urina de 24 horas [57], Kljakovic (2012) entrevistou 135 australianos sobre exames laboratoriais em geral [56], Radovanovic & Kocijancica entrevistaram 343 grávidas croatas sobre o teste de tolerância oral à glicose [23], e Kackov *et al.* (2013) entrevistaram 150 adultos croatas sobre o jejum [25].

As entrevistas do presente trabalho chamaram a atenção para a desinformação e despreparo dos clientes quanto ao que se pode ou não ingerir durante o jejum, bem como o desconhecimento sobre a flexibilização do jejum, ou seja, a sua não obrigatoriedade para a dosagem do perfil lipídico, visando o risco cardiovascular. A falta de informação de pacientes em relação aos exames laboratoriais também foi citada por diferentes autores [23,25,56,57]. Kljakovic (2012) concluiu que apenas 19% dos entrevistados sabiam o nome dos exames que foram solicitados e apenas 35% procuraram informações sobre a coleta com os profissionais do laboratório [56]. Kackov *et al.* (2013) concluíram que 52% dos pacientes não receberam informações quanto ao preparo correto para realização dos exames laboratoriais [25].

O sexo e a faixa etária dos entrevistados do presente trabalho estão de acordo com outros estudos da literatura [25,56]. Estima-se que as mulheres são mais adeptas à assistência médica em relação aos homens. Na maioria das questões abordadas, não houve divergência para os resultados do questionário respondido por pacientes assistidos nos serviços público e privado, ou seja, a falta de informação é generalizada.

Dos itens abordados em que houve diferença significativa das respostas dos pacientes atendidos pelos serviços público e privado, um deles foi a faixa etária entrevistada: pessoas com até 65 anos foram a maioria no setor público e as acima de 65 anos foram mais expressivos no setor privado. A esta diferença, pode-se inferir pela maior possibilidade de investimento financeiro por parte dos pacientes particulares em planos de saúde, maior expectativa de vida e conseqüentemente, maior presença no ambiente laboratorial.

Sobre os itens que podem ser ingeridos durante o jejum, os pacientes atendidos no laboratório particular demonstraram maior grau de conhecimento. A esta diferença poderia se especular

a relação direta entre nível socioeconômico, grau de escolaridade e facilidade de acesso às informações. Contudo, esses parâmetros não foram objetos de estudo do presente trabalho.

Quando os entrevistados relataram os principais responsáveis pelo repasse das orientações, a orientação vinda de médicos foram significativamente maior no serviço público em relação ao privado. A esta questão caberia duas especulações: 1^a - os pacientes do setor privado têm maior possibilidade de acesso a outras fontes de informação, não dependendo apenas daquelas repassadas pelo médico; 2^a - os médicos do serviço público orientam melhor seus pacientes, seja pelo ambiente acadêmico, seja pela fragilidade dos pacientes do SUS, que demandariam maior cuidado no repasse da informação.

A origem do repasse das informações laboratoriais também foi avaliada por outros autores. Kljakovic (2012) demonstrou que 86% dos entrevistados disseram ter recebido informação dos médicos e que 35% também procuram informações adicionais no laboratório [56]. Kackov *et al.* (2013), observaram que dentre os 48% dos entrevistados que receberam algum tipo de informação laboratorial, as principais fontes foram: médico (19%), enfermagem (15%), laboratório (6%) e via internet e redes sociais (5%) [25].

Quanto ao horário de comparecimento ao laboratório, os pacientes atendidos no setor público relataram chegar mais cedo em relação aos clientes do setor privado. Uma provável explicação poderia ser a maior dependência dos pacientes do SUS pelo transporte da prefeitura, que habitualmente chegam à Belo Horizonte ainda no início da manhã, para que os pacientes possam realizar suas consultas e exames ao longo do dia, retornando ao final da tarde para sua cidade de origem. Esse fato é muito comum nos pacientes assistidos pelo HC-UFMG, sendo que metade deles não residem em Belo Horizonte.

Embora cerca de 80% dos entrevistados desconheçam a possibilidade de se dosar o perfil lipídico sem jejum e 70% nunca ter realizado coleta laboratorial à tarde, depois de informados da possibilidade de flexibilização do jejum, cerca de um terço dos entrevistados disseram que passariam a frequentar o laboratório no período da tarde. Esta possível mudança de hábito é importante e deve ser explorada pelos laboratórios. A migração de parte dos clientes para o período da tarde traria maior conforto durante o atendimento, tanto em relação a redução do tempo de espera nas filas de coleta, quanto maior sensação de bem-estar pelo simples fato de poder se alimentar quando desejado [1].

A flexibilização do jejum traz benefícios ao paciente e por isso deve ser disseminada a todos os usuários de serviços de laboratório: pacientes e profissionais da saúde. Portanto, cabe aos laboratórios ter e repassar instruções atualizadas, claras e compreensíveis para seus pacientes, seja por meio de impressos seja por ambiente virtual (sites eletrônicos e redes sociais). Cabe também aos médicos e profissionais da saúde que solicitam exames laboratoriais se atualizarem e informarem corretamente seus pacientes quanto ao preparo adequado para a realização de exames laboratoriais [25,58,59].

Este trabalho apresentou as seguintes limitações:

- Em relação à verificação da validação, no estudo de imprecisão, os níveis de decisão médica foram considerados como a grande média das amostras controles níveis 1 e 2, devido à dificuldade de encontrar amostras de pacientes com todas as concentrações determinadas na literatura para serem dosadas no equipamento TLR para colesterol total, HDL-colesterol e triglicérides;
- Houve dificuldade para captar voluntários que concordassem em participar da dosagem seriada do perfil lipídico. Embora a coleta capilar fosse simples, a quantidade de dosagens ao longo do dia, de 8h da manhã até às 19h, acabou reduzindo a adesão de voluntários;
- As entrevistas não foram aplicadas por uma única pessoa e sim por dois profissionais distintos (um de cada laboratório). Embora eles tivessem sido treinados e orientados previamente para deixar os pacientes à vontade durante a entrevista, é plausível pressupor que algumas respostas possam ter sido dadas não por convicção, mas sim com algum grau de incerteza por parte dos pacientes de ambos os laboratórios;
- A literatura é escassa de trabalhos que utilizaram TLR para dosagens seriadas do perfil lipídico, cuja limitação dificultou a comparação dos resultados deste trabalho com os de outros autores;
- Não foram avaliados o grau de escolaridade e nem a renda salarial dos voluntários entrevistados. É plausível pressupor que nem todos os pacientes assistidos pelo serviço público sejam realmente carentes e que nem todos os pacientes do laboratório privado sejam, necessariamente, mais afortunados em termos econômicos. Portanto, pode haver uma miscelânea entre o perfil socioeconômico dos clientes entrevistados de ambos os serviços.

7 CONCLUSÕES

- Em relação à verificação da validação do dispositivo Mission[®], observou-se imprecisão e veracidade satisfatória apenas para a dosagem de triglicérides;
- A variabilidade dos níveis séricos de Colesterol Total, HDL-colesterol e triglicérides dosados ao longo do dia foi pequena e sem significância estatística;
- Boa parte dos pacientes assistidos em laboratórios público e privado da região metropolitana de Belo Horizonte desconhecem aspectos relacionados ao jejum e sua flexibilização.

8 PERSPECTIVAS

- Comparar o desempenho analítico do dispositivo Mission® com os outros modelos de TLR disponíveis no mercado nacional;
- Calcular o LDL-colesterol e o não HDL- colesterol e incluir os resultados nos dados obtidos na dosagem seriada do perfil lipídico, devido à importância para a clínica médica como alvo terapêutico no tratamento das doenças cardiovasculares;
- Realizar estudos gerenciais em laboratórios público e privado a fim de verificar possível alteração da frequência de visitas dos pacientes nos períodos da manhã e da tarde, à medida que a flexibilização do jejum se torne mais conhecida pela população por meio de campanhas educacionais para médicos e pacientes;
- Realizar trabalhos que visam mensurar a qualidade das informações relacionadas aos exames laboratoriais repassada aos clientes pelos profissionais da saúde, tanto nos serviços público, quanto nos serviços privados.

9 REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial, Sociedade Brasileira de Cardiologia - Depto. de Aterosclerose (SBC/DA), Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC), Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico. Dezembro de 2016. Disponível em <http://www.bibliotecasbpc.org.br/>. Acesso em: 20/02/2019
2. NORDESTGAARD, B. G. et al. 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. *European Heart Journal* 2016; 37(25): 1944-1958.
3. PEREZ – MARTINEZ, P. et al. Consumption of diets with different type of fat influences triacylglycerols-rich lipoproteins particle number and size during the postprandial state. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011; 21(1):39-45. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2009.07.008>. PMID:19819118>. Acesso em: 20/03/2019.
4. NORDESTGAARD, B. G. et al. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 2007; 298:299–308.
5. NORDESTGAARD, B. G. et al. Nonfasting hyperlipidemia and cardiovascular disease. *Curr Drug Targets* 2009; 10:328–35.
6. NORDESTGAARD, B. G. et al. Lipoprotein(a) as cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010; 31:2844-53.
7. MORA, S. et al. Fasting compared with nonfasting lipids and apolipoproteins for predicting incident cardiovascular events. *Circulation* 2008; 118:993–1001.
8. Report from the Laboratory Standardization Panel I of the National Cholesterol Education Program (NCEP) - Recommendations for Improving Cholesterol Measurement. 1993. (NIH Publication N° 93-2964).
9. LIMA – OLIVEIRA, G. et al. Quality management in pre analytical phase part I: Critical analyze of CLSI H3-A6. *RBAC* 2011; 43(2):83-86.
10. KUMARAN, S. S. et al. An assessment on pre analytical preparation of patients for fasting and post prandial blood glucose estimation. *The Journal of Medical Research* 2015; 1(1): 22-25.
11. LIMA-OLIVEIRA, G. et al. Influence of a regular, standardized meal on clinical chemistry analytes. *Ann Lab Med* 2012; 32:250-6.
12. KENDALL, J. et al. Point of care testing: randomized controlled trial of clinica e outcome. *BMJ* 1998; 316: 1052-1057.
13. PRICE, C. P. Regular Review Point of care Testing. *BMJ* 2001; 322:1285-1288.

14. CLSI EP15-A2. User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline; standard by Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
15. CLSI EP 09-A3 “Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient samples; Approved Guideline – Third Edition”.
16. Diretriz para Gestão e Garantia da Qualidade de Testes Laboratoriais Remotos (TLR) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC/ML). 2ª ed. Barueri (SP): Minha Editora; 2016.
17. HUSSAIN M. M. Intestinal Lipid Absorption and Lipoprotein Formation. *Curr Opin Lipidol*. 2014; 25(3): 200–206.
18. HEGSTED, D.M. & NICOLOSI, R.J. Individual variation in serum cholesterol levels. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84(17):6259-61.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC Nº 302, de 13 de outubro de 2005. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_302_2005_COMP.pdf/7038e853-afae-4729-948b-ef6eb3931b19>. Acesso em 20/02/2019.
20. QP-8: Implementing a manual process using Normalized OPSpecs charts. Disponível em: <<https://www.westgard.com/lesson56.htm>> Acesso em: 20/03/2019.
21. ALEGRÍA, B. A. et al. Measurements of triglycerides in capillary blood: validation against whole blood measurements. *Med Clin (Barc)* 2009; 133:375-8.
22. BONINI, P. et al. Errors in laboratory medicine. *Clin Chem*. 2002 May; 48(5):691-698.
23. RADOVANOVIC, P. B. et al. How well are pregnant women in Croatia informed about the oral glucose tolerance test? *Biochemia Medica* 2015; 25 (2): 230–6.
24. SIMUNDIC, A. M. et al. 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; 432:33-7. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2013.11.008>>. Acesso em: 20/02/2019.
25. KACKOV, S. et al. Are patients well informed about the fasting requirements for laboratory blood testing? *Biochemia Medica* 2013; 23(3):326–31.
26. LOMBARDI, G. et al. Effects of winter swimming on haematological parameters. *Biochem Med* 2011; 21:71-8. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.11613/BM.2011.014>>. Acesso em 20/02/2019.
27. LIPPI, G. et al. Cardiac troponins and physical exercise. It’s time to make a point. *Biochem Med* 2011; 21:55-64. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.11613/BM.2011.012>. Acesso em 05/01/2019.
28. HOSSEINI, A. S. R. et al. The effect of ramadan fasting and physical activity on body composition, serum osmolarity levels and some parameters of electrolytes in females. *Int J Endocrinol Metab* 2013; 11:88-94.

29. GUDER, W. G. et al. *From the Patient to the Laboratory*. 3rd ed. Weinheim, Germany. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA. 2003. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/9783527612505>>. Acesso em: 05/01/2019.
30. SIDHU, D. et al. Fasting time and lipid levels in a community-based population: a cross-sectional study. *Arch Intern Med*. 2012; 172(22):1707-1710.
31. LOZANO, A. et al. An acute intake of a walnut-enriched meal improves postprandial adiponectin response in healthy young adults. *Nutr Res*. 2013; 33(12):1012-8. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2013.08.010>. PMID:24267040>. Acesso em: 05/01/2019.
32. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC-DA), Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. *Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia*. Volume 109, Nº 1, Agosto 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v109n2s1/0066-782X-abc-109-02-s1-0001.pdf>>. Acesso em 20/02/2019.
33. *Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática*. ControlLab. Rio de Janeiro, 2011.
34. FRASER, C. *Biological Variation – From Principles to Practice*. Washington DC, AACC Press, 2001.
35. Dispositivo de Teste de Colesterol. Produzido por ACON Biotech. West Lake District, Hangzhou, P.R. China, 310030. Disponível em: <[http://ACON Mission Cholesterol Meter from Point Of Care Testing \(POCT\) for cholesterol self testing and health screening](http://ACON Mission Cholesterol Meter from Point Of Care Testing (POCT) for cholesterol self testing and health screening)>. Acesso em: 20/03/2019.
36. National Cholesterol Education Program (NCEP) 2001 Guidelines. National Institutes of Health, May 2001.
37. Desirable Biological Variation Database specifications. Disponível em: <<https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>>. Acesso em 20/03/2019.
38. KLOP, B. et al. Daytime triglyceride variability in men and women with different levels of triglyceridemia. *Clinica Chimica Acta* 2011; 412 (2011) 2183–2189.
39. JACOBSON, B. C. et al. A simpler approach to biostatistics. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73:570-4. PMID: 21353855.
40. SHEMESH, T. et al. Agreement between laboratory results and on-site pathology testing using Bayer DCA2000 + and Cholestech LDX point-of-care methods in remote Australian Aboriginal communities. *Clinica Chimica Acta* 2006; 367: 69-76.
41. DEL CÁNIZO, F. J. et al. Precision and accuracy of measurement of total Cholesterol using the reflectometer Accutrend G C. Usefulness in primary care for diagnosis of hypercholesterolemia. *Aten Primaria* 1996; 17: 436-6.
42. LULEY, C. et al. Point-of-care testing of triglycerides evaluation of the Accutrend triglycerides system. *Clin Chem* 2000; 46: 287-91.

43. FERREIRA, C. E. et al. Clinical correlation between a point-of-care testing system and laboratory automation for lipid profile. *Clin Chim Acta* 2015; 446:263-6.
44. ISO - International Organization for Standardization. ISO 3534-2. Statistics – Vocabulary and symbols – Part 2: Applied statistics. 2. ed. Geneva: International Organization for Standardization; 2006.
45. BASTIANELLI, K. et al. Comparing the Accuracy of 2 Point-of-Care Lipid Testing Devices. *Journal of Pharmacy Practice* 2017, Vol. 30(5) 490-497.
46. MORGAN, L et al. Circadian Aspects of Postprandial Metabolism. *Chronobiology International*, 2003; 20 (5): 795-808.
47. CABEZAS et al. Diurnal triglyceride profiles: a novel approach to study triglyceride changes. *Atherosclerosis*, 2001; 155: 219–228
48. van KERKHOF et al. Diurnal Variation of Hormonal and Lipid Biomarkers in a Molecular Epidemiology-Like Setting. *PLOS ONE*. 2015. DOI:10.1371/journal.pone.0135652.
49. CHUA et al. Extensive diversity in circadian regulation of plasma lipids and evidence for different circadian metabolic phenotypes in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013; 110(35):14468-73.
50. PLUMELLE, D. et al. Influence of diet and sample collection time on 77 laboratory tests on healthy adults. *Clinical Biochemistry* 2014; 47 (2014) 31-37.
51. DALPINO, F. B. et al. Influences of sex and age on biological rhythms of serum lipids and lipoproteins. *Clinica Chimica Acta* 2009. 406 (2009) 57 – 61.
52. PATSCH, W. et al. Postprandial lipemia and coronary risk. *Curr Atheroscler Rep* 2000; 2:232–42.
53. COHN, J. S. Postprandial lipemia and remnant lipoproteins. *Clin Lab Med* 2006; 26:773–86.
54. LANGSTED, A. et al. Fasting and nonfasting lipid levels: influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction. *Circulation* 2008; 118:2047–2056.
55. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report. *Circulation* 2002; 106(25): 3143-3421
56. KLJAKOVIC, M. Patients and tests - a study into patient understanding of blood tests ordered by their doctor. *Aust Fam Physician* 2012; 41:241-3.
57. MILER M & SIMUNDIC AM. Low level of adherence to instructions for 24-hour urine collection among hospital outpatients. *Biochemia Medica* 2013; 23(3):316–320.
58. EC Aggregate report: Patient involvement. Disponível em: <http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/quali/ql_5937_patient_en.pdf>. Acesso em 05/01/2019.

59. LIPPI, G. et al. Preanalytical quality improvement: in quality we trust. *Clin Chem Lab Med* 2013; 51:229-41. Disponível em: <[http:// dx.doi.org/10.1515/cclm-2012-0597](http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2012-0597)>. Acesso em 05/01/2019.

10 ANEXOS

ANEXO 1 – Aprovação do COEP - UFMG




UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE 82169717.0.0000.5149

**Interessado(a): Prof. Leonardo de Souza Vasconcellos
Depto. Propedêutica Complementar
Faculdade de Medicina- UFMG**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 23 de março de 2018, o projeto de pesquisa intitulado **“Flexibilização do jejum nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico em laboratório público e privado na região metropolitana de Belo Horizonte”** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.


Prof. Dra. Vivian Resende
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO 2 – Aprovação do Comitê de Ética do Laboratório Geraldo Lustosa



DECLARAÇÃO

O Comitê de Ética do Laboratório Geraldo Lustosa é favorável à realização da pesquisa intitulada "*Flexibilização do jejum nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico em laboratório público e privado na região metropolitana de Belo Horizonte*" que será desenvolvida pela aluna de mestrado Monique Oliveira Carvalho Santos e pelo orientador Prof. Leonardo de Souza Vasconcellos.

O sigilo dos pacientes será garantido pela utilização apenas de dados obtidos em entrevista com os clientes do laboratório e dos resultados dos exames relacionados ao perfil lipídico dosados no serviço.

Afirmo ainda que a pesquisadora Monique integra o quadro de funcionários do Laboratório Geraldo Lustosa. Seu projeto deverá ser submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG.

Belo Horizonte, 16 de dezembro de 2016.


Adriano Basques Fernandes
Gerente Técnico - Laboratório Geraldo Lustosa

ANEXO 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO I
(Dosagem seriada do perfil lipídico)

Título da pesquisa: *Flexibilização do jejum nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico em laboratório público e privado na região metropolitana de Belo Horizonte.*

Você está sendo convidado (a) a participar de um estudo que tem por objetivo avaliar o impacto da flexibilização do jejum na dosagem laboratorial do perfil lipídico (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol e triglicérides em laboratório público (Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas da UFMG) e privado (Laboratório Geraldo Lustosa), da região metropolitana de Belo Horizonte. A dispensa da necessidade de jejum de 12 horas para exames do perfil lipídico é uma novidade que foi publicada em dezembro de 2016, por renomadas entidades científicas: Sociedades Brasileiras de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), de Cardiologia/Departamento de Aterosclerose (SBC/DA), de Análises Clínicas (SBAC), de Diabetes (SBD) e de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).

As dosagens realizadas após as refeições habituais seriam mais práticas e seguras aos pacientes, pois é comum complicações de hipoglicemia e outras intercorrências em pacientes que ficam longo período em jejum, bem como naqueles cujo intervalo ultrapassa as 12 horas padrão, principalmente na população mais vulnerável, como crianças, idosos, diabéticos e gestantes.

Caso concorde em participar, você deverá responder um pequeno questionário sobre sua condição atual de saúde (se está com alguma doença aguda ou crônica e se utiliza medicamentos). O seu peso, sua altura e sua pressão arterial serão medidos pelos pesquisadores. Em seguida, você será submetido a coletas sanguíneas seriadas, para quantificar seu perfil lipídico ao longo do dia.

Você deverá comparecer na unidade matriz do Laboratório Geraldo Lustosa, situada na rua Carijós nº 150, no Centro de Belo Horizonte, em jejum de 12h, para a coleta seriada do perfil lipídico, que será feita por instrumento de Teste Rápido. A 1ª coleta deverá ocorrer às 8h da manhã, no dia e horário previamente agendados entre você e os pesquisadores. A coleta será conduzida por profissional de laboratório experiente, que fará uma punção com uma pequena lanceta na polpa digital, seguido por coleta de sangue capilar, em jejum. Posteriormente, você deve se alimentar (café da manhã, lanches pela manhã, almoço às 13h, lanches no decorrer da tarde) normalmente, conforme quantidade e qualidade de sua dieta habitual. Você deverá retornar ao laboratório 10 minutos antes dos horários das próximas coletas: 10h, 12h, 15h, 17h, 19h. Em cada horário será colhida nova gota de sangue capilar, por instrumento de teste rápido.

Os riscos envolvidos nesta etapa são a disponibilidade de tempo para medirmos seu peso, altura e pressão arterial, além de possíveis constrangimentos em responder ao questionário, mas nós tomaremos cuidado para minimizá-los. As perguntas, caso queira, poderão ser feitas verbalmente pelos próprios pesquisadores e em local reservado. Em relação às coletas capilares seriadas, os riscos são os inerentes à coleta sanguínea (desconforto ou dor na ponta do dedo, após a punção), mas que serão minimizadas com profissional experiente e utilização de lancetas apropriadas (semelhantes às utilizadas em monitoramento de glicemia capilar em crianças diabéticas). Caso necessário, poderemos colocar gelo no local e ir alternando os dedos das mãos nas dosagens seguintes. Embora muito pouco provável, nos raros casos de necessidade de se coletar sangue por punção venosa, o procedimento será conduzido por profissional de coleta experiente e bem treinado. Pela nossa experiência, essa possibilidade é bem rara.

Rubrica participante

Rubrica pesquisador

(Continua...)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO I

(Dosagem seriada do perfil lipídico)

Título da pesquisa: *Flexibilização do jejum nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico em laboratório público e privado na região metropolitana de Belo Horizonte.*

Você terá acesso a todos os resultados de seus exames logo após a dosagem. Caso seja diagnosticada qualquer alteração de seu perfil lipídico, os pesquisadores irão te orientar para procurar avaliação clínica e tratamento, se necessários.

Ficam garantidos os sigilos de sua identificação e informações clínicas, assim como o direito de você retirar o seu consentimento a qualquer tempo. O seu nome não será divulgado em nenhum momento. Após o término da pesquisa os dados coletados serão armazenados e ficarão sob a responsabilidade dos pesquisadores que assumem o compromisso de preservar seu anonimato e utilizá-los apenas para fins científicos.

Você não terá nenhum gasto e também nenhum ganho financeiro para participar desta pesquisa. Em caso de recusa, você não será penalizado (a) de forma alguma.

Em caso de dúvidas em relação à pesquisa, você poderá solicitar quaisquer informações adicionais e a qualquer tempo aos pesquisadores responsáveis, nos seguintes contatos:

Leonardo de Souza Vasconcellos (telefone de contato: 3409-9774)

Monique Oliveira Carvalho Santos – (telefones de contato: 993857998 ou 21041239 - Laboratório Geraldo Lustosa); e-mail: moliveiracarvalho@yahoo.com.br

Em caso de dúvidas em relação aos aspectos éticos desta pesquisa, você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP):

Telefone: (31) 3409-4592 Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, Sala 2005 – 2º andar – Pampulha, Belo Horizonte/MG - CEP: 31270-901.

Após ser esclarecido (a) sobre as informações anteriores, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

Eu, _____, declaro que li as informações do TCLE, esclareci minhas dúvidas, aceitei participar do estudo “Flexibilização do jejum nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico em laboratório público e privado na região metropolitana de Belo Horizonte” e o assino livremente. Fui devidamente informado e esclarecido sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Autorizo a utilização dos dados coletados para os fins científicos relatados. Foi-me garantido o sigilo das informações e sei que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Local e data _____, ____/____/____

Assinatura do participante: _____

Assinaturas dos pesquisadores:

Leonardo de Souza Vasconcellos: _____

Monique Oliveira Carvalho Santos: _____

ANEXO 4

DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO SUBMETIDA À DOSAGEM SERIADA DO PERFIL
LIPÍDICO

Caro usuário,
você está sendo convidado a participar de uma pesquisa intitulada “Flexibilização do jejum nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico em laboratório público e privado na região metropolitana de Belo Horizonte”. Sua participação é voluntária. Ao responder esse questionário, você está concordando em participar desta pesquisa. Sua identificação será preservada e seus resultados laboratoriais serão enviados a você por e-mail ou pessoalmente (impressão nas unidades do laboratório). Caso contrário, você não será penalizado por não participar. Agradecemos antecipadamente por sua disponibilidade de tempo e atenção.

Nome: _____

Endereço: _____

E-mail _____

Telefones: _____

Sexo: () Masculino () Feminino () Não informado

Idade (anos): _____ Peso (kg): _____

Altura (cm): _____ IMC: _____

1 - Doenças e hábitos sociais:

Cardiomiopatia (SCA) pregressa: () sim () não
 Diabete melito: () sim () não
 Hipertensão arterial sistêmica: () sim () não
 Tabagismo: () sim () não Quantidade (cigarros/dia) ____
 Etilismo: () sim () não Quantidade (g/dia) ____

2 - Medicamentos em uso contínuo:

Aspirina: () sim () não
 Beta bloqueadores: () sim () não
 Anticoncepcional oral: () sim () não
 Diuréticos () sim () não
 Antagonistas do cálcio: () sim () não
 Inibidores de ECA () sim () não

Observação: _____

Local / Unidade laboratorial: _____

Belo Horizonte, ____ de _____ de 201__.

Assinatura: _____

ANEXO 5

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO II
(Questionário sobre compreensão do jejum e rotina de comparecimento ao laboratório)

Título da pesquisa: *Flexibilização do jejum nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico em laboratório público e privado na região metropolitana de Belo Horizonte.*

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo que tem por objetivo avaliar o impacto da flexibilização do jejum na dosagem laboratorial do perfil lipídico (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol e triglicérides em laboratório público (Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas da UFMG) e privado (Laboratório Geraldo Lustosa), da região metropolitana de Belo Horizonte. A dispensa da necessidade de jejum de 12 horas para exames do perfil lipídico é uma novidade que foi publicada em dezembro de 2016, por renomadas entidades científicas: Sociedades Brasileiras de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), de Cardiologia/Departamento de Aterosclerose (SBC/DA), de Análises Clínicas (SBAC), de Diabetes (SBD) e de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).

As dosagens realizadas após as refeições habituais seriam mais práticas e seguras aos pacientes, pois é comum complicações de hipoglicemia e outras intercorrências em pacientes que ficam longo período em jejum, bem como naqueles cujo intervalo ultrapassa às 12 horas padrão, principalmente na população mais vulnerável, como crianças, idosos, diabéticos e gestantes.

A sua participação nesta pesquisa será responder um questionário sobre sua compreensão do jejum nas dosagens laboratoriais. Os riscos envolvidos nesta etapa são os inerentes à disponibilidade de tempo ou possível constrangimento para responder ao questionário, mas nós tomaremos cuidado para minimizá-los, pois as perguntas, caso queira, poderão ser feitas verbalmente pelos próprios pesquisadores e em local reservado.

O questionário será composto de perguntas de múltipla escolha sobre a sua rotina para coletas de sangue, tempo de jejum, dias e horários que costuma frequentar o laboratório, dentre outros.

Não há necessidade da sua identificação no questionário, que será utilizado apenas para fins dos objetivos da pesquisa em foco. Fica garantido o sigilo das informações, assim como o direito de você retirar o seu consentimento a qualquer tempo. O seu nome não será divulgado em nenhum momento. Após o término da pesquisa os dados coletados serão armazenados e ficarão sob a responsabilidade dos pesquisadores que assumem o compromisso de preservar seu anonimato e utilizá-los apenas para fins científicos.

Você não terá nenhum gasto e também nenhum ganho financeiro para participar desta pesquisa. Em caso de recusa, você não será penalizado (a) de forma alguma.

Em caso de dúvidas em relação à pesquisa, você poderá solicitar quaisquer informações adicionais e a qualquer tempo aos pesquisadores responsáveis, nos seguintes contatos:

Leonardo de Souza Vasconcellos (telefone de contato: 3409-9774)

Monique Oliveira Carvalho Santos (telefones de contato: 21041239 e 993857 e-mail: moliveiracarvalho@yahoo.com.br.

Em caso de dúvidas em relação aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP):

Telefone: (31) 3409-4592 Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, Sala 2005 – 2º andar – Pampulha, Belo Horizonte/MG - CEP: 31270-901.

Rubrica participante

Rubrica pesquisador

(Continua...)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO II

(Questionário sobre compreensão do jejum e rotina de comparecimento ao laboratório)

Título da pesquisa: *Flexibilização do jejum nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico em laboratório público e privado na região metropolitana de Belo Horizonte.*

Após ser esclarecido (a) sobre as informações anteriores, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

Eu, _____, declaro que li as informações do TCLE, esclareci minhas dúvidas, aceitei participar do estudo “Flexibilização do jejum nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico em laboratório público e privado na região metropolitana de Belo Horizonte” e o assino livremente. Fui devidamente informado e esclarecido sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Autorizo a utilização dos dados coletados para os fins científicos relatados. Foi-me garantido o sigilo das informações e sei que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Local e data _____, ____/____/____

Assinatura do participante: _____

Assinaturas dos pesquisadores:

Leonardo de Souza Vasconcellos: _____

Monique Oliveira Carvalho Santos: _____

ANEXO 6

QUESTIONÁRIO SOBRE COMPREENSÃO DO JEJUM E ROTINA DE
COMPARECIMENTO AO LABORATÓRIO

CARO USUÁRIO,

you está sendo convidado a participar de uma pesquisa intitulada “*Flexibilização do jejum nas dosagens laboratoriais do perfil lipídico em laboratório público e privado na região metropolitana de Belo Horizonte*”. Sua participação é voluntária. Ao responder esse questionário, você está concordando em participar desta pesquisa. Sua identificação será preservada e suas respostas serão analisadas em conjunto com as dos demais participantes. Caso contrário, você não será penalizado por não participar. Agradecemos antecipadamente por sua disponibilidade de tempo e atenção.

MARQUE COM UM “ X “ SUAS RESPOSTAS À CADA PERGUNTA A SEGUIR.

Sexo: () Masculino () Feminino () Não Informado
Idade: () 20-40 ANOS () 41-65 ANOS () MAIS DE 65 ANOS
() NÃO INFORMADO

Local / Unidade laboratorial:

Questão 1- Normalmente, quando você vai ao laboratório colher sangue para os exames de colesterol e triglicérides, você tem o hábito de fazer jejum?

() não () sim.

Questão 2- Você recebeu orientações sobre o jejum?

() não () Sim. Se sim, quem repassou as orientações a você?
() médico
() laboratório
() enfermagem
() familiares
() outros: _____

Questão 3- Quando você precisa fazer jejum para colher exames, você tem dúvidas sobre o que pode ou não ser ingerido?

() sim () não () às vezes

Questão 4- Marque tudo aquilo que você acha que não pode ser ingerido durante o período do jejum

() água () café () suco () bala () frutas () biscoito
() medicamentos de uso contínuo

Questão 5- Qual dia da semana você normalmente vai ao laboratório para colher sangue?

() 2ª feira () 3ª feira () 4ª feira () 5ª feira () 6ª feira () sábado
() qualquer dia/indiferente Por quê? _____

Questão 6- Qual horário você normalmente costuma chegar ao laboratório para colher sangue?

- Antes das 6h
 Entre 6h e 8h
 Entre 8h e 10h
 Entre 10h e 12h
 Entre 12h e 14h
 Entre 14h e 17h Por quê? _____

Questão 7: Você sabia que a maioria dos exames laboratoriais pode ser colhida à tarde?

- Não Sim

Questão 8: Você já colheu exames laboratoriais à tarde?

- Nunca Raramente Frequentemente Não lembro

Questão 9: Você sabia que agora é possível colher colesterol e triglicérides sem jejum?

- Não Sim

Questão 10- Se não houvesse o jejum, qual dia da semana você iria ao laboratório para colher sangue?

- 2ª feira 3ª feira 4ª feira 5ª feira 6ª feira
 sábado qualquer dia/indiferente Por quê? _____

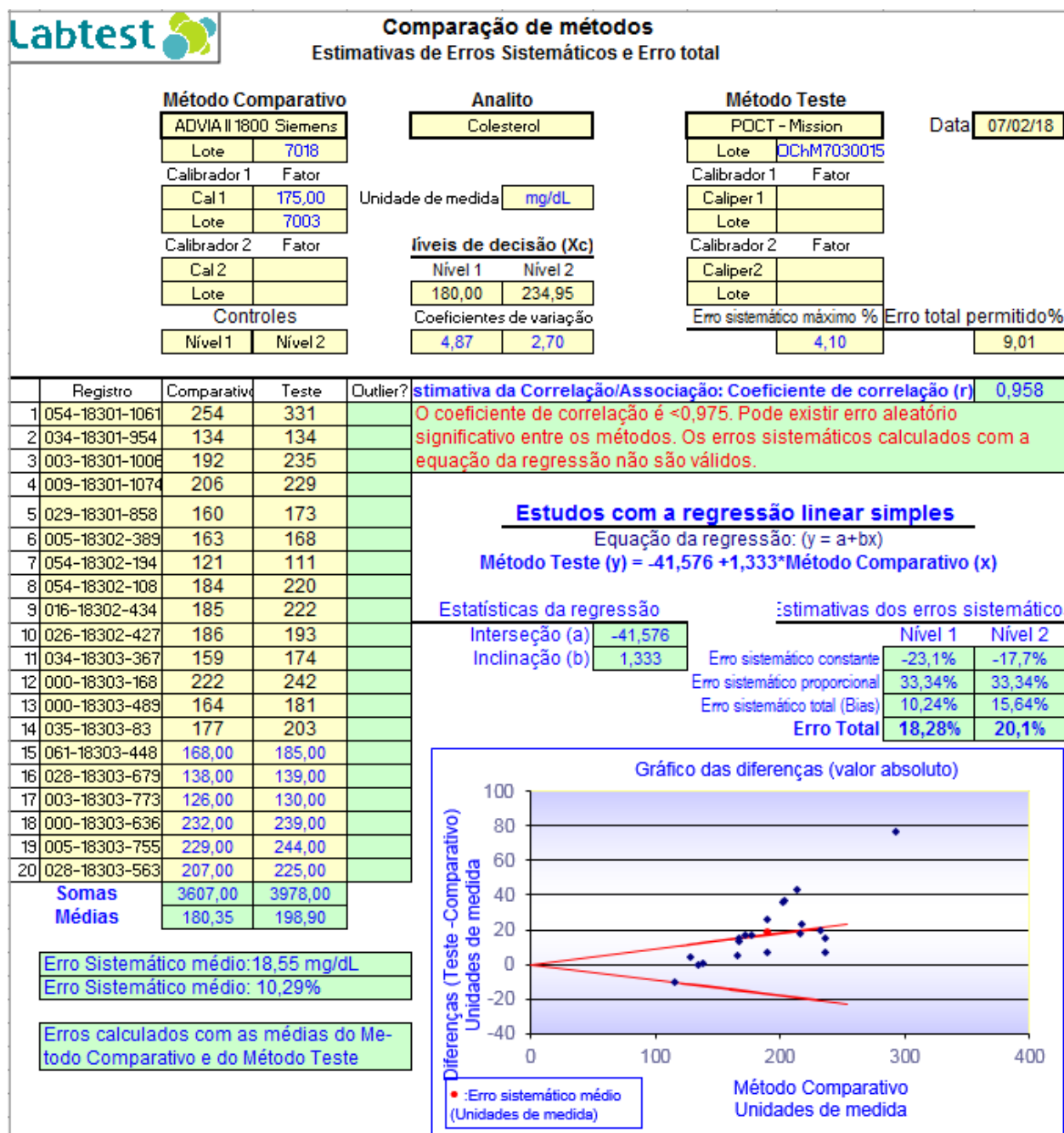
Questão 11- Se não houvesse o jejum, qual horário você gostaria de ir ao laboratório para colher sangue?

- de manhã, antes do café da manhã
 de manhã, após o café da manhã
 de manhã, pouco antes do almoço
 à tarde, logo após o almoço
 à tarde, no meio da tarde
 à tarde, no final da tarde
 qualquer horário/indiferente Por quê? _____

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Assinatura: _____.

APÊNDICE 1 - Verificação da Validação do Mission®



INTERPRETAÇÃO: No estudo de comparação de métodos, o Erro Total nos Níveis 1 e 2 de decisão médica do **colesterol total** foi maior que a especificação desejável da variação biológica. O Erro Sistemático Médio (10,29%) foi maior que o Bias previsto pelo critério desejável pela variação biológica (4,10%). Conclusão: o analito “colesterol total” **não foi validado** no dispositivo Mission® por não atingir o Erro Total nos Níveis 1 e 2 de decisão médica, de acordo com a especificação desejável da variação biológica - Westgard.

Comparação de métodos

Estimativas de Erros Sistemáticos e Erro total

Método Comparativo

ADVIA II 1800 Siemens

Lote 1801

Calibrador 1 Fator

Cal 1 60,00

Lote 7003

Calibrador 2 Fator

Cal 2

Lote

Controles

Nível 1 Nível 2

Análito

HDL-colesterol

Unidade de medida mg/dL

Níveis de decisão (Xc)

Nível 1 Nível 2

33,05 64,35

Coefficientes de variação

5,59 5,00

Método Teste

POCT - Mission

Lote DChM7030015

Calibrador 1 Fator

Caliper 1

Lote

Calibrador 2 Fator

Caliper 2

Lote

Erro sistemático máximo %

5,61

Data 07/02/18

Erro total permitido %

11,63

Registro	Comparativo	Teste	Outlier?
1 054-18301-1061	60	59	
2 034-18301-954	42	31	
3 003-18301-1006	45	40	
4 009-18301-1074	46	39	
5 029-18301-858	44	37	
6 005-18302-389	54	47	
7 054-18302-194	40	30	
8 054-18302-108	65	60	
9 016-18302-434	42	37	
10 026-18302-427	42	30	
11 034-18303-367	52	50	
12 000-18303-168	38	27	
13 000-18303-489	35	28	
14 035-18303-83	45	39	
15 061-18303-448	33,00	23,00	
16 028-18303-679	33,00	29,00	
17 003-18303-773	15,00	15,00	
18 000-18303-636	79,00	86,00	
19 005-18303-755	81,00	80,00	
20 028-18303-563	58,00	65,00	
Somas	949,00	852,00	
Médias	47,45	42,60	

Erro Sistemático médio: -4,85 mg/dL

Erro Sistemático médio: -10,22%

Erros calculados com as médias do Método Comparativo e do Método Teste

Estimativa da Correlação/Associação: Coeficiente de correlação (r) 0,969
 O coeficiente de correlação é <0,975. Pode existir erro aleatório significativo entre os métodos. Os erros sistemáticos calculados com a equação da regressão não são válidos.

Estudos com a regressão linear simples

Equação da regressão: $y = a + bx$

Método Teste (y) = -12,893 + 1,169 * Método Comparativo (x)

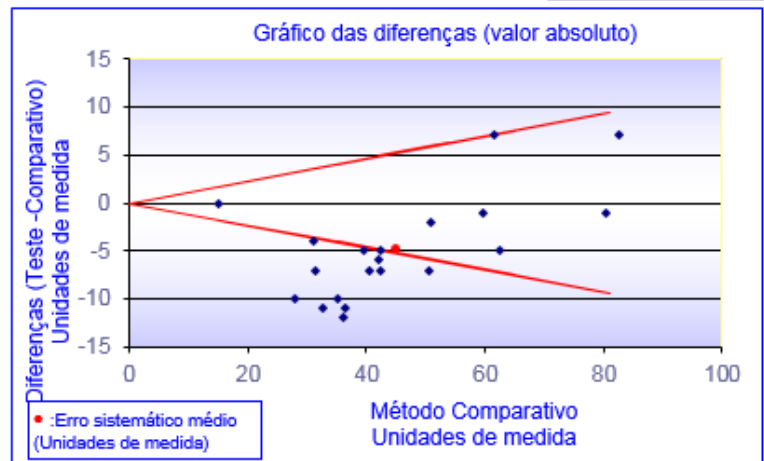
Estadísticas da regressão

Interseção (a) -12,893

Inclinação (b) 1,169

Estimativas dos erros sistemático

	Nível 1	Nível 2
Erro sistemático constante	-39,01%	-20,04%
Erro sistemático proporcional	16,95%	16,95%
Erro sistemático total (Bias)	-22,06%	-3,09%
Erro Total	31,28%	11,34%



INTERPRETAÇÃO: No estudo de comparação de métodos, o Erro Total no Nível 1 de decisão médica do **HDL-colesterol** foi maior que a especificação desejável da variação biológica. No nível 2 de decisão médica, o estudo mostrou que o Erro Total foi menor que o previsto pela especificação desejável da variação biológica. O Erro Sistemático Médio (-10,22%) foi maior que o Bias previsto pelo critério desejável pela variação biológica. Conclusão: O analito “HDL-colesterol” **não foi validado** no dispositivo Mission® por não atingir o Erro Total no Nível 1 de decisão médica, de acordo com a especificação desejável da variação biológica - Westgard.

Método Comparativo

ADVIA II 1800 Siemens

Lote 7017

Calibrador 1 Fator

Cal 1 160,00

Lote 7003

Calibrador 2 Fator

Cal 2

Lote

Controles

Nível 1 Nível 2

Análito

Triglicérides

Unidade de medida mg/dL

Níveis de decisão (Xc)

Nível 1 Nível 2

154,05 294,25

Coeficientes de variação

4,62 4,62

Método Teste

POCT - Mission

Lote DCHM7030015

Calibrador 1 Fator

Caliper 1

Lote

Calibrador 2 Fator

Caliper 2

Lote

Data 07/02/18

Erro sistemático máximo % Erro total permitido%

9,57

25,99

Registro	Comparativo	Teste	Outlier?
1 054-18301-1061	158	153	
2 034-18301-954	88	81	
3 003-18301-1006	73	83	
4 009-18301-1074	182	179	
5 029-18301-858	158	160	
6 005-18302-389	96	91	
7 054-18302-194	92	79	
8 054-18302-108	55	67	
9 016-18302-434	171	163	
10 026-18302-427	132	112	
11 034-18303-367	60	57	
12 000-18303-168	196	191	
13 000-18303-489	79	82	
14 035-18303-83	153	149	
15 061-18303-448	233,00	222,00	
16 028-18303-679	354,00	293,00	
17 003-18303-773	289,00	271,00	
18 000-18303-636	127,00	122,00	
19 005-18303-755	56,00	60,00	
20 028-18303-563	372,00	333,00	
Somas	3124,00	2948,00	
Médias	156,20	147,40	

Erro Sistemático médio: -8,8 mg/dL

Erro Sistemático médio: -5,63%

Erros calculados com as médias do Método Comparativo e do Método Teste

Estimativa da Correlação/Associação: Coeficiente de correlação (r) 0,993

O coeficiente de correlação entre os métodos é maior que 0,99. São válidos os erros sistemáticos calculados com a equação da regressão.

Estudos com a regressão linear simples

 Equação da regressão: $y = a + bx$

Método Teste (y) = 13,753 + 0,856 * Método Comparativo (x)

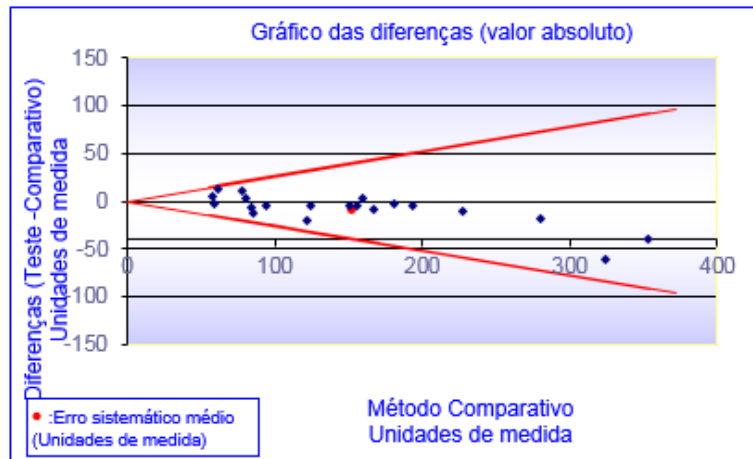
Estadísticas da regressão

Interseção (a) 13,753

Inclinação (b) 0,856

Estimativas dos erros sistemático

	Nível 1	Nível 2
Erro sistemático constante	8,93%	4,67%
Erro sistemático proporcional	-14,44%	-14,44%
Erro sistemático total (Bias)	-5,51%	-9,76%
Erro Total	13,13%	17,38%



INTERPRETAÇÃO: A conclusão do estudo de comparação de métodos foi que o Erro Total nos Níveis 1 e 2 de decisão médica de **triglicérides** foi menor que a especificação desejável da variação biológica. O Erro Sistemático Médio (-5,63%) foi menor que o Bias previsto pelo critério desejável pela variação biológica (9,57%). Observou-se correlação entre os métodos ($r=0.993$). Conclusão: O analito “triglicérides” **foi validado** no dispositivo Mission® de acordo com a especificação desejável da variação biológica - Westgard.

APÊNDICE 2 – ESTATÍSTICA DA DOSAGEM SERIADA DOS LÍPIDES

Resultados das dosagens seriadas do perfil lipídico no dispositivo Mission[®], em 20 voluntários adultos, analisados no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 12.0 for Windows[®], SPSS Incorporation, Chicago, Illinois, Estados Unidos da América, 2005

Parâmetro	Tempo	n	Média	Mediana	Desvio padrão	Desvio do erro	95% de Intervalo de confiança da média		Mínimo	Máximo	p*
							Limite inferior	Limite superior			
Colesterol_Total	Jejum (8h)	20	195,05	195,50	41,59	9,30	175,58	214,52	123	267	0,995
	10h	20	192,95	192,50	39,07	8,74	174,67	211,23	127	272	
	12h	20	199,60	197,00	40,50	9,06	180,64	218,56	129	285	
	15h	20	194,90	189,00	38,88	8,69	176,70	213,10	133	285	
	17h	20	195,30	194,50	40,66	9,09	176,27	214,33	133	278	
	19h	20	197,35	194,50	38,74	8,66	179,22	215,48	136	287	
	Total	120	195,86		39,13	3,57	188,78	202,93	123	287	
HDL_Colesterol	Jejum (8h)	20	44,60	44,00	15,13	3,38	37,52	51,68	24	74	0,998
	10h	20	43,70	40,50	14,99	3,35	36,68	50,72	25	71	
	12h	20	44,60	43,50	14,09	3,15	38,01	51,19	25	70	
	15h	20	42,65	39,50	14,53	3,25	35,85	49,45	23	69	
	17h	20	43,15	42,00	13,55	3,03	36,81	49,49	22	67	
	19h	20	44,20	41,50	14,79	3,31	37,27	51,13	20	71	
	Total	120	43,82		14,24	1,30	41,24	46,39	20	74	
Triglicérides	Jejum (8h)	20	118,25	102,50	52,97	11,85	93,46	143,04	58	284	0,467
	10h	20	135,10	132,50	58,45	13,07	107,75	162,45	50	297	
	12h	20	136,00	129,00	58,65	13,12	108,55	163,45	48	286	
	15h	20	152,35	127,50	68,79	15,38	120,16	184,54	70	298	
	17h	20	137,40	128,00	57,19	12,79	110,63	164,17	51	250	
	19h	20	143,55	137,50	61,35	13,72	114,84	172,26	50	258	
	Total	120	137,11		59,39	5,42	126,37	147,85	48	298	

Teste de Normalidade

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		COL_8h	HDL_8h	TRG_8h	COL_10h	HDL_10h	TRG_10h	COL_12h	HDL_12h	TRG_12h	COL_15h	HDL_15h	TRG_15h	COL_17h	HDL_17h	TRG_17h	COL_19h	HDL_19h	TRG_19h	
N		20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	195,05	44,80	118,25	192,95	43,70	135,10	199,60	44,80	136,00	194,90	42,65	152,35	195,30	43,15	137,40	197,35	44,20	143,55	
	Std. Deviation	41,594	15,125	52,971	39,067	14,995	58,446	40,501	14,091	58,652	38,880	14,525	68,788	40,664	13,554	57,198	38,742	14,799	61,351	
Most Extreme Differences	Absolute	,128	,118	,227	,122	,121	,158	,107	,133	,127	,118	,126	,183	,073	,115	,217	,091	,132	,152	
	Positive	,128	,118	,227	,122	,121	,158	,107	,133	,127	,118	,126	,183	,073	,115	,217	,091	,132	,152	
	Negative	-,104	-,087	-,128	-,078	-,106	-,073	-,068	-,086	-,077	-,079	-,088	-,116	-,063	-,088	-,130	-,068	-,077	-,099	
Kolmogorov-Smirnov Z		,571	,518	1,014	,546	,543	,708	,480	,594	,570	,528	,565	,818	,325	,514	,969	,408	,592	,680	
Asymp. Sig. (2-tailed)		,900	,951	,255	,927	,930	,698	,975	,872	,902	,943	,907	,515	1,000	,954	,304	,998	,875	,744	

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Dosagem seriada do Colesterol total: comparação entre homens e mulheres

Descriptives

		N	Média	Desvio Padrão	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Mínimo	Máximo
						Lower Bound	Upper Bound		
Colesterol Jejum (8h)	Masculino	9	194,78	46,596	15,532	158,96	230,59	135	266
	Feminino	11	195,27	39,370	11,871	168,82	221,72	123	267
	Total	20	195,05	41,594	9,301	175,58	214,52	123	267
Colesterol (10h)	Masculino	9	189,89	43,129	14,376	156,74	223,04	127	258
	Feminino	11	195,45	37,369	11,267	170,35	220,56	132	272
	Total	20	192,95	39,067	8,736	174,67	211,23	127	272
Colesterol (12h)	Masculino	9	197,56	43,151	14,384	164,39	230,72	143	271
	Feminino	11	201,27	40,252	12,136	174,23	228,31	129	285
	Total	20	199,60	40,501	9,056	180,64	218,56	129	285
Colesterol (15h)	Masculino	9	190,00	40,639	13,546	158,76	221,24	135	257
	Feminino	11	198,91	38,880	11,723	172,79	225,03	133	285
	Total	20	194,90	38,880	8,694	176,70	213,10	133	285
Colesterol (17h)	Masculino	9	190,11	43,259	14,420	156,86	223,36	134	267
	Feminino	11	199,55	40,008	12,063	172,67	226,42	133	278
	Total	20	195,30	40,664	9,093	176,27	214,33	133	278
Colesterol (19h)	Masculino	9	189,78	39,031	13,010	159,78	219,78	140	255
	Feminino	11	203,55	39,234	11,829	177,19	229,90	136	287
	Total	20	197,35	38,742	8,663	179,22	215,48	136	287

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
COL_8h	Between Groups	1,213	1	1,213	,001	,980
	Within Groups	32869,737	18	1826,097		
	Total	32870,950	19			
COL_10h	Between Groups	153,334	1	153,334	,096	,761
	Within Groups	28845,616	18	1602,534		
	Total	28998,950	19			
COL_12h	Between Groups	68,396	1	68,396	,040	,845
	Within Groups	31098,404	18	1727,689		
	Total	31166,800	19			
COL_15h	Between Groups	392,891	1	392,891	,250	,623
	Within Groups	28328,909	18	1573,828		
	Total	28721,800	19			
COL_17h	Between Groups	440,584	1	440,584	,256	,619
	Within Groups	30977,616	18	1720,979		
	Total	31418,200	19			
COL_19h	Between Groups	938,267	1	938,267	,612	,444
	Within Groups	27580,283	18	1532,238		
	Total	28518,550	19			

Dosagem seriada do HDL-colesterol: comparação entre homens e mulheres

Descriptives

		N	Média	Desvio Padrão	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Mínimo	Máximo
						Lower Bound	Upper Bound		
HDL_8h	Masculino	9	37,22	10,533	3,511	29,13	45,32	24	56
	Feminino	11	50,64	16,027	4,832	39,87	61,40	27	74
	Total	20	44,60	15,125	3,382	37,52	51,68	24	74
HDL_10h	Masculino	9	35,44	9,723	3,241	27,97	42,92	25	51
	Feminino	11	50,45	15,494	4,672	40,05	60,86	29	71
	Total	20	43,70	14,995	3,353	36,68	50,72	25	71
HDL_12h	Masculino	9	36,89	8,908	2,969	30,04	43,74	25	49
	Feminino	11	50,91	14,714	4,436	41,02	60,79	29	70
	Total	20	44,60	14,091	3,151	38,01	51,19	25	70
HDL_15h	Masculino	9	34,33	8,367	2,789	27,90	40,76	23	48
	Feminino	11	49,45	15,221	4,589	39,23	59,68	24	69
	Total	20	42,65	14,525	3,248	35,85	49,45	23	69
HDL_17h	Masculino	9	35,44	9,329	3,110	28,27	42,62	22	49
	Feminino	11	49,45	13,501	4,071	40,38	58,52	29	67
	Total	20	43,15	13,554	3,031	36,81	49,49	22	67
HDL_19h	Masculino	9	35,67	10,416	3,472	27,66	43,67	20	53
	Feminino	11	51,18	14,497	4,371	41,44	60,92	31	71
	Total	20	44,20	14,799	3,309	37,27	51,13	20	71

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
HDL_8h	Between Groups	890,899	1	890,899	4,639	,045
	Within Groups	3458,101	18	192,008		
	Total	4348,800	19			
HDL_10h	Between Groups	1115,251	1	1115,251	6,359	,021
	Within Groups	3158,949	18	175,388		
	Total	4272,200	19			
HDL_12h	Between Groups	973,002	1	973,002	6,255	,022
	Within Groups	2799,798	18	155,544		
	Total	3772,800	19			
HDL_15h	Between Groups	1131,823	1	1131,823	7,082	,016
	Within Groups	2876,727	18	159,818		
	Total	4008,550	19			
HDL_17h	Between Groups	971,801	1	971,801	6,943	,017
	Within Groups	2518,949	18	139,942		
	Total	3480,550	19			
HDL_19h	Between Groups	1191,564	1	1191,564	7,222	,015
	Within Groups	2989,636	18	164,980		
	Total	4181,200	19			

Dosagem seriada de triglicérides: comparação entre homens e mulheres

		Descriptives							
		N	Média	Desvio Padrão	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Mínimo	Máximo
						Lower Bound	Upper Bound		
TRG_8h	Masculino	9	126,33	69,759	23,253	72,71	179,95	67	284
	Feminino	11	111,64	36,486	11,001	87,12	136,15	58	173
	Total	20	118,25	52,971	11,845	93,46	143,04	58	284
TRG_10h	Masculino	9	138,89	71,949	23,983	83,58	194,19	66	297
	Feminino	11	132,00	48,224	14,540	99,60	164,40	50	213
	Total	20	135,10	58,446	13,069	107,75	162,45	50	297
TRG_12h	Masculino	9	157,33	67,535	22,512	105,42	209,25	66	286
	Feminino	11	118,55	46,287	13,956	87,45	149,64	48	179
	Total	20	136,00	58,652	13,115	108,55	163,45	48	286
TRG_15h	Masculino	9	166,11	61,109	20,370	119,14	213,08	92	281
	Feminino	11	141,09	75,453	22,750	90,40	191,78	70	298
	Total	20	152,35	68,788	15,382	120,16	184,54	70	298
TRG_17h	Masculino	9	165,22	64,406	21,469	115,72	214,73	80	250
	Feminino	11	114,64	40,384	12,176	87,51	141,77	51	207
	Total	20	137,40	57,198	12,790	110,63	164,17	51	250
TRG_19h	Masculino	9	159,00	63,916	21,305	109,87	208,13	80	258
	Feminino	11	130,91	59,099	17,819	91,21	170,61	50	241
	Total	20	143,55	61,351	13,718	114,84	172,26	50	258

		ANOVA				
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
TRG_8h	Between Groups	1069,205	1	1069,205	,368	,551
	Within Groups	52242,545	18	2902,364		
	Total	53311,750	19			
TRG_10h	Between Groups	234,911	1	234,911	,065	,801
	Within Groups	64668,889	18	3592,716		
	Total	64903,800	19			
TRG_12h	Between Groups	7447,273	1	7447,273	2,315	,146
	Within Groups	57912,727	18	3217,374		
	Total	65360,000	19			
TRG_15h	Between Groups	3098,752	1	3098,752	,643	,433
	Within Groups	86805,798	18	4822,544		
	Total	89904,550	19			
TRG_17h	Between Groups	12666,699	1	12666,699	4,607	,046
	Within Groups	49494,101	18	2749,672		
	Total	62160,800	19			
TRG_19h	Between Groups	3906,041	1	3906,041	1,040	,321
	Within Groups	67608,909	18	3756,051		
	Total	71514,950	19			

