

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO**  
**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**Cristiane Luize Rocha Wagner**

**Estudo de estabilidade do teste da glicemia de jejum de  
pacientes atendidos pelos destacamentos do Hospital de  
Força Aérea de São Paulo: Reestruturação do sistema  
de saúde da Aeronáutica**

**São Paulo**

**Fevereiro/2020**

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO – UNINOVE**

**Cristiane Luize Rocha Wagner**

**Estudo de estabilidade do teste da glicemia de jejum de pacientes atendidos pelos destacamentos do Hospital de Força Aérea de São Paulo: Reestruturação do sistema de saúde da Aeronáutica**

**Stability study of the fasting blood glucose test of patients treated by detachments at the São Paulo Air Force Hospital: Restructuring of the Air Force Health System**

**Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.**

**Orientadora: Dra. Stella Regina Zamuner**

**São Paulo**

**Fevereiro/2020**

Wagner, Cristiane Luize Rocha.

Estudo de estabilidade do teste da glicemia de jejum de pacientes atendidos pelos destacamentos do Hospital de Força Aérea de São Paulo: reestruturação do sistema de saúde da Aeronáutica. / Cristiane Luize Rocha Wagner. 2020.

50 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2020.

Orientador (a): Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Stella Regina Zamuner

1. Centralização. 2. Estabilidade. 3. Glicemia. 4. Plasma. 5. Soro.

I. Zamuner, Stella Regina.

II. Título.

CDU 616



São Paulo 20 de fevereiro de 2020

**TERMO DE APROVAÇÃO**

Aluna: **CRISTIANE LUIZE ROCHA WAGNER**

Titulo da dissertação: **ESTUDO DA ESTABILIDADE DO TESTE DE GLICEMIA DE JEJUM DE PACIENTES ATENDIDOS PELOS DESTACAMENTOS DO HOSPITAL DA FORÇA AÉREA DE SÃO PAULO: REESTRUTURAÇÃO DO SISTEMA DE SAÚDE DA AERONÁUTICA.**

Presidente: **PROFA. DRA. STELLA REGINA ZAMUNER**

Membro: **PROFA. DRA. MÁRCIA SILVA QUEIROZ**

Membro: **PROFA. DRA. CAMILA SQUARZONI. DALE**

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	7
1. RESUMO .....	8
ABSTRACT .....	9
2. INTRODUÇÃO .....	10
2.1. Estrutura do Sistema de Saúde da Aeronáutica.....	10
2.2. Centralização do Laboratório de Análises Clínicas.....	16
2.3. Estabilidade da Glicemia de Jejum.....	16
2.4. Anticoagulantes, Aditivos e Coleta .....	18
2.5. Interferências Pré-analíticas na Dosagem da Glicose.....	20
2.6. Diagnóstico Diabetes <i>Mellitus</i> .....	21
2.7. Aspectos Epidemiológicos do Diabetes <i>Mellitus</i> .....	22
3. JUSTIFICATIVA.....	23
4. OBJETIVO.....	25
5. MATERIAL E MÉTODOS .....	27
5.1. Procedimentos de Inclusão de Pacientes .....	27
5.2. Procedimentos de Exclusão de Pacientes .....	27
5.3. Determinação do tamanho da amostra.....	27
5.4. Amostra Biológica.....	28
5.5. Protocolo Experimental .....	28
5.6. Dosagem Bioquímica .....	29
5.7. Análise Estatística .....	30
6. RESULTADOS .....	31
6.1. Estabilidade da glicose no soro e no plasma .....	31
6.2. Reprodutibilidade entre a glicose mensurada no soro e no plasma .....	33
7. DISCUSSÃO.....	38
8. CONCLUSÃO .....	44
9. COLABORADORES.....	45
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	46
ANEXO I.....	51

## **SUMÁRIO DE FIGURAS**

Figura 1. Subordinação dos Terceiro e Quarto Escalões das OSA .....	15
Figura 2. Protocolo Experimental.....	29

## **SUMÁRIO DE TABELAS**

Tabela 1. Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e DM .....	22
Tabela 2. Medidas-resumo da glicose por condição e momentos de avaliação, n=20 ...	28
Tabela 3. Medidas-resumo da glicose por condição e momentos de avaliação, n=50 ...	32
Tabela 4. Medidas-resumo da glicose por condição.....	35
Tabela 5. Correlação intraclasse e correlação de Pearson .....	35
Tabela 6. Diagnóstico de Normoglicemia, Pré-Diabetes ou Diabetes de acordo com as dosagens no soro e no plasma.....	35

## **SUMÁRIO DE GRÁFICOS**

Gráfico 1. Estimativa das médias de glicose no soro por momento de avaliação .....	32
Gráfico 2. Estimativa das médias de glicose no plasma por momento de avaliação .....	33
Gráfico 3. Gráfico de dispersão da glicose por condição .....	36
Gráfico 4. Gráfico de Bland-Altman para a diferença entre as dosagens de glicose .....	37

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

COMAER: Comando da Aeronáutica

EDTA: Ácido etilenodiamino tetra-acético

ES: Esquadrão de Saúde

ES-CG: Esquadrão de Saúde de Campo Grande

ES-GW: Esquadrão de Saúde de Guaratinguetá

ES-SJ: Esquadrão de Saúde de São José dos Campos

ES-YS: Esquadrão de Saúde de Pirassununga

HA: Hospital de Aeronáutica

HAAF: Hospital de Aeronáutica dos Afonsos

HABE: Hospital de Aeronáutica de Belém

HACO: Hospital de Aeronáutica de Canoas

HAMN: Hospital de Aeronáutica de Manaus

HARF: Hospital de Aeronáutica de Recife

HCA: Hospital Central da Aeronáutica

HFA: Hospital de Força Aérea

HFAB: Hospital de Força Aérea de Brasília

HFAG: Hospital de Força Aérea do Galeão

HFASP: Hospital de Força Aérea de São Paulo

K2: dissódico

K3: tripotássico

OSA: Organização de Saúde da Aeronáutica

SISAU: Sistema de Saúde da Aeronáutica

## 1. RESUMO

A centralização de laboratórios de análises clínicas é uma realidade que reduz custos e agrega produtividade e qualidade aos exames. A estrutura do sistema de saúde da Aeronáutica foi modificada em 2017, assim, o Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Força Aérea de São Paulo (HFASP) tornou-se a estrutura central de destacamentos localizados em cidades como Pirassununga, Guaratinguetá e São José dos Campos. Apesar de amplamente utilizados, espécimes como soro e plasma devem ser padronizados para a análise confiável de parâmetros sensíveis e relevantes como a glicemia de jejum. Diversos estudos foram conduzidos com diferentes temperaturas ou períodos de armazenagem e demonstram resultados discrepantes quanto à estabilidade deste analito. Diante disso, o objetivo desse estudo foi avaliar a estabilidade da glicemia no soro e no plasma, armazenada entre 2 a 8°C dosada nos dias 0, 2 e 8, e, dessa forma, estabelecer um protocolo de coleta, transporte e armazenagem que garantirá a qualidade e confiabilidade dos exames de glicemia dos laboratórios descentralizados do HFASP. Para isso, foram utilizados grupos de soro no tubo com gel separador, e de plasma com fluoreto de sódio. Os resultados demonstraram que não houve diferenças significativas de médias de glicose tanto no soro quanto no plasma. Em ambas as condições, a média de glicose no dia 0 foi estatisticamente igual ao do dia 2 que, por sua vez, foi estatisticamente igual ao do dia 8. Ainda, encontramos excelente reprodutibilidade entre as dosagens de glicose no soro e plasma e uma forte correlação entre as duas mensurações no dia 0. Esses dados mostram que os dois tubos de coleta podem ser usados nas condições de coleta e processamento utilizados para medir a glicose em nosso sistema de testes, sem diferença nos resultados relatados.

**Palavras-chave:** centralização, estabilidade, glicemia, plasma, soro.



## **ABSTRACT**

The centralization of clinical analysis laboratories is a reality that reduces costs and adds productivity and quality to exams. The structure of the Aeronautics health system was modified in 2017 and converged to the centralization of its Health Organizations and the Clinical Analysis Laboratory of the São Paulo Air Force Hospital (HFASP) became the central detachment structure to attend some cities, such as, Pirassununga, Guaratinguetá and São José dos Campos. Although widely used, specimens such as serum and plasma should be standardized for reliable analysis of sensitive and relevant parameters such as fasting glucose. However, several studies were conducted with different temperatures or storage periods and showed discrepant results regarding the stability of this analyte. Therefore, the aim of this study was to evaluate the stability of serum and plasma glucose stored at 2 to 8°C on days 0, 2 and 8, and thus establish a collection, transport and storage protocol to ensure the quality and reliability of HFASP decentralized blood glucose testing. For this purpose serum and plasma groups were used. The results have shown that there weren't significant differences in mean glucose in both serum and plasma. In both conditions, the mean glucose on day 0 wasn't significant different than on day 2 or day 8. Furthermore, we found excellent reproducibility between serum and plasma glucose dosages and a strong correlation between the two measurements on day 0. These data show that both collection tubes can be used in the conditions of collection and processing used in the research to measure glucose in our test system, with no difference in the reported results.

**Key words:** centralization, stability, glucose, plasma, serum.

## **2. INTRODUÇÃO**

### **2.1. Estrutura do Sistema de Saúde da Aeronáutica**

Criada em 1941, a Força Aérea Brasileira iniciou o exercício da Medicina de Aviação unindo médicos especialistas do Exército, Marinha e do meio civil. O Quadro de Saúde da Aeronáutica e a Divisão de Saúde da Diretoria de Pessoal foram criados em 02 de dezembro desse mesmo ano, pelo Decreto-lei nº 3872. E em 12 de dezembro de 1944, criou-se a Diretoria de Saúde de acordo com o Decreto-lei nº 7147. Os Farmacêuticos e Dentistas foram incorporados pela criação de seus respectivos quadros através dos Decretos-lei nº 8380, de 17 de dezembro de 1945 e nº 5376, de 07 de dezembro de 1967 (1).

A Diretoria de Saúde da Aeronáutica (DIRSA) é uma organização do Comando da Aeronáutica, aprovada pelo Decreto nº 6.834, de 30 de abril de 2009, e ativada pela Portaria nº 1405/GC3, de 26 de setembro de 2017, e possui a nobre missão de “promover a excelência em atendimento à Saúde e no apoio às ações operacionais da Força, pelo aprimoramento e otimização dos recursos e meios” (2), e para atingir essa missão está em constante atualização e desenvolvimento.

Concebido inicialmente para verificar as condições físicas e psíquicas dos aeronavegantes, com vistas à atividade aérea, o Sistema de Saúde da Aeronáutica (SISAU) evoluiu de tal maneira que possui, nos dias atuais, a assistência de saúde como atividade-fim em suas mais diversas especialidades como a Medicina, Odontologia, Farmácia e Atividades Complementares (3).

A assistência de saúde inclui ainda, apoio ao combatente em situação de guerra, conflito armado, apoio ou realização de ações cívico-sociais para suprir carências de atendimentos, apoio em situações com múltiplas vítimas como desastres naturais e acidentes de grandes proporções, e para tanto, há treinamento em saúde operacional,

atividades e missões de hospitais de campanha, evacuações médicas e treinamentos para defesa química, biológica, radiológica e nuclear (3).

O SISAU possui como beneficiários os militares, cônjuge ou companheiro(a), filho(a) menor que 21 anos, filho estudante menor que 24 anos, desde que não receba remuneração, filha estudante menor que 24 anos, desde que solteira e que não receba remuneração, filho(a) inválido(a) ou interditado(a), tutelado(a) até completar 18 anos, entre outros de acordo com as determinações constantes nas Normas para Prestação da Assistência Médico-Hospitalar no Sistema de Saúde da Aeronáutica (4).

O SISAU prevê para os militares e para os civis participantes de processos seletivos ou concursos para ingresso nos cursos do Comando da Aeronáutica (COMAER) a realização de inspeções de saúde periódicas ou iniciais e que incluem exames laboratoriais, exames de imagem, exame médico geral, exame odontológico, exame oftalmológico, exame otorrinolaringológico, exame neurológico, exame psiquiátrico e psicológico, exame ginecológico e obstétrico, avaliação ortopédica que considerará os avaliados em aptos ou não apto para o desempenho das atividades e funções militares (5).

A assistência aos usuários a nível ambulatorial, emergencial ou hospitalar é prestada prioritariamente na própria rede do SISAU, podendo existir o encaminhamento dos beneficiários contribuintes às Organizações de Saúde dos demais Comandos Militares e do Ministério da Defesa, Organizações de Saúde do meio civil, mediante convênio, contrato, credenciamento, pode haver ressarcimento de serviços realizados, mediante prévia autorização ou em casos de emergência comprovada, e às Organizações de Saúde pertencentes ao Sistema Único de Saúde (4).

Para atender as necessidades e prestar os serviços de assistência estabelecidos, o SISAU é organizado e hierarquizado funcionalmente em 4 escalões ou 4 níveis de

Atendimento à Saúde. Esses níveis diferenciam cada Organização de Saúde da Aeronáutica (OSA) de acordo com a complexidade dos serviços de saúde prestados, evoluindo de Primeiro Escalão, Segundo Escalão, Terceiro Escalão até Quarto Escalão (6).

O Primeiro Escalão de atendimento à Saúde recebe a denominação de Seção Aeromédica e possui as seguintes atribuições: realizar atendimentos ambulatoriais ao efetivo da sua Unidade Aérea, manter os padrões de higiene psicofísica ideais para a realização de atividades aéreas, supervisionar a dieta e os equipamentos de proteção individual do aeronavegante, controlar os prazos de Inspeção de Saúde dos militares, entre outros (6).

O Segundo Escalão é dividido em 2º Escalão Primário, 2º Escalão Básico, 2º Escalão Intermediário e 2º Escalão Reforçado.

O Segundo Escalão Primário é denominado como Esquadrilha e está localizado onde há OSA de Terceiro ou Quarto Escalões, deve realizar atendimentos de emergência e suporte a vida, prestar assistência de saúde ao efetivo da Organização Militar onde está instalado e Unidades Apoiadas, realizando assistência de baixa complexidade, realizar programas de medicina e odontologia preventivas, realizar o planejamento logístico de transporte, controlar e acompanhar os pacientes para as OSA de maior complexidade (6).

O Segundo Escalão Básico é localizado onde não existam OSA de Terceiro ou Quarto Escalões e que tenham um público-alvo a ser atendido de no máximo 3000 usuários, é denominado como Esquadrão de Saúde (ES), deve prestar assistência realizando atividades de Medicina Assistencial de baixa complexidade, e ainda, Medicina Aeroespacial, Ocupacional e Pericial, além de assistir aos usuários nas áreas Farmacêutica, Odontológica, Fisioterapia, Fonoaudiologia, Psicologia e Nutrição.

Esse escalão possui farmácia, laboratório e centro de imaginologia dimensionados de acordo com autorizações da DIRSA. Nesse nível, podem existir serviços 24 horas de médicos e enfermeiros para atendimentos emergenciais (6).

O Segundo Escalão Intermediário está igualmente localizado onde não existam OSA de Terceiro ou Quarto Escalões, no entanto, que tenham um público-alvo a ser atendido de até 8000 usuários. Assim como o Segundo Escalão Básico, também é denominado como Esquadrão de Saúde (ES) e presta assistência nos serviços de medicina de baixa complexidade, farmácia, odontologia, fisioterapia, fonoaudiologia, psicologia, nutrição e ainda, possui farmácia, laboratório e dentro de imaginologia. Nesse nível, também há centro cirúrgico que viabiliza pequenas cirurgias e devem existir serviços 24 horas de médicos, enfermeiros, farmacêuticos hospitalares e farmacêuticos bioquímicos para a realização de atendimentos de emergência (6).

O Segundo Escalão Reforçado possui as mesmas características do Segundo Escalão Intermediário e dispõe ainda, de Audiometria e centro cirúrgico mais robusto que permite a realização de pequenas e médias cirurgias (6).

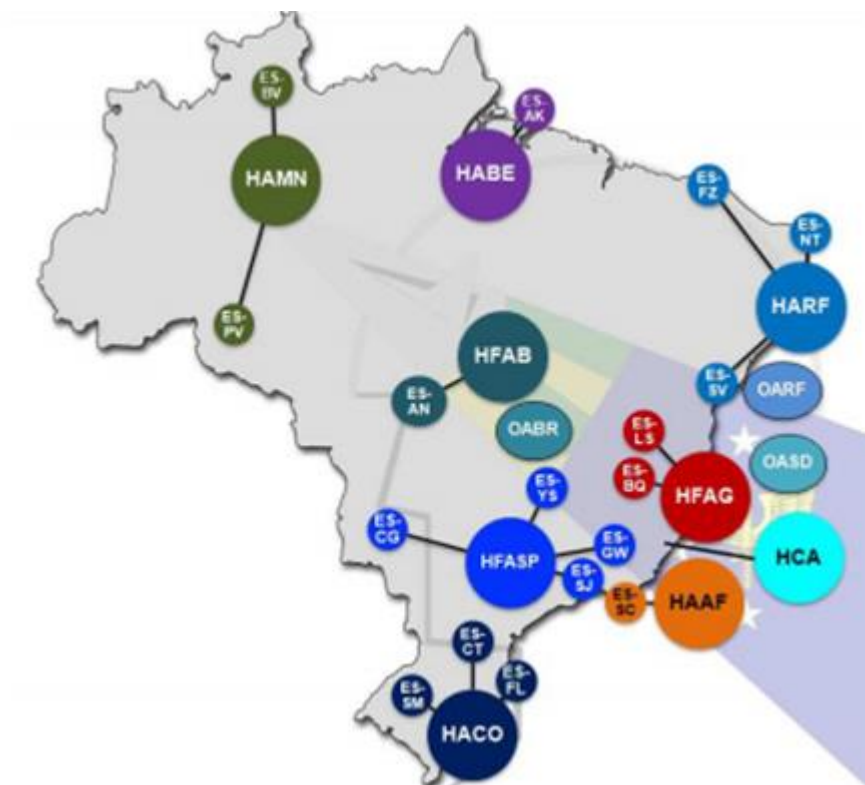
O Terceiro Escalão denomina-se Hospital de Aeronáutica (HA) e possui as atribuições de realizar atendimentos médico-hospitalares e odontológicos ambulatoriais e de internação, possui farmácia, laboratório, centro de imagem, centro de tratamento intensivo, maternidade e centro cirúrgico. Deve possuir serviços 24 horas, incluindo médico no centro de terapia intensiva e sobreaviso das diversas especialidades médicas para atendimentos emergenciais (6).

O Quarto Escalão recebe a denominação de Hospital de Força Aérea (HFA) e possui especialidades e métodos diagnósticos e terapêuticos de maior complexidade. Sendo esse o mais complexo dos níveis de estrutura do SISAU, possui diversas especialidades médicas como Cirurgia Cardíaca, Cirurgia de Cabeça e Pescoço,

Cirurgia Cardiotorácica, Cirurgia Pediátrica, Cirurgia Torácica, Imunologia, Pediatria Neonatal; diversas especialidades odontológicas como Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais; e ainda, atividades complementares como Terapia Ocupacional (6).

As OSA de Terceiro e Quarto Escalão exercem funções de coordenação em suas respectivas áreas de jurisdição, entre Estados e guarnições, conforme ilustrado na Figura 1: Hospital de Aeronáutica de Manaus (HAMN) – Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima; Hospital de Aeronáutica de Belém (HABE) – Amapá, Maranhão e Pará; Hospital de Aeronáutica de Recife (HARF) – Alagoas, Bahia, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe; Hospital de Força Aérea de Brasília (HFAB) – Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso, Tocantins; Hospital de Aeronáutica de Canoas (HACO) – Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina; Hospital de Força Aérea do Galeão (HFAG) – Minas Gerais e guarnições do centro e galeão do Rio de Janeiro; Hospital de Aeronáutica dos Afonsos (HAAF) – Espírito Santo e guarnições dos Afonsos e Santa Cruz do Rio de Janeiro; Hospital Central da Aeronáutica (HCA) – sem subordinações; Hospital de Força Aérea de São Paulo (HFASP) – Mato Grosso do Sul e São Paulo.

**Figura 1. Subordinação dos Terceiro e Quarto Escalões das OSA**



Na figura, observa-se as Organizações de Saúde da Aeronáutica de Terceiro e Quarto Escalões: HAMN, HABE, HARF, HFAB, HFAG, HCA, HAAF, HFASP e HACO e os Esquadrões de Saúde sob sua subordinação.

Em 31 de maio de 2017, de acordo com a Portaria nº 800/ GC3, houve alteração do Sistema de Saúde da Aeronáutica e foi determinado que todas as OSA dos Segundos Escalões Básico, Intermediário e Reforçado adotassem a estrutura e a nomenclatura de Esquadrões de Saúde, e passassem a constituir, na condição de destacamentos, a estrutura organizacional das Organizações Militares de Terceiro e Quarto Escalões (7).

Dessa forma, houve uma reestruturação a nível nacional. Mais especificamente na área de jurisdição do HFASP, o Esquadrão de Saúde de Campo Grande (ES-CG), com sede no município de Campo Grande - MS; o Esquadrão de Saúde de Pirassununga (ES-YS), com sede no município de Pirassununga - SP; o Esquadrão de Saúde de Guaratinguetá (ES-GW), com sede no município de Guaratinguetá - SP; e o Esquadrão de Saúde de São José dos Campos (ES-SJ), com sede no município de São José dos

Campos – SP; assim como as 1ª Esquadilha de Saúde do HFASP, localizada no Parque de Material Aeronáutico, São Paulo – SP; 2ª Esquadilha de Saúde do HFASP, localizada na Base Aérea de Santos, Santos – SP; e 3ª Esquadilha de Saúde do HFASP, localizada na Base Aérea de Guarulhos, Guarulhos – SP passaram a compor a estrutura organizacional do Hospital de Força Aérea de São Paulo (7).

Tal reorganização gerou, desde 2017, um movimento de centralização em direção ao HFASP. Entre outros setores, a Subdivisão de Análises Clínicas do HFASP começou a absorver a realização de exames de análises clínicas de caráter emergencial ou rotineiro dos ES-YS, ES-GW e ES-SJ.

## **2.2. Centralização do Laboratório de Análises Clínicas**

A centralização dos Laboratórios de Análises Clínicas do Comando da Aeronáutica, motivada pela reestruturação nacional do Sistema de Saúde da Aeronáutica, gerou necessidades iminentes de padronização das etapas pré-analíticas e do transporte de amostras biológicas e, portanto, questões como a estabilidade de analitos sensíveis devem ser esclarecidas para garantir o correto diagnóstico de todos os pacientes atendidos.

Além da padronização pré-analítica, analítica e pós-analítica para garantir a qualidade, confiabilidade e eficiência dos laudos de análises clínicas, são igualmente fundamentais estudos econômicos para especificar as vantagens e desvantagens dessa centralização para a Força Aérea Brasileira.

## **2.3. Estabilidade da Glicemia de Jejum**

A glicose é um dos parâmetros mais avaliados nos laboratórios de análises clínicas, porém há evidências contraditórias sobre sua estabilidade.

Em 1968, um soro liofilizado foi mantido congelado a  $-15^{\circ}\text{C}$  ou refrigerado a  $10^{\circ}\text{C}$  e a sua glicose dosada diariamente até 22 dias. A dosagem de glicose no soro



congelado permaneceu estável até o último dia do experimento, no entanto, a partir do oitavo dia, houve severa deterioração da glicose no soro refrigerado (8).

O plasma humano, coletado em seringas heparinizadas, foi congelado e testado em 1990. O estudo mostrou um decréscimo significativo da glicose após o primeiro dia de congelamento. Foram realizadas comparações entre os métodos glicose oxidase e hexoquinase, refrigeração ou congelamento das amostras, neutralização do sangue total com ácido perclórico e adição de fluoreto de sódio (2 mg/mL) para avaliar o plasma congelado, porém a deterioração da glicose de aproximadamente 10% foi observada em todas as situações (9). Todavia, esse estudo foi reexaminado 5 anos mais tarde, quando 67 amostras de plasma com fluoreto e oxalato foram avaliadas pelo método da hexoquinase após 24 horas de refrigeração ou congelamento e observou-se uma variação de apenas 0,78% na dosagem da glicose (10).

Um estudo realizado com a coleta de soro e plasma (fluoreto de sódio com e sem heparina) investigou diversos fatores como método de dosagem, condições pré e pós-analíticas, comparação de soro e plasma, centrifugação, armazenagem do plasma e descongelamento. Esse estudo concluiu que o soro não deve ser utilizado para fins diagnósticos, tendo em vista que a concentração de glicose no soro foi aproximadamente 0,2 mmol/L mais baixa que no plasma e ainda, sugeriu padrões de jejum, horário de coleta, anticoagulante e aditivo, centrifugação e unidade de medida para minimizar resultados falso-positivos e falso-negativos (11). No entanto, outros dois estudos observaram estabilidade de glicemia no soro e no plasma fluoretado resfriados ou congelados até 48 horas, porém não confirmam a estabilidade da glicose no soro em temperatura ambiente para o mesmo período de 48 horas (13, 14). Devido as discrepâncias entre os estudos, outras investigações são necessárias para avaliar qual

o melhor tubo para coleta do soro e plasma, além de determinar a estabilidade da glicemia.

#### **2.4. Anticoagulantes, Aditivos e Coleta**

Diferentes anticoagulantes ou aditivos adicionados aos tubos de coleta são responsáveis pela separação do soro ou plasma das células sanguíneas após centrifugação.

O soro é a parte líquida do sangue obtida após centrifugação, tal procedimento deve ser realizado apenas após a observação da formação do coágulo no tubo de coleta. Observa-se um líquido claro, em que não há células, acima do coágulo de células vermelhas e fibrinas, com densidade igual a 1,024 g/mL e composto por água, albumina, globulinas, lipoproteínas, outras proteínas, aminoácidos, enzimas, hormônios, compostos nitrogenados, íons, sais, ácidos nucleicos e outras substâncias.

O plasma é igualmente a parte líquida do sangue em que foi interrompida a coagulação ou a formação do coágulo. A centrifugação pode ocorrer imediatamente após a coleta sanguínea e observa-se um líquido claro acima das células sanguíneas e em que pode haver plaquetas residuais. A composição do plasma é semelhante a do soro, acrescida de fibrinogênio e proteínas da cascata de coagulação, além de pequenas diferenças na composição de íons, sendo a sua densidade igual a 1,025 g/mL (12).

A Sociedade Brasileira de Patologia Clínica Medicina Laboratorial comenta sobre a ISO 6710.2, que padroniza requisitos para os tubos de coleta de sangue. Os aditivos, os exames mais comuns e seus códigos de cores são respectivamente: EDTA sal tripotássico (K3) ou sal dissódico (K2) para hemograma e plaquetas, cor lilás; EDTA sal dipotássico com gel separador para biologia molecular, cor branca translúcida; citrato trissódico 9:1 (3,2%) para testes de coagulação, cor azul; citrato trissódico 4:1 (3,8%) para velocidade de hemossedimentação, cor preta; fluoreto com oxalato ou

fluoreto com EDTA para glicose e lactato, cor cinza; fluoreto com heparina para glicose, cor verde; heparina de lítio para exames bioquímicos em geral e gasometria, cor verde; heparina de sódio para exames bioquímicos em geral, cor verde; siliconizado para exames bioquímicos em geral, cor vermelha; ativador de coágulo e gel separador para exames sorológicos, bioquímicos em geral, drogas terapêuticas e hormônios, cor amarela (13).

O EDTA é um anticoagulante que quelar íons de cálcio e dessa forma, interrompe o processo de coagulação, não afeta a contagem celular e preserva a morfologia celular. A heparina de lítio ou sódio ativam as enzimas antiplaquetárias impedindo a coagulação em cascata do sangue ao inibir a trombina e o fator Xa (14). O fluoreto de sódio é um inibidor glicolítico e estabilizador da glicose, pois inibe a enzima enolase, envolvida nas etapas finais da glicólise (15).

Quando um mesmo paciente necessita da coleta de diferentes tubos para a avaliação de diversos analitos, deve-se seguir uma ordem determinada entre os tubos para evitar a contaminação por aditivos nos tubos subsequentes. Os tubos e os frascos a serem coletados devem seguir a seguinte ordem: frasco para hemocultura, tubo de citrato de sódio, tubo com ativador de coágulo, com ou sem gel de separação para obtenção de soro, tubo de heparina, tubo de EDTA e tubo com fluoreto (14).

Esses tubos estão disponíveis no mercado nacional e podem ser adquiridos por órgãos públicos através de Pregões Eletrônicos e Atas de Registro de Preços válidas por 1 ano. No ano corrente, o HFASP pode realizar a compra desses materiais através do Pregão Eletrônico 83/2019 que prevê os seguintes valores unitários: tubo com EDTA-K3, 4 mL, R\$ 0,28; tubo com fluoreto de sódio e EDTA, 4 mL, R\$ 0,37; tubo com citrato de sódio 3,2%, 1,8 mL, R\$ 0,37; tubo com citrato de sódio 3,8%, 1,6 a 2

mL, R\$ 0,59; tubo com ativador de coágulo e gel separador, 5 mL, R\$ 0,43; e tubo com ativador de coágulo e gel separador, 8 mL, R\$ 0,56 (16).

### **2.5. Interferências Pré-analíticas na Dosagem da Glicose**

Em meados dos anos 60 com a introdução de garantias da qualidade na fase analítica, variáveis pré-analíticas foram reconhecidas como fontes de erro para o resultado laboratorial. Dessa forma, devem existir programas de qualidade para incluir todos os tipos de variáveis pré-analíticas da rotina laboratorial, tendo como exemplo, a recusa de amostras inadequadas (17).

A garantia da estabilidade das amostras biológicas na fase pré-analítica é fundamental. De acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial, aspectos fundamentais são tempo de contato do soro ou plasma com as células sanguíneas, temperatura de armazenamento e manuseio das amostras e transporte das amostras. Para a dosagem de glicose o tempo de separação do soro deve ser inferior à 2 horas em temperatura ambiente; as amostras de soro ou plasma devem permanecer no máximo 8 horas em temperatura ambiente antes da análise, sendo recomendado o resfriamento de 2 a 8°C para amostras a serem analisadas em 48 horas, ou o congelamento a -20°C para amostras a serem analisadas após 48 horas; e ainda, o transporte das amostras deve seguir recomendações para garantir o menor tempo possível de deslocamento, a temperatura adequada de acordo com a temperatura de armazenagem das amostras, a posição vertical para todas as amostras a serem transportadas, a não exposição à luz e a menor vibração possível (18).

A interferência analítica por hemólise *in vitro* é um problema que afeta todos os laboratórios e a solução não seria apenas reportar essa observação nos laudos, mas quantificar e compreender tal interferência.

A hemólise é o processo de destruição das hemácias com a liberação de seu conteúdo intracelular no plasma e sua conseqüente alteração. A hemólise pode gerar resultados falsos positivos ou aumentados para os analitos de alta concentração intracelular devido a sua liberação; pode gerar resultados falsos negativos devido a diluição de certos analitos pelo líquido intracelular liberado; e ainda, interferir na leitura por absorvância dos analito que se sobrepõe na mesma faixa da hemoglobina (principal molécula intracelular liberada na hemólise). Ao avaliar a interferência da hemólise em 25 analitos, foi observado aumento dos níveis de glicose quando a concentração de hemoglobina foi igual ou maior que 4,3 g/L (19).

## **2.6. Diagnóstico Diabetes Mellitus**

Os exames de Glicemia em jejum, Teste Oral de Tolerância a Glicose (TOTG) e hemoglobina glicada (HbA1c) definem as categorias de tolerância à glicose.

A glicemia de jejum representa a dosagem de glicose em sangue periférico coletado após jejum mínimo de 8 horas. O TOTG consiste em dosar a glicemia de jejum, então o paciente deve ingerir solução contendo 75 gramas de glicose e nova coleta sanguínea é realizada após 2 horas dessa sobrecarga oral. A dosagem de HbA1c reflete os níveis glicêmicos dos últimos 3 a 4 meses, sofre menos variabilidade dia a dia e independe de jejum para a sua dosagem, no entanto, por se tratar de determinação indireta da glicose, sofre interferências de situações ou fatores como anemias, idade e etnia.

Para que o diagnóstico de Diabetes *Mellitus* (DM) seja confirmado, são necessárias repetições dos exames alterados, idealmente em segunda amostra de sangue. Os valores de normalidade e os critérios diagnósticos para pré-diabetes e DM estão na Tabela 1, de acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes de 2019-2020 (20).

**Tabela 1. Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e DM**

	Glicose em jejum (mg/dL)	Glicose 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose (mg/dL)	Glicose ao acaso (mg/dL)	HbA1c (%)	Observações
<b>Normoglicemia</b>	<100	<140	-	<5,7	OMS emprega valor de corte de 110 mg/dL para normalidade da glicose de jejum
<b>Pré-diabetes ou risco aumentado para DM</b>	≥100 e <126*	≥140 e <200 <sup>#</sup>	-	≥5,7 e <6,5	Positividade de qualquer dos parâmetros confirma diagnóstico de pré-diabetes
<b>Diabetes estabelecido</b>	≥126	≥200	≥200 com sintomas inequívocos de hiperglicemia	≥6,5	Positividade de qualquer dos parâmetros confirma diagnóstico de DM. Método de HbA1c deve ser o padronizado. Na ausência de sintomas de hiperglicemia, é necessário confirmar o diagnóstico pela repetição de testes

Critérios de diagnóstico para pré-diabetes e Diabetes *Mellitus* (DM) mais aceitos e adotados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). OMS: Organização Mundial de Saúde. \*Categoria também conhecida como glicemia de jejum alterada. <sup>#</sup>Categoria também conhecida como intolerância oral à glicose.

### 2.7.Aspectos Epidemiológicos do Diabetes *Mellitus*

De acordo com a *International Diabetes Federation (IDF)*, 463 milhões de pessoas com idade entre 20 e 79 anos convivem com diabetes no mundo, sendo esperado um aumento de 51% dos casos até 2045. Na América do Sul e América Central, essa doença acomete 32 milhões de pessoas na mesma faixa etária, sendo que 2 em cada 5 pessoas não são diagnosticadas e apenas 9% dos recursos globais relacionados a esse tema são destinados para essa região (21).

O Brasil encontra-se entre os 10 países com mais números de casos de diabetes no mundo, e é o país com mais casos de diabetes entre a América Central e América do Sul, apresentando 16,8 milhões de pessoas entre 20 e 79 anos acometidas com diabetes e uma prevalência de 11,4% em 2019 (22). Ainda, um estudo nacional, avaliou dados laboratoriais de 2014 e 2015 e calculou que a prevalência de diabetes ou pré-diabetes no Brasil pode variar de 6,6 a 9,4%, e entre 6,8 a 16,9%, respectivamente, de acordo com diferentes critérios como resultado laboratorial, uso de medicamentos ou autorreferir ter diagnóstico (23).

O Inquérito de Saúde da Cidade de São Paulo mostra que a prevalência de diabetes referida na população de 18 anos e mais nessa cidade sofreu um aumento temporal e foi igual a 4,7% em 2003, 6,2% em 2008 e 7,4% em 2015. Esse relatório mostra, igualmente, que a prevalência é maior entre os adultos de 64 anos ou mais (24).

Dessa forma, o diabetes *mellitus* destaca-se nacional e mundialmente como um problema de saúde relevante e de grande magnitude, sendo importante causa de morbidade e mortalidade. No Brasil, fatores como obesidade, sedentarismo, idade acima de 40 anos, escolaridade abaixo de 8 anos, estado conjugal de não casado e comorbidade com hipertensão arterial e hipercolesterolemia são associados a diabetes na população adulta brasileira. Tais fatores socioeconômicos, demográficos ou outras condições de saúde são considerados evitáveis ou são passíveis de intervenção e por isso, o seu controle e medidas de promoção da saúde podem diminuir a incidência e as complicações crônicas dessa doença (25) (26).

Um estudo retrospectivo descobriu que 5 anos antes de um diagnóstico de diabetes, os gastos com saúde começam a aumentar, havendo um aumento drástico desses gastos após o diagnóstico. Assim, medidas preventivas, ações voltadas para a população de alto risco, e a identificação precoce de indivíduos com pré-diabetes devem ser encorajadas e perseguidas a fim de reduzir a incidência e os custos econômicos associados ao diabetes (27).

### **3. JUSTIFICATIVA**

Vários estudos demonstraram que as concentrações de glicose são mais altas no plasma que no soro, enquanto outros não encontraram diferença significativa entre esses níveis, ou ainda, demonstraram que as concentrações de glicose são mais altas no soro que no plasma.

Os estudos utilizam diferentes espécimes, metodologias de dosagem, tempos e velocidade de centrifugação, temperaturas e períodos de armazenagem, prejudicando a comparação entre os resultados e impossibilitando uma validação direta para uma rotina laboratorial.

Ademais todos esses dados controversos, os resultados não parecem refletir o cenário real de um laboratório de análises clínicas, pois foram conduzidos de acordo com os protocolos de estudos.

É necessário, portanto, estabelecer um protocolo de avaliação da estabilidade da glicose utilizando os recursos disponíveis e realizando as adaptações necessárias a rotina do Laboratório de Análises Clínicas do HFASP para garantir o correto diagnóstico de todos os usuários.

Tal protocolo de avaliação poderá colaborar com a melhoria da qualidade de todos os laboratórios da Força Aérea Brasileira, dispostos por todo o território nacional e que estão submetidos à centralização desde 2017.



#### **4. OBJETIVO**

Este projeto objetivou a verificação da estabilidade da glicemia de jejum coletada em dois tubos primários com ativos diferentes e armazenadas sob refrigeração (2 a 8°C) até 8 dias, e a comparação da glicemia de jejum coletada em dois tubos primários com ativos diferentes e dosada no dia de sua coleta.

## **5. ASPECTOS ÉTICOS**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética, CAAE 26434619.1.0000.5511, Parecer nº 3.757.538.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO I) foi disponibilizado para cada participante desse projeto de pesquisa, após o esclarecimento de todos os possíveis benefícios, riscos e procedimentos que seriam realizados.

De acordo com a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, a pesquisa foi desenvolvida considerando o respeito pela dignidade humana. O paciente pôde desistir, em qualquer momento, de participar da pesquisa e continuar apenas com a realização de seus exames laboratoriais, e foi acompanhado durante a coleta sanguínea para assegurar o seu conforto. O paciente contribuiu, através de sua participação, para a melhora, a médio e longo prazo, dos níveis de qualidade do Laboratório de Análises Clínicas do HFASP.

## **5. MATERIAL E MÉTODOS**

Este estudo foi realizado no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Força Aérea de São Paulo.

### **5.1.Procedimentos de Inclusão de Pacientes**

Pacientes, maiores de 18 anos, atendidos pelo Laboratório de Análises Clínicas, com solicitação médica para a dosagem de glicose.

### **5.2.Procedimentos de Exclusão de Pacientes**

Não houve exclusão de pacientes, todo e qualquer voluntário acima de 18 anos foi incluído no estudo para a dosagem de sua glicose de jejum.

### **5.3.Determinação do tamanho da amostra**

Para o estudo da estabilidade da glicose foram necessárias dosagens nos dias 0, 2 e 8 após a coleta sanguínea. A dosagem após 2 dias objetivou confirmar a estabilidade da glicose segundo a informação do fabricante do tubo (28), e a dosagem após 8 dias objetivou confirmar a estabilidade da glicose na rotina dos laboratórios apoiados pelo HFASP, que realizam coletas de sangue venoso de segunda a sexta-feira e as destinam ao HFASP no oitavo dia.

Para o estudo da estabilidade da glicose, sendo consideradas, portanto, três avaliações ao longo do tempo (0, 2 e 8 dias), a detecção de uma diferença de médias de glicose de 3 mg/dL do momento inicial ao final, com um poder de 80% na Análise de Variâncias com medidas repetidas (teste F com correção de Geisser-Greenhouse) a um nível de significância de 5%, foi garantida com uma amostra efetiva de 50 pacientes. Admitiu-se desvio padrão de 13 mg/dL e variação média de 3 mg/dL obtidos a partir de amostra inicial com 20 pacientes, conforme Tabela 2 (29)(30).

**Tabela 2. Medidas-resumo da glicose por condição e momentos de avaliação, n=20**

	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	1o. Quartil	Mediana	3o. Quartil	N	p
<b>Glicose - soro (mg/dL)</b>									<0,001
Dia 0	96	13	81	134	87	93	102	20	
Dia 2	97	13	83	137	88	94	103	20	
Dia 8	99	13	85	141	91	96	104	20	
<b>Glicose - plasma (mg/dL)</b>									<0,001
Dia 0	99	13	84	141	90	94	103	20	
Dia 2	100	13	85	143	92	97	103	20	
Dia 8	102	13	86	149	95	99	106	19	

p - nível descritivo da ANOVA com medidas repetidas.

Uma amostra efetiva de 700 pacientes foi calculada para obter um intervalo de confiança de 95% com amplitude de 0,05 para a correlação intraclasse esperada de 0,80, desta forma, espera-se uma estimativa de 0,775 a 0,825 para a correlação intraclasse (31) (32).

Para os cálculos dos tamanhos de amostra foi utilizado o software estatístico STATA 12.

#### **5.4.Amostra Biológica**

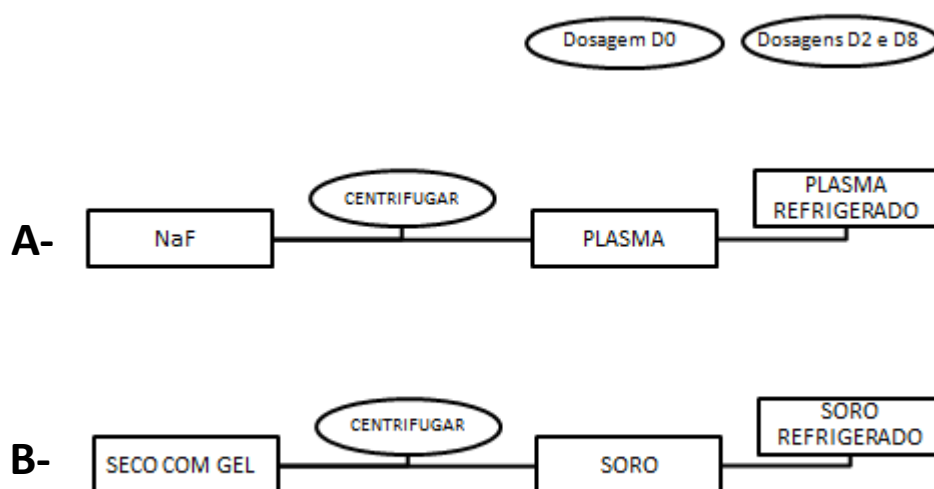
Através da coleta de sangue venoso de 700 pacientes atendidos pelo Laboratório de Análises Clínicas foi avaliada a estabilidade da glicose no soro e no plasma sob as condições rotineiras de tempo para a centrifugação (inferior a 2 horas) e tempo para a dosagem (inferior a 2 horas), também foram armazenadas as amostras de 50 pacientes para a avaliação da glicose no soro e no plasma após 2 e 8 dias da coleta.

#### **5.5.Protocolo Experimental**

Foram utilizados soro e plasma fluoretado para as dosagens de glicemia de jejum. A coleta de sangue foi realizada por punção venosa, em tubos de fluoreto de sódio, volume de 4 mL; e tubos secos com gel separador, volume 5 mL, que foram centrifugados em no máximo 2 horas após a coleta sanguínea. A centrifugação ocorreu a 3.000 rpm por 10 minutos para obter os espécimes soro ou plasma. Avaliou-se a

estabilidade da glicemia de jejum nos espécimes soro e plasma refrigerados na temperatura de 2 a 8°C nos dias 0 (n=700), 2 e 8 (n=20), conforme Figura 2.

**Figura 2. Protocolo Experimental**



O sangue de cada paciente foi coletado e colocado em (A) 1 tubo de fluoreto de sódio (NaF), volume de 4 mL, e (B) 1 tubo seco com gel separador, volume 5 mL. As amostras foram centrifugadas, as dosagens foram realizadas no dia da coleta (D0), n=700. Além disso, as amostras foram refrigeradas (2 a 8°C) para novas dosagens nos dias 2 e 8 (D2 e D8), n=20.

### 5.6. Dosagem Bioquímica

As análises foram realizadas com o auxílio do equipamento AU680 da Beckman Coulter® e o kit para determinação de glicose da Beckman Coulter®, referência OSR6621.

As instruções de utilização da empresa Beckman Coulter® sobre o reagente que permite a dosagem da glicose referem que a glicose no soro, livre de hemólise, sem contaminação bacteriana e sem adição de conservantes é estável por 8 horas quando armazenada a 15-25°C ou até 72 horas quando armazenada a 2-8°C, e ainda, que as amostras de plasma fluoretado são estáveis até 72 horas a 15-25°C. Essas instruções também citam que os espécimes que não serão testados dentro de 5 dias, devem ser

congelados a temperaturas iguais ou inferiores a  $-20^{\circ}\text{C}$  imediatamente após a sua coleta (33).

Neste procedimento da Beckman Coulter®, a glicose é fosforilada através da hexoquinase, em presença de adenosina trifosfato e íons de magnésio, para produzir glicose-6-fosfato e adenosina difosfato. A glicose-6-fosfato desidrogenase oxida especificamente glicose-6-fosfato, tornando-se 6-fosfogluconato, com a redução simultânea de nicotinamida adenina dinucleotídeo que se torna nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzido. No equipamento AU 680, a alteração de absorbância a 340/660 nm é proporcional à quantidade de glicose presente na amostra. As amostras recomendadas são soro ou plasma (EDTA, heparina ou fluoreto de sódio) (33).

### **5.7. Análise Estatística**

Para a comparação de médias entre três momentos foi utilizado a Análise de Variâncias (ANOVA) com Medidas Repetidas. A ANOVA apresenta como um dos pressupostos a normalidade nos dados, a qual foi verificada via teste de Kolmogorov-Smirnov. Em se verificando diferenças de médias na ANOVA com Medidas Repetidas foram utilizados os contrastes com correção de Bonferroni para identificar os momentos que apresentaram as diferenças.

A associação linear entre duas variáveis numéricas foi avaliada através da correlação de Pearson. Para facilitar a visualização das duas medidas no soro e no plasma foram apresentados os gráficos de Dispersão entre as glicoses por condição e de Bland-Altman.

Para todos os testes estatísticos foi adotado o nível de significância de 5%. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se SPSS 20.0 e STATA 12.

## 6. RESULTADOS

### 6.1. Estabilidade da glicose no soro e no plasma

Inicialmente os dados foram analisados descritivamente. Para as variáveis categóricas foram apresentadas frequências absolutas e relativas e para as variáveis numéricas, medidas-resumo (média, mediana, mínimo, máximo e desvio padrão).

Foram analisadas as informações de 50 indivíduos, cuja média das idades foi de 32,5 anos (DP= 17,9 anos), sendo observada uma idade mínima de 18 anos e máxima de 84 anos. Desses indivíduos, 74,0% eram do sexo masculino.

Para a comparação de médias entre três momentos foram utilizados a Análise de Variâncias (ANOVA) com Medidas Repetidas. A ANOVA apresenta como um dos pressupostos a normalidade nos dados, a qual foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Em se verificando diferenças de médias na ANOVA com Medidas Repetidas foram utilizados os contrastes com correção de Bonferroni para identificar os momentos que apresentaram as diferenças.

A Tabela 3 mostra as dosagens de glicose no soro e no plasma nos dias 0, 2 e 8. A dosagem mínima de glicose no soro ocorreu no dia 2 e foi igual a 71 mg/dL, enquanto a dosagem máxima ocorreu nos dias 0 e 8 e foi igual a 104 mg/dL. A dosagem mínima de glicose no plasma ocorreu no dia 8 e foi igual a 74 mg/dL, enquanto a dosagem máxima ocorreu no dia 8 e foi igual a 106 mg/dL. O desvio padrão foi igual a 6 mg/dL e pode-se notar que 75% da amostra apresentam valores inferiores a 100 mg/dL, tanto para a glicose no soro quanto para a glicose no plasma.

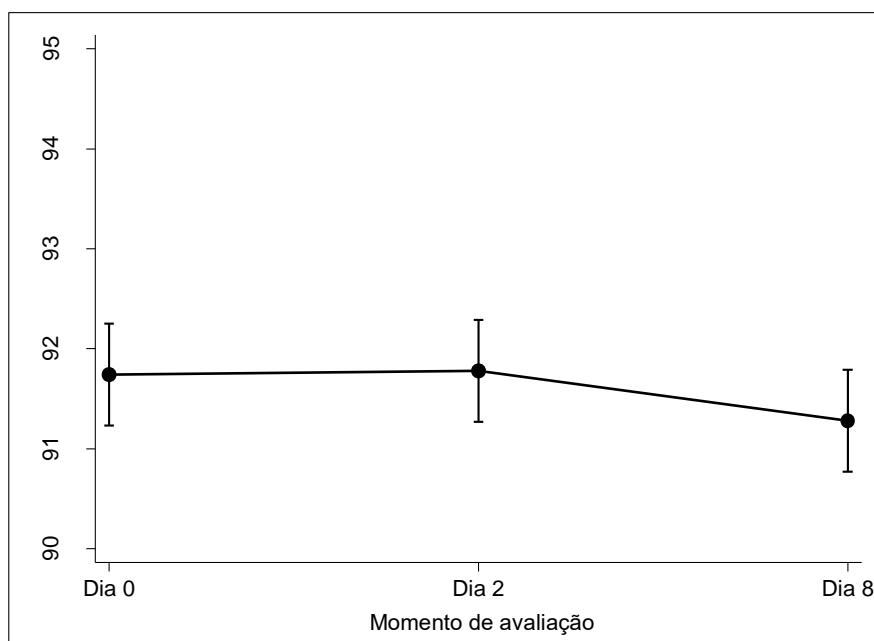
Conforme Tabela 3, Gráficos 1 e 2, não se verificaram diferenças de médias de glicose tanto no soro ( $p=0,325$ ) quanto no plasma ( $p=0,264$ ) por momento de avaliação.

**Tabela 3. Medidas-resumo da glicose por condição e momentos de avaliação, n=50**

	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	1o. Quartil	Mediana	3o. Quartil	N	p
<b>Glicose - soro (mg/dL)</b>									0,325
Dia 0	92	6	73	104	88	92	96	50	
Dia 2	92	6	71	103	88	91	96	50	
Dia 8	91	6	72	104	88	91	96	50	
<b>Glicose - plasma (mg/dL)</b>									0,264
Dia 0	94	6	76	105	90	94	98	50	
Dia 2	95	6	76	104	91	95	99	50	
Dia 8	95	6	74	106	91	95	99	50	

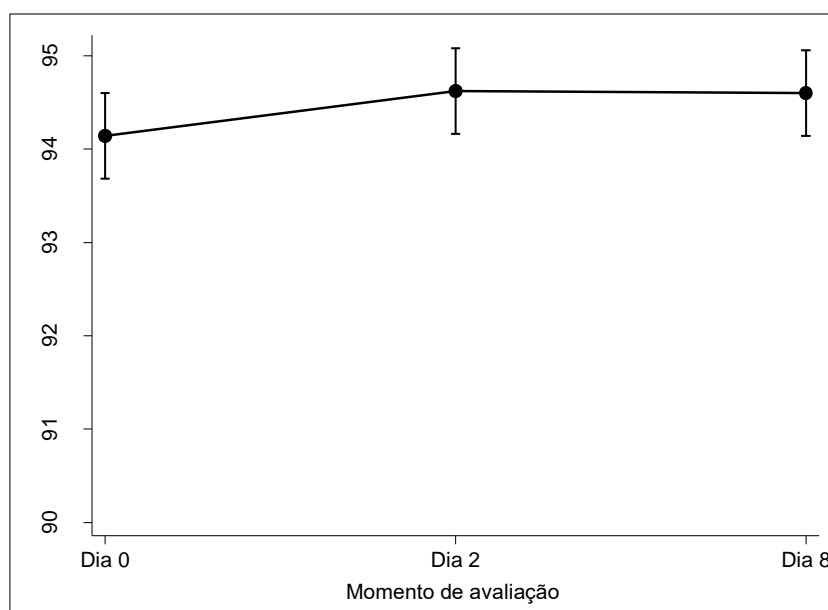
p - nível descritivo da ANOVA com medidas repetidas.

Teste de Kolmogorov-Smirnov para normalidade: soro ( $p=0,095$ ) e plasma ( $p=0,657$ ).

**Gráfico 1. Estimativa das médias de glicose no soro por momento de avaliação**

Não há diferença significativa entre as médias de dosagens de glicose no soro (mg/dL) nos três momentos de avaliação D0=D2=D8 ( $p=0,325$ ).



**Gráfico 2. Estimativa das médias de glicose no plasma por momento de avaliação**

Não há diferença significativa entre as médias de dosagens de glicose no plasma (mg/dL) nos três momentos de avaliação D0=D2=D8 ( $p=0,264$ ).

## 6.2.Reprodutibilidade entre a glicose mensurada no soro e no plasma

Nesta seção, foram consideradas as informações de 700 indivíduos, cuja média das idades foi de 36,8 anos (DP= 18,3 anos), sendo observada uma idade mínima de 18 anos e máxima de 89 anos. Desses indivíduos, 63,1% eram do sexo masculino.

A reprodutibilidade tem por objetivo analisar as flutuações aleatórias num mesmo grupo em várias condições (soro e plasma). Neste estudo, a correlação intraclassa quantifica a concordância global a nível individual entre a glicose mensurada no soro e no plasma. Valores próximos de 1 da correlação intraclassa apontam para uma boa concordância entre as respostas.

A Tabela 4 apresenta as medidas-resumo da glicose por condição. As dosagens mínima e máxima de glicose no soro foram iguais a 72 e 264 mg/dL, respectivamente. As dosagens mínima e máxima de glicose no plasma foram iguais a 77 e 269 mg/dL, respectivamente. No entanto, observa-se que 75% da amostra tanto para o soro quanto o plasma apresentam valores inferiores a 101 mg/dL.

As médias no soro e no plasma foram 95 e 97 mg/dL, respectivamente, e conforme Tabela 5, nota-se excelente reprodutibilidade entre as glicoses no soro e plasma – 0,981 (IC95%: 0,978 – 0,983;  $p < 0,001$ ) e uma forte correlação entre as duas mensurações ( $r = 0,988$ ;  $p < 0,001$ ).

A Tabela 6 mostra a classificação da população estudada em normoglicemia, pré-diabetes ou risco aumentado para diabetes *mellitus*, e diabetes segundo as dosagens de glicose realizadas no soro ou no plasma. Observa-se uma prevalência de 4,57% ( $n=32$ ) de diabetes estabelecido; 15,57% ( $n=109$ ) de pré-diabetes; e 79,86% ( $n=559$ ) de normoglicemia quando classifica-se segundo o soro. Observa-se uma prevalência de 5,29% ( $n=37$ ) de diabetes estabelecido; 24,57% ( $n=172$ ) de pré-diabetes; e 70,14% ( $n=491$ ) de normoglicemia quando classifica-se segundo o plasma.

O gráfico de dispersão entre as glicoses no soro e no plasma (mg/dL) está representado no gráfico 3. Essa representação gráfica demonstra a glicose no soro no eixo y e a glicose no plasma no eixo x, sendo a equação da reta igual a “glicose no soro = 0,988 X glicose no plasma”. Todos os pontos observados sob a reta representando dosagens de glicose iguais tanto no soro quanto no plasma, pontos observados acima da reta representam dosagens de glicose no soro maiores que no plasma, e pontos observados abaixo da reta representam dosagens de glicose no plasma maiores que no soro.

Bland-Altman propuseram a visualização das diferenças entre as mensurações (soro e plasma) e das médias das duas avaliações num gráfico de dispersão(34). Desta forma, o gráfico permite avaliar a magnitude da discordância – por meio da diferença em função do nível da glicose (representada pela média). Se não ocorrer nenhum viés sistemático, espera-se observar pontos em torno do valor zero da diferença. Além disso, o gráfico apresenta um intervalo de confiança de 95% para a diferença. O gráfico

de Bland- Altman para a diferença entre a dosagem de glicose no soro e no plasma (mg/dL) pela média de glicose no soro e no plasma (mg/dL) está apresentado no gráfico 4.

No gráfico 4, observou-se um padrão de divergência maior em níveis de glicose entre 74 e 100 mg/dL (média das glicoses soro e plasma). Além disso, 663 casos estão compreendidos entre o intervalo de confiança (-5,93 a 2,44); estando o restante dos casos, 5,29% (37/700), fora dos limites do intervalo de confiança de 95% para a diferença.

**Tabela 4. Medidas-resumo da glicose por condição**

	Desvio		Mínimo	Máximo	1o. Quartil	Mediana	3o. Quartil	N
	Média	Padrão						
Glicose - soro (mg/dL)	95	14	72	264	88	93	98	700
Glicose - plasma (mg/dL)	97	14	77	269	90	95	100	700

**Tabela 5. Correlação intraclass e correlação de Pearson**

	Correlação	
	Estimativa	p
Intraclass	0,981	<0,001
Pearson	0,988	<0,001

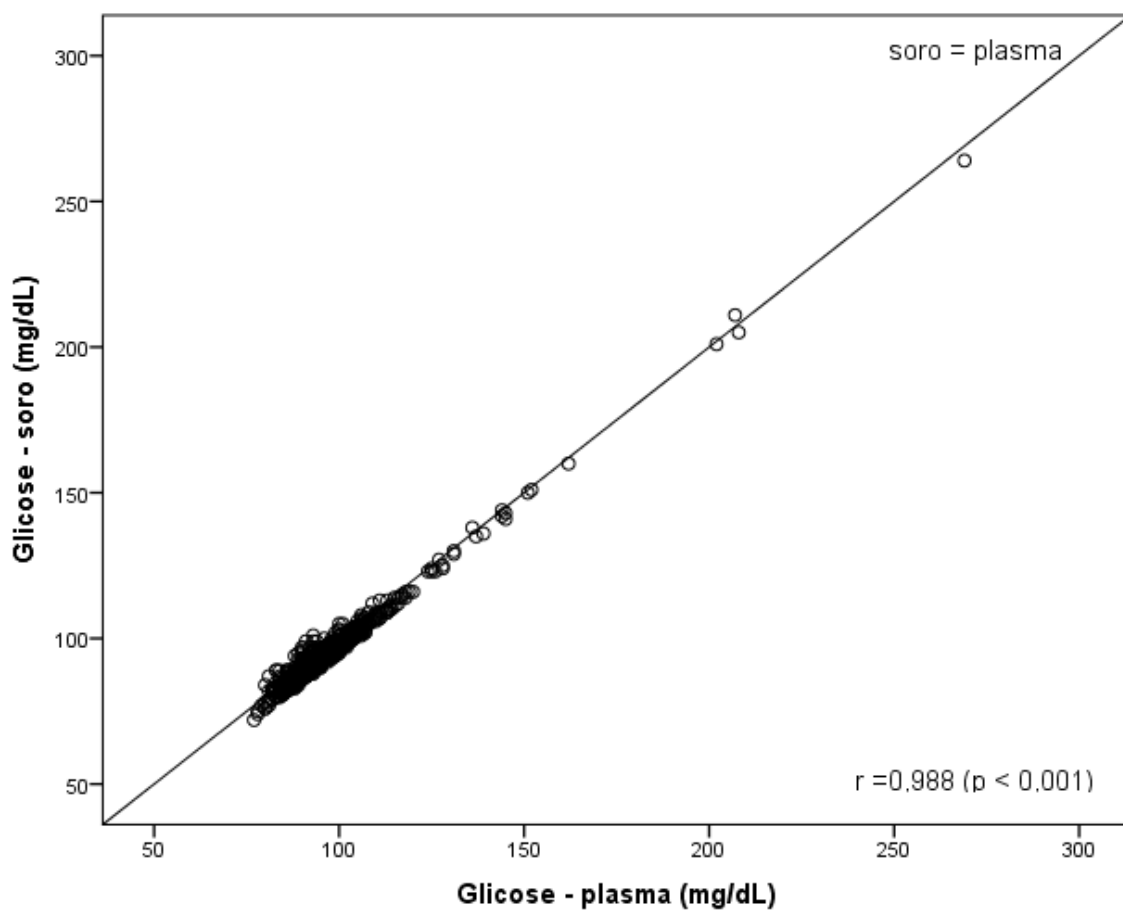
n=700.

Excelente reprodutibilidade entre as glicoses no soro e plasma – 0,981 ( $p < 0,001$ ) e uma forte correlação entre as duas mensurações ( $r = 0,988$ ;  $p < 0,001$ ).

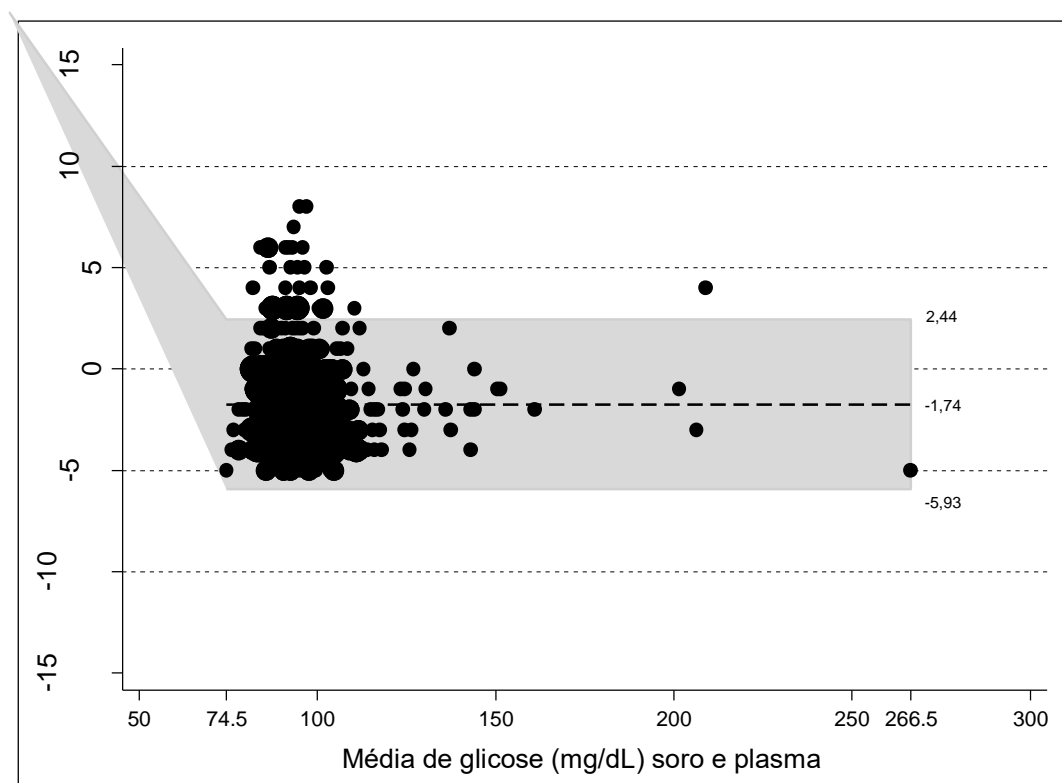
**Tabela 6. Diagnóstico de Normoglicemia, Pré-Diabetes ou Diabetes de acordo com as dosagens no soro e no plasma**

Soro (n=700)	Plasma
Normoglicemia 79,86% n=559	Normoglicemia 70,14% n=491
Pré-diabetes ou risco aumentado para DM 15,57% n=109	Pré-diabetes ou risco aumentado para DM 24,57% n=172
Diabetes estabelecido 4,57% n=32	Diabetes estabelecido 5,29% n=37

Prevalência de normoglicemia, pré-diabetes e diabetes estabelecido na população estudada (n=700) de acordo com as dosagens de glicemia de jejum no soro e no plasma.

**Gráfico 3. Gráfico de dispersão da glicose por condição**

Glicose no soro pela glicose no plasma (mg/dL). O gráfico representa a forte correlação entre as duas mensurações ( $r = 0,988$ ;  $p < 0,001$ ).

**Gráfico 4. Gráfico de Bland-Altman para a diferença entre as dosagens de glicose**

Diferença entre a dosagem de glicose no soro e no plasma (mg/dL) pela média de glicose no soro e no plasma (mg/dL). O gráfico apresenta um intervalo de confiança de 95% para a diferença (-5,93 a 2,44).

## 7. DISCUSSÃO

O Sistema de Saúde da Aeronáutica (SISAU) é organizado e hierarquizado em 4 níveis de Atendimento à Saúde, sendo distribuído por todo o território nacional para prestar desde os serviços de saúde menos até os mais complexos aos militares, seus dependentes e aos civis em situações específicas (3)(4) (6).

Alterações a nível nacional foram impostas a esse sistema e os 2 escalões primários de atendimento foram subordinados diretamente aos Terceiro e Quarto Escalões de sua jurisdição. Essa reorganização gerou movimentos de centralização em direção às Organizações de Saúde da Aeronáutica de maior complexidade sobre diversos aspectos, inclusive para a centralização dos Laboratórios de Análises Clínicas (7).

A nível estadual, o Hospital de Força Aérea de São Paulo tornou-se organização de saúde apoiadora de outras 7 unidades, localizadas em outro estado como o Esquadrão de Saúde de Campo Grande (ES-CG); localizadas no estado de São Paulo, porém em outros municípios como o Esquadrão de Saúde de Pirassununga (ES-YS), o Esquadrão de Saúde de Guaratinguetá (ES-GW), e o Esquadrão de Saúde de São José dos Campos (ES-SJ); e ainda localizadas no município de São Paulo como as 1ª, 2ª e 3ª Esquadrilha de Saúde do HFASP (7). Sendo o Laboratório de Análises Clínicas do HFASP responsável pela total ou parcial realização dos exames dos ES-YS, ES-GW, ES-SJ e das 1ª, 2ª e 3ª Esquadrilha de Saúde do HFASP.

Dessa forma, a demanda por padronizar as etapas pré-analítica, analítica e pós-analítica foi gerada para o Laboratório de Análises Clínicas do HFASP como elemento centralizador. Questões como a estabilidade de analitos sensíveis, a saber, a glicemia de jejum, precisa ser investigada e compreendida.

Estudos foram conduzidos para definir os principais interferentes pré-analíticos na dosagem da glicose e, portanto, há conceitos bem estabelecidos como a necessidade de centrifugação dentro de 2 horas dos tubos coletados e de ausência de hemólise para garantir resultados fidedignos (18) (19).

Apesar do consenso estabelecido para os interferentes pré-analíticos, há ainda discordância para a escolha do melhor tubo para a coleta e dosagem de glicose. Enquanto alguns estudos reportaram diferenças significativas entre as concentrações de glicose no soro e no plasma, sendo por vezes a concentração de glicose mais elevada no soro que no plasma ou até mesmo o oposto, outros estudos não observaram nenhuma diferença entre a glicose dosada nos espécimes soro ou plasma. Sugere-se que sejam preferidos tubos com fluoreto de sódio ou tubos com ativador de coágulos e gel separador (11)(35)(36).

Neste estudo, utilizamos tubos seco com gel separador ou com fluoreto de sódio, para comparar a estabilidade da glicose no soro e no plasma nos dias 0, 2 e 8 da coleta. Observamos que a glicose foi estável no soro e no plasma nos dois tubos utilizados.

Foi realizado um estudo com tubos com gel separador e ativador de coágulo e tubos com heparina de lítio que foram utilizados para comparar a estabilidade da glicose no soro e no plasma centrifugados após 30 minutos da coleta e armazenados durante 56 horas; e após prolongado período sem centrifugação, sendo centrifugados após 4, 8, 16, 24, 32, 40, 48 e 56 horas. A glicose foi estável no soro e no plasma, obtidos por imediata centrifugação, após 56 horas em temperatura ambiente (25°C). No entanto, a concentração de glicose decresceu rapidamente nas primeiras 24 horas e de forma mais lenta até 56 horas, tanto no soro quanto no plasma, mantidos em temperatura ambiente e sem centrifugação até os tempos previamente determinados, sendo esse decréscimo ainda mais pronunciado no plasma (37).

Em contraste com o estudo anterior, um grupo comparou soro e plasma com fluoreto de sódio e oxalato de potássio, aliqüotados e centrifugados em até 15 minutos após a coleta, armazenados a 4°C ou 32°C, e analisados pelo método da glicose oxidase, em tempos determinados até 72 horas. Para alíquotas armazenadas a 32°C, houve decréscimo significativo da glicose no soro após 2 horas, e da glicose no plasma, após 6 horas. As alíquotas de soro armazenadas a 4°C foram estáveis até 48 horas, e as de plasma, até a última dosagem desse estudo, após 72 horas (38). E ainda, em 2012, um estudo avaliou soro e plasma com fluoreto de sódio e EDTA, e concluiu que a dosagem de glicose no plasma foi estável nas seguintes condições: congelado, temperatura ambiente, centrifugado ou não centrifugado até 48 horas; enquanto houve deterioração da glicose no soro quando não houve centrifugação e na temperatura ambiente até 48 horas (39). Dessa forma, esses dois estudos observaram estabilidade da glicemia no soro e no plasma fluoretado resfriados ou congelados até 48 horas, porém não confirmam a estabilidade da glicose no soro em temperatura ambiente para o mesmo período de 48 horas. Os resultados desse estudo corroboram com os estudos acima, uma vez que observamos estabilidade da glicemia de jejum no soro e no plasma.

Em outro estudo, a estabilidade do soro, do plasma com heparina de lítio e do plasma com fluoreto de sódio foi avaliada em temperatura ambiente e a 4°C, e com atraso de até 24 horas para a centrifugação. O plasma fluoretado apresentou dosagens estáveis de glicose(40). Em complemento, um estudo realizado com 104 pacientes e amostras coletadas em tubos sem gel separador, sendo 1 tubo seco com ativador de coágulo e 1 tubo com heparina, e com centrifugação imediata, mostrou decréscimo nos níveis de glicose em ambos os tubos, sendo a perda de concentração ainda maior no tubo com heparina (41), estes estudos reforçam o uso de plasma fluoretado como o mais adequado para a dosagem e armazenamento do plasma.



Na Faculdade de Medicina do ABC, foram avaliadas 202 amostras de soro e plasma com fluoreto de sódio e EDTA. Desde a coleta de sangue até a dosagem da glicose houve um intervalo máximo de 1 hora e 30 minutos. Os valores de glicose no soro foram estatisticamente mais altos que os valores de glicose no plasma, porém, há uma correlação positiva entre os resultados. Assim, ambas as amostras foram consideradas factíveis para a avaliação da glicose segundo a metodologia utilizada (42). Em estudos semelhantes, foram comparadas amostras obtidas a partir de tubos com fluoreto de sódio ou tubos para separação de soro, com dosagens nos dias 0, 5 e 7 mantidas sob refrigeração entre 2 e 8°C; em que não houve diferença significativa e observou-se uma forte correlação entre as dosagens de glicose no soro e no plasma (35) (43). Da mesma forma, em nosso estudo, fizemos as dosagens da glicemia de jejum nos dias 0, 2 e 8, quando não observamos diferença significativa e ainda, observamos uma forte correlação entre as dosagens de glicose no soro e no plasma no dia 0.

Diferente do nosso estudo, na *New York University School of Medicine*, foi desenvolvido um estudo com 256 participantes, e suas amostras, de soro e plasma com fluoreto de sódio, foram avaliadas em um intervalo máximo de 4 horas. Entretanto, houve redução de 4,2% da concentração de glicose dosada no plasma quando comparada com a glicose sérica e por isso, o estudo sugere que sejam utilizados os tubos com ativador de coágulo e gel separador (36).

Além das comparações de estabilidade da glicose no soro e no plasma fluoretado, outros estudos foram realizados para avaliar a eficácia de novos anticoagulantes ou tampões adicionados na tentativa de melhorar a confiabilidade dos resultados na glicose (44).

Tubos contendo apenas fluoreto de sódio ou fluoreto de sódio e EDTA apresentaram uma deterioração de aproximadamente 10% na concentração da glicose dosada por ambos os métodos da hexoquinase ou glicose oxidase em apenas 24 horas. Enquanto, tubos com tampão citrato, EDTA e fluoreto de sódio apresentaram uma deterioração mínima de glicose até 96 horas (45) (46) (47).

Um recente estudo comparou tubos com oxalato de potássio e fluoreto de sódio, com ativador de coágulo e gel separador, e com fluoreto de sódio, tampão citrato e EDTA. Ao longo do estudo de 96 horas, houve decréscimo significativo da glicose no tubo com apenas oxalato de potássio e fluoreto de sódio, enquanto os tubos com gel separador e tampão citrato mantiveram a glicose estável. O estudo também observou uma dosagem inicial de glicose significativamente mais alta no tubo com tampão citrato, no entanto, esse dado ainda não foi totalmente esclarecido pela literatura (48).

Kang et al. mostrou que o atraso médio de  $78 \pm 52$  minutos no processamento das amostras durante a rotina laboratorial subestimou o diagnóstico de hiperglicemias. O estudo avaliou 1254 participantes e encontrou a concentração média de glicose no plasma e no soro igual a  $119,4 \pm 9,9$  e  $108,5 \pm 6,5$  mg/dL, respectivamente. Utilizando a dosagem de glicose do plasma, 20,9% da população estudada teria um diagnóstico de diabetes (49). Em nosso estudo, as amostras foram centrifugadas num período máximo de 2 horas, o que estaria dentro do limite de atraso médio determinado pela literatura.

Tendo em vista os nossos resultados, a utilização do tubo seco com gel separador pode oferecer vantagens e deve ser preferida no HFASP e no SISAU. O paciente será beneficiado com a coleta de apenas um tubo; o fluxo da fase pré-analítica nos laboratórios de análises clínicas será simplificado levando em consideração o manejo de apenas um tubo para a realização de diversos exames nos setores de bioquímica,

imunologia e hormônio; e ainda, haverá uma economia significativa quando para cada paciente com solicitação médica para dosagem de glicose não houver a coleta do tubo com fluoreto de sódio, tubo com valor unitário pequeno, mas que representará um montante significativo ao longo dos meses e anos.

Finalmente, os resultados desse estudo confirmaram a estabilidade das dosagens de glicemia de jejum realizadas em todas as amostras enviadas pelos destacamentos do HFASP ao Laboratório de Análises Clínicas em um período de até 8 dias.

## 8. CONCLUSÃO

Nossos resultados demonstraram que não houve diferença significativa entre as dosagens realizadas a partir do soro e do plasma, sendo que ambos os tubos, seco com gel separador ou com fluoreto de sódio, podem ser utilizados para a coleta e dosagem de glicemia de jejum, quando centrifugados em até 2 horas após a sua coleta. Ainda, a concentração de glicose foi estável em ambos os espécimes, soro e plasma, até o oitavo dia de armazenagem em refrigeração de 2 a 8°C. Esses dados mostram que os dois tubos de coleta podem ser usados nas condições de coleta e processamento utilizados para medir a glicose em nosso sistema de testes, sem diferença nos resultados relatados. Além disso, a utilização preferencial do tubo seco refletirá benefícios para o paciente, para os laboratórios de análises clínicas do Sistema de Saúde da Aeronáutica e para a economicidade do Ministério da Defesa. Assim como a avaliação da estabilidade da glicose realizada no HFASP, todos os exames realizados pelos laboratórios de análises clínicas das Organizações de Saúde da Aeronáutica de Terceiro e Quarto Escalões em apoio às organizações de menor complexidade devem ser validados para garantir o diagnóstico correto dos usuários desse sistema nacional.

## **9. COLABORADORES**

Divisão de Ensino e Pesquisa e Divisão Farmacêutica do Hospital de Força Aérea de São Paulo – apoio na confecção do projeto e empréstimo dos equipamentos de análises bioquímicas.

## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Site da DIRSA. [Online]. [cited 2019 Agosto 25. Available from: <http://www2.fab.mil.br/dirsa/index.php/historico>.
2. Site da Dirsa. [Online]. [cited 2019 Agosto 25. Available from: <http://www2.fab.mil.br/dirsa/index.php/missao-visao-e-valores>.
3. Site da FAB. [Online]. [cited 2020 fevereiro 1. Available from: <http://www.fab.mil.br/saude/>.
4. Comando Geral do Pessoal. Normas para Prestação de Assistência Médico-Hospitalar no Sistema de Saúde da Aeronáutica. 2017.
5. Diretoria de Saúde. Instruções Técnicas das Inspeções de Saúde da Aeronáutica. 2016.
6. Comando Geral do Pessoal. Organização e Funcionamento do Sistema de Saúde da Aeronáutica. 2017.
7. Diário Oficial da União. [Online]. [cited 2019 Agosto 25. Available from: [http://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19093429/do1-2017-06-02-portaria-n-800-gc3-de-31-de-maio-de-2017-19093415](http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19093429/do1-2017-06-02-portaria-n-800-gc3-de-31-de-maio-de-2017-19093415).
8. Albert Hanok, Jeremiah Kuo. The Stability of a Reconstituted Serum for the Assay of Fifteen Chemical Constituents. *Clinical Chemistry*. 1968.
9. M L Clark, S M Humphreys, K N Frayn. Stability of plasma glucose during storage. *Ann Clin Biochem*. 1990: p. 373-377.
10. Linda Phillips, Robert Hanson, Peter H Bennett. Letters to the Editor. Stability of plasma glucose during storage. *Ann Clin Biochem*. 1995: p. 337-339.
11. M Stahl, L G M Jorgensen, P Hyltoft Petersen, I Brandslund, N De Fine Olivarius, K Borch-Johnsen. Optimization of preanalytical conditions and analysis of plasma glucose. 1. Impact of the new WHO and ADA recommendations on diagnosis of diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest*. 2001: p. 169-180.
12. Gabriel Lima-Oliveira, Denis Monneret, Fabrice Guerber & Gian Cesare Guidi. Sample management for clinical biochemistry assays: Are serum and plasma interchangeable specimens? *CRITICAL REVIEWS IN CLINICAL LABORATORY SCIENCES*. 2018.

13. Vários autores. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial para coleta de sangue venoso. 2010.
14. Vários autores. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): coleta e preparo da amostra biológica. 2014.
15. Gambino R. Sodium fluoride: an ineffective inhibitor of glycolysis. *Ann Clin Biochem.* 2013: p. 3-5.
16. Compras Governamentais. [Online].; 2019 [cited 2020 Fevereiro 02. Available from: <http://comprasnet.gov.br/aceso.asp?url=/livre/Pregao/ata0.asp>.
17. Guder WG. History of the preanalytical phase: a personal view. *Biochemia Medica.* 2014: p. 25-30.
18. Vários autores. Recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica/ medicina laboratorial (SBPC/ML): fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais. 2018.
19. SALDANA O, Ítalo Moisés. Interferencia causada por hemólisis en la determinación de 25 constituyentes bioquímicos en el autoanalizador ADVIA 1800. *An Fac Med.* 2015: p. 377-84.
20. Vários autores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. 2019.
21. International Diabetes Federation. 2019. IDF Diabetes Atlas Global Fact Sheet.
22. International Diabetes Federation. 2019. IDF Diabetes Atlas South and Central America.
23. Deborah Carvalho Malta, Bruce Bartholow Duncan, Maria Inês Schmidt, Ísis Eloah Machado, Alanna Gomes da Silva, Regina Tomie Ivata Bernal, Cimar Azeredo Pereira, Giseli Nogueira Damacena, Sheila Rizzato Stopa, Luiz Gastão Rosenfeld, Celia Landman Szwarcwal. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia.* 2019.
24. Secretaria Municipal da Saúde São Paulo (SP) Coordenação de Epidemiologia e Informação. *Boletim ISA Capital* 2015. 2017.
25. Luisa Sorio Flor, Monica Rodrigues Campos. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. *Rev. bras. epidemiol.* 2017 Jan-Mar.

26. Telma de Almeida Busch Mendes, Moisés Goldbaum, Neuber José Segri, Marilisa Berti de Azevedo Barros, Chester Luiz Galvão Cesar, Luana Carandina, Maria Cecília Goi Porto Alves. Diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2011 Jun: p. 1233-1243.
27. Tamkeen Khan, Jianing Yang, Gregory Wozniak. Trends in Medical Expenditures Prior to Diabetes Diagnosis: The Early Burden of Diabetes. *POPULATION HEALTH MANAGEMENT*. 2020.
28. Bio-one G. Sistema para Coleta de Sangue a Vácuo Utilizado para Diagnóstico in Vitro. 2018 Set.
29. Machin D, Campbell M, Fayers P, Pinol A. *Sample Size Tables for Clinical Studies*. Blackwell Science. 1997.
30. Zar JH. *Biostatistical Analysis*. Prentice-Hall. 1984.
31. Bonet DG. Sample size requirements for estimating intraclass correlations with desired precision. *Statistics in Medicine*. 2002: p. 1331-1335.
32. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass Correlations: Uses in Assessing Rater Reliability. *Psychological Bulletin*. 1979: p. 420-428.
33. Coulter B. Instruções de utilização Glicose. 2019 Maio.
34. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* i. 1986: p. 307-310.
35. Amira Al-Kharusi, Nuha Al-Lawati, Manal Al-Kindi and Waad-Allah Mula-Abed. Are Tubes Containing Sodium Fluoride Still Needed for the Measurement of Blood Glucose in Hospital Laboratory Practice? *Oman Medical Journal*. 2014: p. 404-407.
36. Michael Turchiano, Cuong Nguyen, Arthur Fierman, Mark Lifshitz, Antonio Convit. Impact of Blood Sample Collection and Processing Methods on Glucose Levels in Community Outreach Studies. *Journal of Environmental and Public Health*. 2012: p. 4 páginas.
37. Bobby L Boyanton, Jr., Kenneth E Blick. Stability Studies of Twenty-Four Analytes in Human Plasma and Serum. *Clinical Chemistry*. 2002: p. 2242-2247.
38. Nwosu O K, Nwani C D. Stability of Serum/ Plasma Glucose for the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Bio-Research*. 2008: p. 380-383.



39. A M Steele, K J Wensley, E Brewer, B M Shields, A T Hattersley, T J McDonald. Preanalytical sample handling of venous blood: how to ensure your glucose measurement is accurate and reliable. *Practical Diabetes*. 2012.
40. Christiane Oddeze, Elise Lombard, Henri Portugal. Stability study of 81 analytes in human whole blood, in serum and in plasma. *Clinical Biochemistry*. 2012: p. 464-469.
41. Guillaume Grzych, Jean-David Pekar and Patrice Maboudou. Better Glucose Stability in Serum than Plasma Samples After 12-h Stay at Room Temperature. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2019.
42. Nádia C C P, Thaís M G, Aleksandra V L S, Ana P F M, Adriana F M, Adriana F de S, Ligia A A, Edimar C P, Virginia B C J, Enny F S, Fernando L A F. Estudo comparativo da glicemia em soro e em plasma de pacientes atendidos pelo laboratório da Faculdade de Medicina do ABC. *Rev. Bras. Farm.* 2011: p. 9-12.
43. Li G, Cabanero M, Wang Z, Wang H, Huang T, Alexis H, Eid I, Muth G, Pincus MR. Comparison of glucose determinations on blood samples collected in three types of tubes. *Ann Clin Lab Sci*. 2013: p. 278-84.
44. Michael J Peake, David E Bruns, David B Sacks, Andrea R Horvath. It's Time for a Better Blood Collection Tube to Improve the Reliability of Glucose Results. *Diabetes Care*. 2013.
45. Fobker M. Stability of glucose in plasma with different anticoagulants. *Clin Chem Lab Med*. 2014: p. 1057-1060.
46. Theresa Winter, Anne Greiser, Matthias Nauck, Astrid Petersmann. Long-term stability of glucose: 96-h study using Terumo Glycaemia tubes. *Clin Chem Lab Med*. 2015.
47. Martina Montagnana, Giuseppe Lippi. Overcoming preanalytical issues for diagnosing diabetes with fasting plasma glucose. *Ann Transl Med*. 2017: p. 257.
48. Theresa Winter, Anke Hannemann, Juliane Suchsland, Matthias Nauck, Astrid Petersmann. Long-term stability of glucose: glycolysis inhibitor vs. gel barrier tubes. *Clin Chem Lab Med*. 2018.
49. Jun Goo Kang, Cheol-Young Park, Sung-Hee Ihm, Sung Woo Park. A Potential Issue with Screening Prediabetes or Diabetes Using Serum Glucose: A Delay in Diagnosis. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2016: p. 414-417.
50. Lois Fernandez, Penny Jee, Mari-Jill Klein, Peter Fischer, Sherry L. Perkin, Stephen P.J. Brooks. A comparison of glucose concentration in paired specimens collected in

serum separator and fluoride/potassium oxalate blood collection tubes under survey 'field' conditions. *Clinical Biochemistry*. 2013; p. 285-288.

## ANEXO I

### TCLE - Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica:

Nome do Voluntário:  
Endereço:  
Telefone para contato:  
E-mail:

1. **Título do Trabalho Experimental:** Estudo de estabilidade do teste da glicemia de jejum de pacientes atendidos pelos destacamentos do Hospital de Força Aérea de São Paulo: Reestruturação do sistema de saúde da Aeronáutica
2. **Objetivo:** Nosso objetivo é avaliar a estabilidade da glicose no sangue através da coleta em dois tubos diferentes e armazenagem durante 8 dias. A coleta de dados somente iniciará após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.
3. **Justificativa:** Este estudo pretende avaliar a estabilidade da glicose no sangue para garantir o correto resultado de todos os pacientes.
4. **Procedimentos da Fase Experimental:** Você está sendo convidado a participar dessa pesquisa e, estando de acordo, irá coletar o sangue de acordo com o pedido médico para a determinação da glicose de jejum, serão coletados dois tubos para essa determinação. A coleta será realizada por um profissional farmacêutico ou técnico de laboratório. O sangue coletado será utilizado para a dosagem da glicose e após, será devidamente descartado.
5. **Desconforto ou Riscos Esperados:** Você poderá ter algum desconforto na hora de coletar seu sangue ou essa coleta pode gerar algum hematoma na sua pele. O procedimento em geral é rápido e não deve demorar mais que 5 minutos. Caso você não tolere podemos interromper o procedimento a qualquer momento. A sala de coleta possui cadeiras específicas e reclináveis para o seu conforto, também há uma equipe de farmacêuticos e técnicos de laboratório treinada e pronta para responder qualquer dúvida e assegurar a sua segurança.
6. **Medidas protetivas aos riscos:** Durante a coleta o Médico de Dia (Médico responsável pelas urgências e emergência) e Enfermeiro de Dia (Enfermeiro responsável pelas urgências e emergências) serão acionados caso haja algum desconforto.
7. **Benefícios da pesquisa:** A curto prazo você não será beneficiado com essa pesquisa, porém a médio e longo prazo essa pesquisa colaborará para a qualidade do laboratório e assim, para a emissão dos seus resultados futuros.
8. **Métodos Alternativos Existentes:** Não existem métodos alternativos existentes.
9. **Retirada do Consentimento:** A qualquer momento você poderá retirar seu consentimento, decidindo não participar da pesquisa a qualquer tempo.
10. **Garantia do Sigilo:** Os pesquisadores se comprometem a manter sigilo sobre os dados de pesquisa, não divulgar seus dados pessoais em nenhuma hipótese.
11. **Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa:** Não existe nenhum patrocínio para esta pesquisa e nenhum pagamento será feito pela sua participação voluntária no estudo.
12. **Local da Pesquisa:** A pesquisa será desenvolvida no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Força Aérea de São Paulo, localizado na Av. Olavo Fontoura, 1400.
13. **Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)** é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os

interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12 e Res. CNS 510/2016). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos.

**Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (CoEP-UNINOVE):** Rua Vergueiro nº235/249 – 12º andar - Liberdade – São Paulo– SP. CEP.01504-001. Fone: 3385-9010. [comitedeetica@uninove.br](mailto:comitedeetica@uninove.br). Horários de atendimento do Comitê de Ética: segunda-feira a sexta-feira – Das 11h30 às 13h00 e Das 15h30 às 19h00.

**Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Força Aérea de São Paulo, Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):** Av. Olavo Fontoura, 1400 – Departamento de Ensino e Pesquisa– tel: (11) 2224-7031, (11) 2224-7032; e-mail: [dep.hfasp@fab.mil.br](mailto:dep.hfasp@fab.mil.br)

**14. Nome Completo e telefones dos Pesquisadores (Orientador e Aluno) para Contato:** Prof. Dra. Stella Regina Zamuner (19) 98183-8272 e Farmacêutica Cristiane Luize Rocha Wagner (011) 96616-4141.

**15.** Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios.

#### **16. Consentimento Livre e Esclarecido Pós-Informação:**

Eu, \_\_\_\_\_, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

17. Eu, Cristiane Luize Rocha Wagner, certifico que:

- a) Esta pesquisa só terá início após a aprovação do(s) referido(s) Comitê(s) de Ética em Pesquisa o qual o projeto foi submetido.
- b) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;
- c) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo;

São Paulo,            de            de 2019.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador Responsável