

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**



UFERSA

**AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DE DOIS GLICOSÍMETROS PORTÁTEIS EM
AMOSTRAS DE SANGUE TOTAL DE PACIENTES FELINOS**

**UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL**

Porto Alegre

2017

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DE DOIS GLICOSÍMETROS PORTÁTEIS EM
AMOSTRAS DE SANGUE TOTAL DE PACIENTES FELINOS**

Autor: Maurício Bianchini Moresco

Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária
como requisito parcial para a obtenção da graduação
em Medicina Veterinária

Orientador: Dr. Alan Gomes Pöpl

**Porto Alegre
2017**

SUMÁRIO

	RESUMO	3
	ABSTRACT	4
	LISTA DE ILUSTRAÇÕES	5
	LISTA DE TABELAS	6
	LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	7
1	INTRODUÇÃO	8
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
2.1	Glicemia	9
2.2	Fontes de glicose	9
2.3	Controle da glicemia	10
2.4	Hipoglicemia	11
2.5	Hiperglicemia	12
2.6	Analisadores bioquímicos automatizados	12
2.7	Monitores portáteis de glicose sanguínea	13
2.7.1	Características, vantagens e métodos.....	13
2.7.2	Variáveis interferentes.....	14
2.7.2.1	Sangue venoso e capilar.....	14
2.7.2.2	Hematócrito.....	15
2.7.2.3	Outros.....	16
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
4	CONCLUSÕES FINAIS	29
	REFERÊNCIAS	30

RESUMO

A avaliação da concentração de glicose no sangue, ou seja, a glicemia, é um exame comum no acompanhamento de pacientes por diversos motivos. O processo de coleta, envio e análise laboratorial de uma amostra de sangue consomem tempo e dinheiro. A fim de dar mais dinâmica a esse processo e, assim, tomar decisões clínicas mais rápidas, o uso de glicosímetros portáteis tem se mostrado uma alternativa cada vez mais presente na rotina clínica. Embora existam glicosímetros veterinários, o uso de aparelhos humanos é comum em veterinária. Conforme novos aparelhos são lançados no mercado, a avaliação da acurácia desses aparelhos é fundamental para analisar seu desempenho clínico. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a acurácia clínica e analítica de um glicosímetro de uso humano – Accucheck Performa (AC) – e outro de uso veterinário – Gluco Calea (GC) em pacientes felinos. Para isso, foram analisadas 48 amostras de sangue em dois aparelhos de cada modelo: AC1, AC2, CG1 e CG2. A acurácia dos glicosímetros foi avaliada de acordo com os requisitos da ISO 15197:2013 para uso humano. As amostras foram colhidas da veia jugular em tubos com EDTA para determinação do hematócrito e tubos com fluoreto de sódio para determinação de glicemia. Os valores obtidos nos glicosímetros portáteis e o método referência foram comparados pelo teste de *Wilcoxon*. Interferência do hematócrito em cada um dos aparelhos foi analisada pelo cálculo do coeficiente de correlação de *Spearman* entre os valores de hematócrito e as diferenças entre os resultados dos aparelhos e o método referência (glicose oxidase). A acurácia clínica foi determinada pela avaliação da grade de erros para pacientes diabéticos insulino-dependentes. Glicemias foram superiores em todos os aparelhos comparadas ao método referência. Embora nenhum dos aparelhos tenha atingido os pré-requisitos de acurácia analítica da ISO, o aparelho de uso humano foi mais acurado. A influência do hematócrito na determinação da concentração de glicose foi observada em todos os aparelhos. A acurácia clínica dos aparelhos de uso humano atendeu os requisitos da ISO, estando 100% das medidas nas zonas A e B. Entretanto, os aparelhos GC1 e GC2 não tiveram resultados satisfatórios, apresentando 15% e 21% dos valores na zona C, respectivamente. Os aparelhos AC tiveram maior acurácia analítica e clínica em relação aos aparelhos GC de uso veterinário com amostras de sangue total.

Palavras-chave: glicemia, ISO 15197:2013, gatos

ABSTRACT

Evaluation of glucose concentration in the blood, that is, glycemia, is a common follow up exam in patients for many reasons. The process of collecting, sending and conducting laboratory analysis of a blood sample consumes time and money. In order to make this process more dynamic and, consequently, make faster clinical decisions, the use of portable glucose meters has proven to be an increasingly more frequent alternative present in clinical routine. Even though there are veterinary glucose meters, the use of human devices is common. As new devices are released into the market, an evaluation of their accuracy is essential to determine their clinical performance. Therefore, the aim of the present study was to assess clinical and analytical accuracy of a human glucose meter – Accucheck Performa (AC) – and a veterinary one – Gluco Calea (GC) in feline patients. For this, 48 blood samples were analyzed in two devices of each model: AC1, AC2, CG1 and CG2. Glucose meters accuracy was evaluated according to ISO 15197:2013 requirements for human use. Samples were obtained from the jugular vein in tubes with EDTA for hematocrit determination and in tubes containing sodium fluoride to determine glycemia. Values obtained from portable glucose meters and the reference method were compared with Wilcoxon test. Hematocrit interference in each of the devices was analyzed with Spearman's correlation coefficient between hematocrit values and the differences between the results of the devices and the method of reference (glucose oxidase). Clinical accuracy was determined by the evaluation of the error grid for insulin-dependent patients. Glycemia were higher in all devices compared to reference method. Although none of the devices met ISO requirements of analytical accuracy, the device of human use was more accurate. Hematocrit influence on determination of glucose concentration was observed in all of the devices. Clinical accuracy of human use devices met ISO requirements, in that 100% of their measures fell in zones A and B. However, the devices GC1 and GC2 did not have satisfactory results, with 15% and 21% of their values falling in zone C, respectively. The AC devices had greater clinical and analytical accuracy when compared to GC devices of veterinary use with total blood samples.

Key Words: glycaemia, ISO 15197:2013, cats

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Representação da acurácia analítica dos glicosímetros através do gráfico de *Bland-Altman*. No eixo x estão os valores de glicose avaliados pelo método referência; no eixo y estão os erros absolutos de cada valor correspondente. As linhas vermelhas são os limites definidos pela ISO 15197:2013.....p. 23

Figura 2. Gráficos de dispersão representados, no eixo x, pelo hematócrito (Ht) e, no eixo y, pelos erros absolutos entre o glicosímetro correspondente e o método referência. Em vermelho as linhas de tendência da dispersão..... p. 24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Concentração de glucose sanguínea determinada pelos glicosímetros portáteis e o método referência.....p. 22

Tabela 2. Porcentagem de medidas dentro das zonas A a E pela avaliação da grade de erros...
.....p. 23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC – Accu-Chek Performa

ATP – Adenina trifosfato

DM – Diabetes melito

EDTA – Ácido etilenodiamino tetra-acético

G-6-P – Glicose-6-fosfato

GC – GlucoCalea

GD – Glicose desidrogenase

GH – Hormônio do crescimento

GO – Glicose oxidase

HQ – Hexoquinase

Ht – Hematócrito

ISO – International organization for standardization

MR – Método referência

NAD – Nicotinamida adenina dinucleotídeo

P₂₅ – Percentil 25

P₇₅ – Percentil 75

1 INTRODUÇÃO

A avaliação rotineira da glicose sanguínea (*i.e.* glicemia) através de aparelhos portáteis, de baixo custo e de elevada precisão e acurácia analítica é imprescindível para uma conduta clínica adequada rápida e acompanhamento de diversas desordens metabólicas que acometem os animais domésticos (GERBER; FREEMAN, 2016). Nas últimas décadas, pode-se observar uma oferta crescente de aparelhos capazes de atender essas exigências. Esses aparelhos portáteis aferem a glicemia através de métodos semelhantes aos utilizados em aparelhos de bancada tradicionais (GERBER; FREEMAN, 2016).

Por haver poucas opções de glicosímetros desenvolvidos para uso veterinário, é comum o uso de aparelhos de uso humano na prática veterinária. Muitos fatores são conhecidos por subestimar ou superestimar os valores aferidos nos aparelhos portáteis devido às diferenças fisiológicas entre espécies (STEIN; GRECO, 2002). Assim sendo, é condição *sine qua non* a frequente avaliação dos aparelhos disponíveis no mercado quanto à acurácia analítica e conhecimento dos fatores que podem afetá-la.

O objetivo geral do nosso estudo é avaliar a acurácia de um glicosímetro de uso humano e outro de uso veterinário em pacientes felinos. Os objetivos específicos são: comparar a concentração de glicose aferida em diferentes glicosímetros portáteis com o método referência; e determinar se existe interferência do hematócrito no resultado da concentração de glicose medida pelos glicosímetros portáteis.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Glicemia

A glicose é o carboidrato mais abundante em mamíferos e a principal fonte de produção de energia (BURRIN; PRICE, 1985). Os carboidratos dietéticos fornecem cerca de metade da energia necessária para a manutenção e trabalho mecânico na maior parte dos animais de sangue quente. O carboidrato característico do sangue e de outros fluidos tissulares é a glicose. Ocasionalmente, pequenas quantidades de galactose e frutose estão presentes após a absorção a partir do intestino e antes de sua conversão em glicose na mucosa intestinal e fígado (BEITZ, 2014).

Em condições normais, a glicose na corrente sanguínea é distribuída a todas as células do organismo. A dependência da glicose para a produção de energia é variável entre os diferentes tecidos do organismo. Esses possuem dependência variável dessa glicose para a produção de energia, sendo possível em situações adversas a utilização de outras moléculas como fonte de energia, por exemplo, o uso de corpos cetônicos pelas células nervosas em condições de inanição (BEITZ, 2014).

A concentração de glicose disponível no fluido intersticial é proporcional à glicose no sangue, refletindo em uma maior ou menor taxa de transporte para o interior das células. Dentro de cada espécie e seus respectivos intervalos de referência para glicemia, são observados diferentes valores de glicemia. Essa variabilidade é comum, sendo relacionada ao estado nutritivo e estoques de carboidratos dentro do animal (BEITZ, 2014).

2.2 Fontes de glicose

Atualmente, são conhecidas três diferentes fontes de glicose (ALLISON, 2012) para o organismo: 1) carboidratos dietéticos absorvidos pelo trato gastrointestinal (em monogástricos a concentração de glicose sanguínea atinge valores máximos 2-4 horas após uma refeição); 2) produção hepática a partir da glicogenólise – catabolismo do glicogênio – e gliconeogênese, formação da glicose a partir de aminoácidos ou glicerol; 3) produção renal – em menor proporção que a hepática – através da gliconeogênese nas células epiteliais do túbulo proximal (MARSENIC, 2009).

2.3 Controle da glicemia

Os valores de referência de glicemia em jejum para gatos são 67-124 mg/dl (ALLISON, 2012). Porém, diferentes valores de referência podem ser observados – principalmente em felinos – dependendo da população avaliada. A manutenção das concentrações estáveis de glicose no sangue envolve mecanismo finamente regulado, no qual o fígado, tecidos extra-hepáticos e vários hormônios, como insulina, glucagon, adrenalina, cortisol e o hormônio da tireoide, desempenham um fundamental papel regulador (BEITZ, 2014). O tempo desde a última refeição é importante apenas em animais monogástricos, na qual a ingesta de alimentos é seguida por um aumento na glicose sanguínea (ALLISON, 2012).

O pâncreas possui células especializadas na produção de hormônios que participam na regulação da glicemia. As células β pancreáticas são capazes de detectar aumentos na concentração de glicose no sangue e, assim, liberar insulina na corrente sanguínea (BEITZ, 2014). A insulina diminui a concentração de glicose no sangue por estimular a metabolização de glicose pelo fígado, e estimular a captação de glicose pela musculatura esquelética e tecido adiposo. Além disso, a insulina é responsável pela inibição da gliconeogênese no fígado e por promover a glicogênese hepática. A captação de glicose pelos miócitos e adipócitos é facilitada por uma proteína transportadora de glicose, também conhecida como GLUT-4, que é translocada para a membrana plasmática após a ligação da insulina a receptores de membrana específicos (ALLISON, 2012). Após uma refeição, aproximadamente um terço da glicose absorvida é depositada como glicogênio dentro dos hepatócitos, sendo o restante utilizado como fonte de energia pelos demais tecidos (ALLISON, 2012). A insulina também acelera a conversão de glicose em gordura nos adipócitos, estimula a oxidação da glicose, e promove a síntese de glicogênio e proteína no músculo (ALLISON, 2012).

Por outro lado, em situações de hipoglicemia seja por excesso de insulina ou pela privação em demasia de alimento, são secretados proporcionalmente glucagon pelas células α das ilhotas do pâncreas e catecolaminas da medula adrenal (BEITZ, 2014). O glucagon é secretado como forma de aumentar a concentração de glicose na corrente sanguínea promovendo gliconeogênese e glicogenólise hepática, além de inibir a síntese de glicogênio hepático (ALLISON, 2012).

Catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) elevam a concentração de glicose sanguínea por aumentar a glicogenólise hepática, inibir a secreção de insulina, e estimular a liberação de hormônio do crescimento (GH) e cortisol (ALLISON, 2012).

Glicocorticoides como o cortisol promovem a liberação de glucagon, estimulam a gliconeogênese hepática, e induzem um estado de resistência à insulina afetando a capacidade das proteínas de membrana em transportarem glicose para o interior das células (ALLISON, 2012).

O GH aumenta a concentração de glicose no sangue por inibir a captação de glicose mediada por insulina nos hepatócitos, miócitos e adipócitos; estimular a gliconeogênese hepática; e exercendo uma influência pós-receptor dentro das células que inibe a ação da insulina no metabolismo da glicose (ALLISON, 2012).

2.4 Hipoglicemia

Hipoglicemia é constatada quando a concentração de glicose sanguínea for inferior a 60 mg/dl em cães e gatos (NELSON; COUTO, 2010). A diminuição dos níveis de glicose circulante ocorrerá quando houver falhas na manutenção da glicemia pelos mecanismos anteriormente citados.

Apesar de muitos pacientes conseguirem se adaptar a situações de hipoglicemia sem maiores problemas, os sinais clínicos se apresentam quando a glicemia cai para menos de 45mg/dl. De forma geral, a hipoglicemia cursa com sinais neuroglicopênicos tais como convulsões, debilidade, desorientação, letargia, alucinações, nervosismo e vocalização excessiva; sinais decorrentes do déficit energético muscular (fraqueza e tremores musculares); além de sinais adrenérgicos (hipotermia, bradicardia, dilatação pupilar, ausência do tônus muscular), podendo evoluir até colapso e morte (GONZÁLEZ; SILVA, 2017)

Os sinais de hipoglicemia podem se apresentar de forma intermitente ou permanente. Os sinais clínicos característicos de hipoglicemia (*i.e.*, convulsões) tendem a ser intermitentes, independentemente da causa de base. Cães e gatos tendem a se recuperar de convulsões hipoglicêmicas entre 30 segundos e 5 minutos como resultado da ativação de mecanismos compensatórios (p. ex., secreção de glucagon e catecolaminas) que bloqueiam os efeitos da insulina, estimulam a secreção de glicose hepática e promovem o aumento da concentração de glicose no sangue (NELSON; COUTO, 2010).

As principais causas de hipoglicemia em animais domésticos são insuficiência hepática, hipoadrenocorticismo, sepse, hipoglicemia lactacional e insulinoma (ALLISON,

2012). Hipoglicemia iatrogênica causada pela administração excessiva de insulina em cães e gatos é observada com frequência (NELSON; COUTO, 2010).

2.5 Hiperglicemia

A hiperglicemia é constatada quando a concentração de glicose sanguínea for superior ao valor referência da espécie. Sinais clínicos de hiperglicemia só serão observados quando for superado o limiar de reabsorção da glicose pelos túbulos renais. O limiar é variável entre as espécies canina e felina, resultando em glicosúria quando a concentração sanguínea de glicose exceder 180 a 220 mg/dl e 200 a 280 mg/dl, respectivamente. Poliúria e polidipsia são condições observadas em decorrência da diurese osmótica e consequente desidratação e ativação do centro da sede no hipotálamo, respectivamente. Hiperglicemia fisiológica é observada em pacientes felinos em situações de estresse, por exemplo, durante uma consulta veterinária. Cães e gatos podem estar hiperglicêmicos até duas horas após a ingestão de alimentos contendo elevada quantidade de mono e dissacarídeos (NELSON; COUTO, 2010). A principal doença em cães e gatos que resulta em hiperglicemia é o diabetes melito. Outras doenças comuns na rotina clínica que podem cursar com hiperglicemia são hiperadrenocorticismo, pancreatite e hipertireoidismo (ALLISON, 2012).

2.6 Analisadores bioquímicos automatizados

Na literatura são descritos três diferentes métodos laboratoriais para avaliar a concentração de glicose sanguínea: método de redução, de condensação, e enzimático. Porém, o método enzimático é o mais utilizado devido às inúmeras vantagens que esse método confere em relação aos demais (KANEKO, 2008). A concentração de glicose avaliada através de aparelhos laboratoriais pode ser obtida pela reação da enzima hexoquinase (HQ), glicose desidrogenase (GD) ou glicose oxidase (GO).

A enzima HQ catalisa a reação entre glicose e adenosina trifosfato (ATP), fosforilando glicose em glicose-6-fosfato (G-6-P). Sequencialmente, enzima G-6-P desidrogenase na presença de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) oxida G-6-P para formação de NADH e 6-fosfogluconato. NADH pode então ser medido por espectrofotometria (SURMAN; FLEEMAN, 2013).

A enzima GO catalisa a conversão de glicose em ácido glucônico e formação de peróxido de hidrogênio. O peróxido na presença de peroxidase oxida um corante e a coloração final é medida por espectrofotometria (KANEKO, 2008).

A enzima GD catalisa a formação de NADH e gluconalactona a partir de NAD e glicose. NADH pode ser medido por espectrofotometria (KANEKO, 2008).

2.7 Monitores portáteis de glicose sanguínea

2.7.1 Características, vantagens e métodos

Na medicina humana, o surgimento de glicosímetros portáteis foi um avanço no monitoramento e controle glicêmico de pacientes diabéticos, tanto em hospitais e clínicas quanto a domicílio. A introdução de glicosímetros de uso humano na prática veterinária foi uma questão de tempo e, atualmente, glicosímetros portáteis desenvolvidos para uso veterinário estão disponíveis comercialmente.

Uma vantagem da maioria dos glicosímetros portáteis é a rapidez – poucos segundos – para a obtenção do resultado. Outra grande vantagem é que eles requerem apenas um volume pequeno de sangue como amostra para quantificar a concentração de glicose sanguínea (WESS; REUSCH, 2000; COHEN *et al.*, 2009). Isso é importante para a criação de curvas glicêmicas para possíveis correções na dose ou tipo de insulina empregada no tratamento de pacientes diabéticos. Na análise laboratorial um volume relativamente grande de sangue é utilizado, necessitando de agulha e seringa para a coleta. Isso resulta em estresse físico e emocional para os animais. Além disso, a maioria dos glicosímetros portáteis é de fácil manuseio. Desse modo, são adequados para o monitoramento glicêmico em casa pelos proprietários de cães e gatos diabéticos (CASELLA *et al.*, 2013). Glicosímetros portáteis também são utilizados em monitoramento anestésico e em casos críticos, na tentativa de rapidamente testar para hipoglicemia em pacientes colapsados ou convulsionando. Apesar dessas vantagens, a acurácia dos glicosímetros portáteis em comparação com os analisadores laboratoriais é questionável (WESS; REUSCH, 2000; JOHNSON *et al.*, 2009) sendo assim, a validação cuidadosa é necessária antes de utilizar glicosímetros portáteis na prática veterinária.

Os glicosímetros portáteis atuais consistem em aparelhos leves e pequenos. Possuem uma *display* digital e uma abertura para a introdução da fita teste. A maioria é projetada para o uso de sangue capilar pelo contato da fita com uma gota de sangue que por capilaridade irá se

difundir por toda a fita. A fita teste contém uma membrana porosa que separa os eritrócitos, ocorrendo a análise no plasma resultante (SACKS, 2006).

A maioria dos glicosímetros portáteis utilizam métodos enzimáticos – comumente as enzimas GO ou GD - para determinação da concentração de glicose. Para quantificar a concentração de glucose na amostra, duas tecnologias são utilizadas: fotométrica ou eletroquímica. A oxidação enzimática da glicose gera uma corrente elétrica que pode ser detectada por um eletrodo (método eletroquímico) ou irá formar, através de um indicador, uma solução colorida que será medida por um fotodetector (método fotométrico). A intensidade da corrente elétrica detectada irá determinar a concentração de glicose na amostra (SURMAN; FLEEMAN, 2013).

2.7.2 Variáveis interferentes

Veterinários que utilizam glicosímetros portáteis para avaliar a glicemia de seus pacientes devem estar atentos as possíveis fontes de erro na obtenção desses valores. Além dos potenciais erros ocasionados pelo operador ou pelo aparelho em si, fatores ambientais como temperatura e humidade, hematócrito do paciente, tensão de oxigênio, administração de xenobióticos, e concentração de proteína plasmática são fatores que podem interferir no resultado da concentração de glicose (STEIN; GRECO, 2002). Algumas dessas variáveis são apresentadas abaixo.

2.7.2.1 Sangue venoso e capilar

A utilização de sangue venoso ou capilar para a determinação da glicemia pode influenciar no resultado do exame se o paciente está em jejum ou em estado pós-prandial. Em decorrência da utilização da glicose, a concentração de glicose pós-prandial em sangue capilar é normalmente 20-25% (20 a 70 mg/dl) superior em relação a mesma amostra de sangue venosa obtida (SACKS, 2006). Contudo, em jejum, a diferença é muito menor, sendo a concentração de glicose em sangue capilar em média apenas 2 a 5 mg/dl maior que a observada em sangue venoso (SACKS, 2006). Essa diferença pode ser explicada pela condição de absorção da glicose nos tecidos a nível capilar, resultando em menores níveis disponíveis no sangue venoso (LARSSON-CONN, 1976; GERBER; FREEMAN, 2016).

2.7.2.2 Hematócrito

Foi observado em diversos estudos que o hematócrito do paciente tem a capacidade de influenciar no resultado da concentração de glicose sanguínea em aparelhos portáteis (BRITO-CASILLAS *et al.*, 2014; TAUK *et al.*, 2015) Esses aparelhos foram calibrados para serem usados em pacientes humanos - onde o hematócrito é geralmente na faixa de 40 a 50% (MORI *et al.*, 2017) – ao invés de pacientes veterinários onde sabidamente as amplitudes são variáveis em decorrência da espécie animal e doenças associadas. Medidas de glicemia avaliadas por aparelhos portáteis vêm demonstrando serem significativamente aumentadas em animais anêmicos, por exemplo. Além desse viés, pacientes apresentando hemoconcentração, como observado em pacientes desidratados, ou mesmo com policitemia absoluta, podem apresentar resultados subestimados de glicose sanguínea com aparelhos portáteis (STEIN; GRECO, 2002). Em um estudo envolvendo pacientes caninos e felinos, os pesquisadores avaliaram a concentração de glicose em amostras de soro, plasma e sangue total através de um glicosímetro portátil e em amostras de soro através de analisador bioquímico. Em ambas as espécies, pode-se observar que a glicose nas amostras de soro medida pelo analisador bioquímico estava mais fortemente correlacionada com a glicose nas amostras de soro e plasma do que nas amostras de sangue total. Também foi observado que a concentração média de glicose nas amostras de sangue total foi superior em relação às amostras de soro e plasma. É possível que essa diferença tenha sido causada pela presença das hemácias nas amostras de sangue total, não ocorrendo o mesmo no soro e plasma avaliados (TAUK *et al.*, 2015).

A causa dessa relação inversa entre a concentração de glicose aferida e o hematócrito ainda não foi elucidada, porém, sabendo que a viscosidade do sangue é positivamente relacionada com o hematócrito, alguns pesquisadores lançaram a hipótese (RAMLJAK *et al.*, 2013) de que a capacidade do plasma em atingir a superfície de reação da fita teste é negativamente relacionada com o hematócrito; ou seja, a quantidade de plasma que entra em contato com a superfície de reação da fita teste em uma amostra de baixo hematócrito é proporcionalmente maior que a quantidade de plasma que entra em contato a mesma superfície de reação da fita teste em uma amostra com elevado hematócrito, e consequentemente, a concentração de glicose medida no aparelho portátil será superior para amostras de baixo hematócrito em relação às amostras de elevado hematócrito.

Na medicina humana, glicosímetros portáteis com correção de hematócrito estão comercialmente disponíveis (DEMIRCIK *et al.*, 2015). Contudo, até o presente momento, não há disponível comercialmente algum glicosímetro portátil com correção de hematócrito para

medicina veterinária. O glicosímetro portátil BS-7110 (Arkray, Kyoto, Japão) provavelmente seja o primeiro com correção de hematócrito a ser lançado para uso veterinário, estando ainda em fase de testes, mas já apresentando resultados satisfatórios (MORI *et al.*, 2017).

2.7.2.3 Outros

Dependendo do método utilizado para avaliar a glicose no sangue, concentrações de bilirrubina e hemoglobina, além da presença de lipemia, podem influenciar no resultado do teste (SACKS, 2006). Se o aparelho afere a molalidade de glicose, variações no teor de água da amostra influenciarão as medidas, uma vez que as proteínas e lipídeos deslocam a água. Em outros métodos, colesterol e triglicerídeos elevados podem interferir com resultados de determinação óptica (GERBER; FREEMAN, 2016). Além desses fatores, endocrinopatias ou nutrição parenteral podem resultar em glicemias subestimadas. Falsos valores elevados de glicose podem resultar com o método enzimático da glicose desidrogenase-pirroloquinolona quando triglicerídeos apresentaram valores elevados em amostras de sangue humano (ASHWORTH; GIBB; ALBERTI, 1992; EASTHAM *et al.*, 2009). Estudos testando o efeito da bilirrubina na avaliação de glicose plasmática por aparelhos portáteis são limitados e alguns resultados são contraditórios utilizando a mesma metodologia. Quando interferência foi detectada, concentrações de glicose aumentaram em até 21%, podendo afetar a decisão clínica (GIROUARD *et al.*, 2000).

O efeito da pressão de oxigênio na medição da glicose pelos aparelhos portáteis depende da metodologia utilizada (GINSBERG, 2009; HEINEMANN, 2010). Em humanos, uma baixa pressão de oxigênio devido à altitude e hipóxia pode causar falsa elevação da concentração de glicose pelo método GO (GINSBERG, 2009; HEINEMANN, 2010). Por outro lado, uma alta pressão de oxigênio – por exemplo, na ventilação mecânica – pode resultar em uma falsa diminuição na glicemia pelo método GO (KOST *et al.*, 1998; (DUNGAN *et al.*, 2007), pois o oxigênio atua como aceptor de elétrons competidor. O método GD parece não ser afetada por alta ou baixa pressão de oxigênio no sangue (DUNGAN *et al.*, 2007).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão deste Trabalho de Conclusão serão apresentados na forma de artigo científico que deverá ser submetido a revista *Journal of Veterinary Clinical Pathology*. O artigo está formatado nas normas da ABNT.

Artigo Científico

Avaliação da acurácia de dois glicosímetros portáteis em amostras de sangue total de pacientes felinos

Maurício B. Moresco, Guilherme L. C. de Carvalho, Francisco S. de M. Martins, Gabriela da C. Schaefer, Nilson J. da S. Nunes, Stella de F. Valle, Alan G. Pöppl.

Resumo

Aferição da glicemia com glicosímetros portáteis é prática comum no direcionamento de condutas clínicas. Embora existam glicosímetros veterinários, o uso de aparelhos humanos é comum em veterinária. O objetivo do estudo foi avaliar a acurácia analítica e clínica de um glicosímetro de uso humano – Accu Check Performa (AC) – e outro de uso veterinário – Gluco Calea (GC) em pacientes felinos. Amostras de sangue jugular foram coletadas de 48 felinos durante consultas por problemas gerais. A concentração de glicose no sangue foi avaliada em quatro aparelhos portáteis: AC1, AC2, CG1 e CG2. A acurácia dos glicosímetros foi avaliada de acordo com os requisitos da ISO 15197:2013 para uso humano. Os valores obtidos nos glicosímetros portáteis e o método referência foram comparados pelo teste de *Wilcoxon*. Interferência do hematócrito em cada um dos aparelhos foi analisada pelo cálculo do coeficiente de correlação de *Spearman* entre os valores de hematócrito e as diferenças entre os resultados dos aparelhos e o método referência. A acurácia clínica foi determinada pela avaliação da grade de erros para pacientes diabéticos insulino-dependentes. Glicemias foram superiores em todos os aparelhos comparadas ao método referência. Embora nenhum dos aparelhos tenha atingido os pré-requisitos de acurácia analítica da ISO, os aparelhos de uso humano foram mais acurados. A influência do hematócrito na determinação da concentração de glicose foi observada em todos os aparelhos. A acurácia clínica dos aparelhos de uso humano atendeu os requisitos da ISO, estando todas as medidas nas zonas A e B. Entretanto, os aparelhos GC1 e GC2 não tiveram resultados satisfatórios, apresentando 15% e 21% dos valores na zona C, respectivamente. Os aparelhos AC tiveram maior acurácia analítica e clínica em relação aos aparelhos GC de uso veterinário com amostras de sangue total.

Palavras-chave: glicemia; acurácia; ISO 15197:2013; hematócrito; gatos.

Introdução

O uso de glicosímetros portáteis é cada vez mais comum na rotina clínica para avaliação da concentração de glicose no sangue de pacientes com controle glicêmico inadequado. O emprego desses aparelhos torna a coleta de sangue menos invasiva – diminuindo o estresse físico e emocional do paciente – e traz rapidez no diagnóstico, sendo útil quando se deseja várias coletas em um curto período, *p.e.*, na obtenção de curvas glicêmicas (WESS; REUSCH, 2000a; COHEN *et al.*, 2009).

Embora as concentrações de glicose aferidas nos glicosímetros sejam fortemente correlacionadas com as aferições no método referência (analisadores bioquímicos), a acurácia analítica dos glicosímetros é questionável (WESS; REUSCH, 2000a; JOHNSON *et al.*, 2009). Variáveis como hematócrito do paciente, tipo de sangue analisado (venoso ou capilar) e método enzimático do aparelho podem influenciar no resultado (STEIN; GRECO, 2002; SACKS, 2006), sendo fundamental o clínico veterinário estar ciente dessas possíveis fontes de erro no momento de interpretar os resultados.

Desse modo, frente ao contínuo lançamento de novos aparelhos no mercado, se faz necessária a avaliação da acurácia dos mesmos. O objetivo do estudo foi avaliar a acurácia de um glicosímetro de uso humano e outro de uso veterinário em pacientes felinos.

Materiais e Métodos

Pacientes

O estudo foi realizado no Hospital de Clínicas Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Participaram do estudo 48 pacientes felinos selecionados aleatoriamente que compareceram ao hospital para consultas na clínica geral. As coletas de sangue foram realizadas como parte do atendimento do paciente, sendo que após exposição dos objetivos do trabalho foi obtido o consentimento informado dos tutores.

Coleta

Amostras de sangue jugular foram coletadas após mínima contenção física com uma seringa de cinco mililitros e agulha 21G. Imediatamente após, o sangue foi fracionado em dois tubos (Vacutainer, BD, New Jersey, EUA), um contendo ácido etilenodiamino tetra-

acético (EDTA) e outro fluoreto de sódio para avaliação do hematócrito e da glicemia, respectivamente. O sangue residual na seringa foi utilizado para avaliação da concentração de glicose nos aparelhos portáteis.

Avaliação da glicemia

A concentração de glicose no sangue foi avaliada em quatro aparelhos portáteis, dois aparelhos idênticos de uso humano: AC1 e AC2 (Accu-chek Performa, Roche Diagnostics, Basel, Suíça); e outros dois idênticos de uso veterinário: CG1 e CG2 (Gluko Calea, Med Trust, Marz, Áustria) – em duplicatas. Ambos os modelos avaliam a concentração de glicose pelo método eletroquímico.

Informações técnicas dos aparelhos

Conforme informado pelos fabricantes, o aparelho AC necessita um volume mínimo de 0,6 µL de sangue; limite de detecção varia de 10 a 600 mg/dL; opera sem interferência na faixa de hematócrito de 10-65%; e reação enzimática da glicose desidrogenase na fita teste. O aparelho GC necessita um volume mínimo de 0,5 µL de sangue; limite de detecção varia de 20 a 600 mg/dL; opera sem interferência na faixa de hematócrito de 35-55%; e reação enzimática da glicose oxidase na fita teste.

Análise bioquímica e do hematócrito

As amostras foram enviadas de imediato para o laboratório de análises clínicas veterinária do hospital. As análises foram realizadas em duplicatas, e foi obtido o valor médio de glicose por método colorimétrico enzimático da glicose oxidase (Labtest Diagnostica, Lagoa Santa, MG) em espectrofotômetro automático (CM 200, Wiener Lab Group, Argentina) – método referência. O hematócrito foi obtido pelo método de microhematócrito a 9520 g por 5 minutos.

Acurácia

A acurácia analítica dos glicosímetros foi avaliada de acordo com os requisitos da ISO 15197:2013 para uso humano (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR

STANDARDIZATION, 2013). Para um glicosímetro portátil ser considerado acurado, é preconizado que 95% das medidas obtidas pelos aparelhos não devem variar ± 15 mg/dL do valor referência quando a glicose é < 100 mg/dL e um limite de 15% quando a glicose é ≥ 100 mg/dL.

Análise da grade de erros para diabetes insulino-dependente foi aplicada a fim de avaliar o risco clínico para cada medida, ou seja, a acurácia clínica (PARKES *et al.*, 2000). A grade de erros compara o valor de glicose do método referência com o valor do aparelho portátil em cinco zonas associadas com os seguintes níveis de risco: zona A, clinicamente acurada; zona B, ação clínica alterada, mas nenhum ou mínimo efeito no desfecho clínico; zona C, ação clínica alterada com provável efeito no desfecho clínico; zona D, ação clínica alterada com risco médico considerável; e zona E, ação clínica alterada com consequências perigosas. Para definir um glicosímetro portátil como acurado, a ISO 15197:2013 estipula que 99% dos valores entejam nas zonas A e B (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2013).

Análise estatística

Para a análise estatística, utilizou-se o software GraphPad Prism 6 (GraphPad Software, Inc., San Diego, EUA). Para avaliar a normalidade dos dados, foi utilizado o teste de *Shapiro-Wilk*.

Para avaliar a acurácia, os valores obtidos nos glicosímetros portáteis (AC1, AC2, GC1 e GC2) e o método referência (MR) foram comparados pelo teste não-paramétrico de *Wilcoxon*. A diferença entre os valores obtidos pelos glicosímetros portáteis e o método referência foram representados pelo gráfico de *Bland-Altman* (BLAND; ALTMAN, 1986).

Interferência do hematócrito em cada um dos aparelhos foi analisada pelo cálculo do coeficiente de correlação de *Spearman* entre os valores de hematócrito e as diferenças entre os resultados dos aparelhos e o método referência (DOMORI *et al.*, 2014). Valores do coeficiente de correlação foram interpretados como: 0,9-1, muito alta; 0,7-0,89, alta; 0,5-0,69, moderada; 0,3-0,49, baixa; e 0-0,29, mínima correlação (JOHNSON *et al.*, 2009 DOMORI *et al.*, 2014; MORI *et al.*, 2016). Foi considerado um nível de significância de 5%.

Resultados

Mediana, percentis (P_{25} e P_{75}) e amplitude dos valores de glicose avaliados em cada aparelho e no método referência estão representados na Tabela 1. As concentrações de glicose foram superiores em todos os glicosímetros portáteis quando comparadas ao método referência ($P < 0,001$).

Tabela 1. Concentração de glicose sanguínea determinada pelos glicosímetros portáteis e o método referência.

Aparelhos	Concentração de glicose (mg/dL)	
	Mediana (P_{25} – P_{75})	Amplitude
AC1	90,5 (77,75 – 106,5)	64 – 206,5
AC2	88 (77,13 – 107,3)	64,5 – 205,5
GC1	124,8 (101,3 – 158,4)	90,5 – 283
GC2	125 (104,5 – 157,5)	83 – 289
MR	81,5 (73,25 – 102,5)	62 – 181

P_{25} , percentil 25; P_{75} , percentil 75.

AC, Accu Chek; GC, Gluco Calea; MR, método referência.

Embora nenhum dos aparelhos tenha atingido os pré-requisitos da ISO 15197:2013 quanto ao percentual de variação em relação ao método padrão, os aparelhos de uso humano foram mais acurados (Figura 1). O aparelho AC1 apresentou 83% das medidas dentro dos limites, enquanto o aparelho AC2 teve 92%. Por outro lado, os aparelhos de uso veterinário GC1 e GC2 não tiveram bom desempenho, tendo nenhuma aferição, no primeiro, e apenas uma, no segundo, dentro do limite preconizado pela ISO 15197:2013.

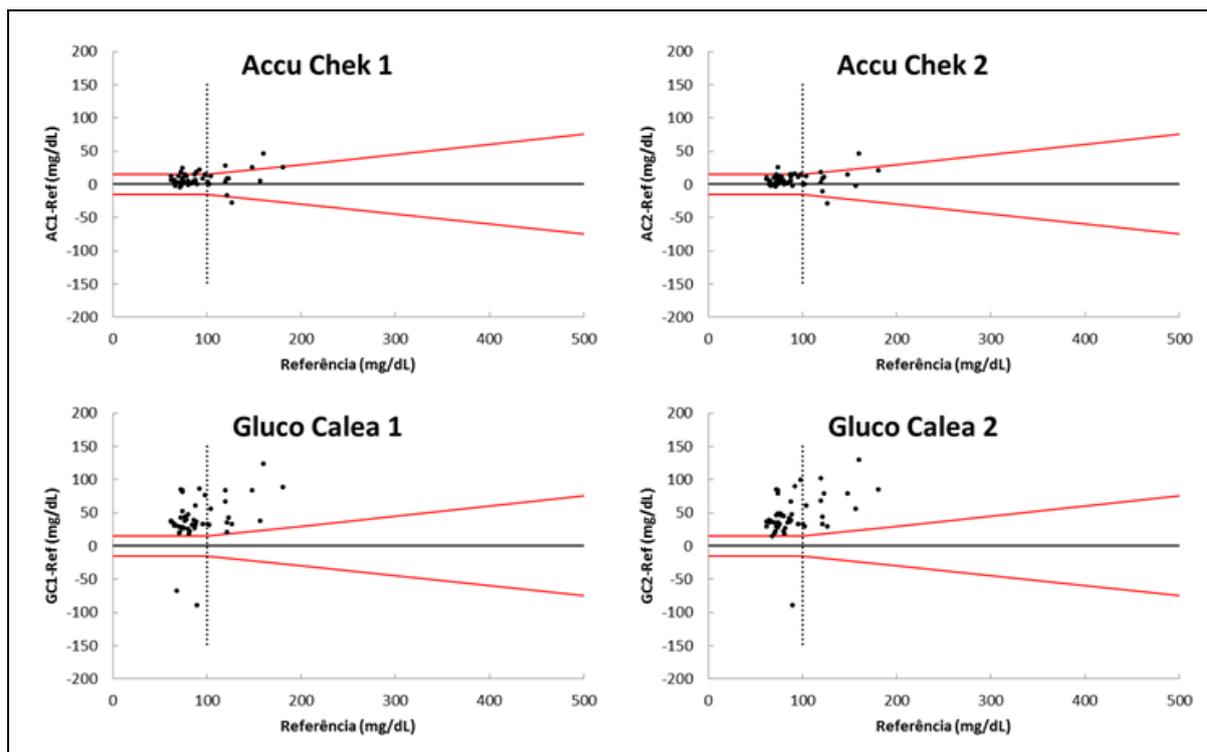


Figura 1. Representação da acurácia analítica dos glicosímetros através do gráfico de *Bland-Altman*. No eixo x estão os valores de glicose avaliados pelo método referência; no eixo y estão os erros absolutos de cada valor correspondente. As linhas vermelhas são os limites definidos pela ISO 15197:2013.

Em contrapartida, a acurácia clínica dos aparelhos de uso humano avaliada pela grade de erros, atendeu os requisitos da ISO 15197:2013, estando todas as medidas nas zonas A e B. Entretanto, os aparelhos GC1 e GC2 não tiveram resultados satisfatórios, apresentando 15% e 21% dos valores na zona C, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2. Porcentagem de medidas dentro das zonas A a E pela avaliação da grade de erros.

Zonas	AC1	AC2	GC1	GC2
A (%)	88	88	13	11
B (%)	13	13	72	68
C (%)	0	0	15	21

AC, Accu Chek; GC, Gluco Calea.
Nenhuma medida nas zonas D ou E.

A mediana do hematócrito dos pacientes foi de 28% com amplitude de 19% a 40%. A influência do hematócrito na determinação da concentração de glicose foi observada em todos os aparelhos (Figura 2). Intensidade moderada de correlação foi detectada nos aparelhos AC1 ($r = -0,5782$; $P < 0,001$), AC2 ($r = -0,6045$; $P < 0,001$), GC1 ($r = -0,5871$; $P < 0,001$) e GC2 ($r = -0,5894$; $P < 0,001$).

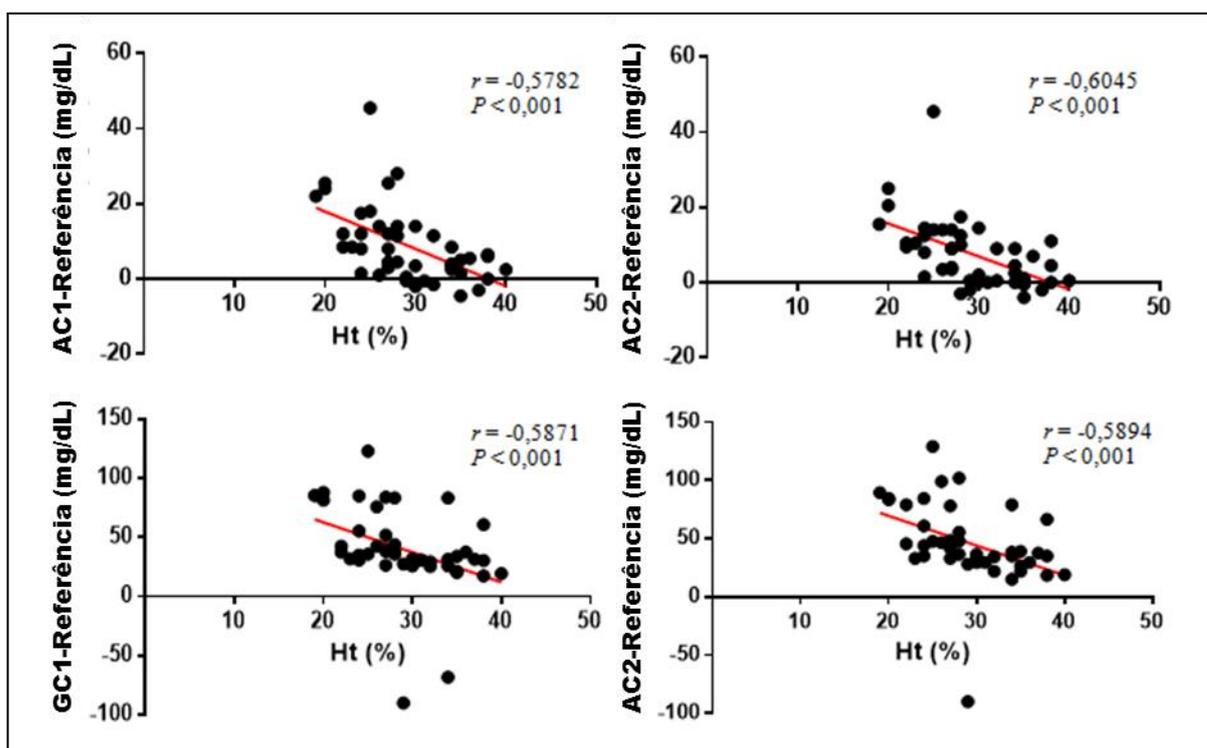


Figura 2. Gráficos de dispersão representados, no eixo x, pelo hematócrito (Ht) e, no eixo y, pelos erros absolutos entre o glicosímetro correspondente e o método referência. Em vermelho as linhas de tendência da dispersão.

Discussão

Apesar de existirem aparelhos projetados para uso veterinário, ainda é comum o uso de aparelhos humanos em clínicas veterinárias. Com o lançamento frequente de novos aparelhos no mercado, faz-se necessária a avaliação da acurácia desses aparelhos na rotina clínica. No nosso conhecimento, poucos estudos avaliando a acurácia de glicosímetros portáteis em felinos foram realizados quando comparados com a vasta literatura encontrada em pacientes caninos. A escolha dos aparelhos testados neste estudo deve-se ao AC ter sido um dos que apresentou melhor desempenho na comparação entre nove aparelhos de uso

humano na espécie canina (BRITO-CASILLAS *et al.*, 2014) e o aparelho GC estar sendo introduzido no mercado brasileiro.

Nesse estudo, as medianas das glicemias obtidas nos aparelhos tanto de uso humano quanto veterinário foram superiores em relação à mediana obtida pelo método referência. Na literatura, estudos avaliando a acurácia de diferentes glicosímetros em cães e gatos demonstraram que alguns aparelhos superestimam a glicemia enquanto outros subestimam (WESS; REUSCH, 2000a; WESS; REUSCH, 2000c). No estudo de Johnson *et al.* (2009), a glicemia foi aferida em cães através de um glicosímetro humano (Accu-Chek Active, Roche Diagnostics), um veterinário (GlucPet, Animal Diabetes) e o método referência (hexoquinase) a fim de comparações. Os autores observaram no aparelho humano e veterinário uma glicemia média de 15,8 mg/dL inferior e 2,4 mg/dL superior, respectivamente, em relação ao método referência.

Nenhum aparelho atingiu os parâmetros de acurácia analítica propostos pela ISO 15197:2013 em nosso estudo. Surpreendentemente, o aparelho de uso humano teve melhor desempenho analítico que o de uso veterinário. Não sabemos explicar a razão dessa discrepância enorme entre os valores obtidos, sendo recomendada a observação de futuros estudos que possam avaliar o desempenho desse aparelho. No entanto, outro trabalho independente realizado na Itália documentou o mesmo padrão de resultados com este aparelho de uso veterinário. A acurácia do aparelho foi avaliada em amostras de sangue venoso e capilar de 47 pacientes felinos baseada nos parâmetros estipulados pela ISO 15197:2013. Apenas 21,4% e 34,5% das amostras de sangue venoso e capilar, respectivamente, estiveram dentro do intervalo preconizado de acurácia analítica satisfatória. Em relação a acurácia clínica, 14,3% e 17,3% das amostras de sangue venoso e capilar, respectivamente, não estavam dentro das zonas A e B na avaliação pela grade de erros (MALERBA *et al.*, 2017).

A concentração de hematócrito vem demonstrando afetar a acurácia da concentração de glicose aferida em cães e gatos de maneira parecida com a observada em humanos (WESS; REUSCH, 2000a). A relação inversa entre o hematócrito e a concentração de glicose aferida nos aparelhos portáteis corrobora os resultados observados por outros pesquisadores (BRITO-CASILLAS *et al.*, 2014; TAUKE *et al.*, 2015). O mecanismo pelo qual o hematócrito interfere na mensuração de glicemia pelos glicosímetros foi postulado ser por que um número grande de eritrócitos em uma amostra de sangue total reduz o volume de plasma que penetra a camada reagente da fita teste levando a resultados não acurados. Assim, uma amostra hemoconcentrada resulta em valores falsamente diminuídos e amostras hemodiluídas levam a medidas falsamente elevadas (RAMLJAK *et al.*, 2013). Essa hipótese é corroborada pelos

resultados de Tauk *et al.* (2015) que investigaram a concentração de glicose em amostras de soro, plasma e sangue total através de um glicosímetro portátil e a concentração de glicose no soro por um método referência. A diferença média entre as concentrações de glicose determinadas pelo método referência e o glicosímetro portátil em soro, plasma e sangue total foi 0,4, 0,3 e 31 mg/dL, respectivamente, para amostras caninas e 7, 6 e 32 mg/dL, respectivamente, para amostras felinas.

A avaliação da acurácia clínica pela análise da grade de erros foi inicialmente desenvolvida para pacientes humanos diabéticos. Contudo, diversos estudos envolvendo cães e gatos aplicaram essa ferramenta com sucesso (WESS; REUSCH, 2000a; WESS; REUSCH, 2000b; DOBROMYLSKYJ; SPARKES, 2010; BRITO-CASILLAS *et al.*, 2014). Estudos recentes avaliando a acurácia clínica na aferição glicêmica de pacientes felinos com aparelhos de uso humano demonstraram que todos os valores obtidos estavam na zona A ou B na análise da grade de erros (DOMORI *et al.*, 2014; MORI *et al.*, 2016). Da mesma forma, nossos resultados apontaram 100% dos valores nas faixas A ou B com relação ao glicosímetro de uso humano AC. No entanto, o glicosímetro veterinário GC apresentou percentual de valores na faixa C suficiente para não considera-lo com acurácia clínica pela ISO 15197:2013. É possível que essa diferença de desempenho clínico entre os aparelhos seja decorrente dos baixos valores de hematócrito encontrados nas amostras, interferindo nos valores aferidos pelo aparelho GC que opera sem interferência na restrita faixa de 35 a 55% de hematócrito, enquanto o aparelho AC opera em uma maior amplitude de hematócrito (10 – 65%).

Erros nas medições podem não ter repercussões clínicas, ou determinar negativamente a conduta terapêutica, *p.e.*, hipoglicemia iatrogênica por excesso de insulina. Desse modo, a avaliação da acurácia clínica dos glicosímetros portáteis se torna mais interessante que a própria análise de acurácia analítica, visto que esses aparelhos devem ser utilizados apenas no monitoramento de pacientes com suspeita de hiper ou hipoglicemia para o rápido tratamento, e não como ferramenta para o diagnóstico definitivo de diabetes melito (DM). Em felinos, devido à condição frequentemente observada de hiperglicemia por estresse em consultas veterinárias, o clínico deve ter cuidado na interpretação dos valores de glicemia obtidos. Erros de acurácia que resultam em valores superestimados, como os observados no aparelho GC, se tornam preocupantes, visto que a falta de consenso no diagnóstico de DM em felinos pode induzir o veterinário inexperiente a iniciar um tratamento com insulina desnecessariamente (GILOR *et al.*, 2016). É recomendado que o diagnóstico de DM em felinos seja estabelecido através de observações persistentes de hiperglicemia, glicosúria e sinais clínicos consistentes (SPARKES *et al.*, 2015).

Conclusão

O aparelho AC teve maior acurácia analítica em relação ao aparelho GC de uso veterinário com amostras de sangue total. Aparelhos AC apresentaram resultados de acurácia satisfatórios para serem utilizados na rotina clínica, não comprometendo a conduta clínica. Contudo, os aparelhos GC apresentaram erros de acurácia clínica que podem resultar em conclusões clínicas equivocadas, expondo o paciente a um risco desnecessário. O hematócrito foi capaz de interferir na acurácia analítica dos aparelhos, apresentando uma relação inversa com o valor de glicose medido.

Referências

- BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet**, v. 327, n. 8476, p. 307-310, 1986.
- BRITO-CASILLAS, Y. *et al.* ISO-Based Assessment of Accuracy and Precision of Glucose Meters in Dogs. **J Vet Intern Med**, v. 28, p. 1405–1413, 2014.
- COHEN, T. A. *et al.* Evaluation of six portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentration in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 235, p. 276–280, 2009.
- DOBROMYLSKYJ, M. J.; SPARKES, A. H. Assessing portable blood glucose meters for clinical use in cats in the United Kingdom. **Vet Rec**, v. 167, p. 438–442, 2010.
- DOMORI, A. *et al.* The clinical utility of two human portable blood glucose meters in canine and feline practice. **Vet Clin Pathol**, v. 43, p. 55-62, 2014.
- GILOR, C. *et al.* What's in a Name? Classification of Diabetes Mellitus in Veterinary Medicine and Why It Matters. **Perspective J Vet Intern Med**, v. 30, p. 927–940, 2016.
- INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 15197:2013**. In Vitro Diagnostic Test Systems—Requirements for Blood-glucose Monitoring Systems for Self-testing in Managing Diabetes Mellitus. Bruxelas, 2013. 46 p.
- JOHNSON, B. M. *et al.* Comparison of a human portable blood glucose meter, veterinary portable blood glucose meter, and automated chemistry analyzer for measurement of blood glucose concentrations in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 235, p. 1309–1313, 2009.
- MALERBA, E. *et al.* Evaluation of one portable blood glucose meter and one portable glucose-ketones meter in cats. In: ECVIM ANNUAL CONGRESS, 2017, Malta. **Resumos**. Malta: J Vet Intern Med, 2017. p. 68.

MORI, A. *et al.* Evaluation of portable blood glucose meters using canine and feline pooled blood samples. **Pol J Vet Sci**, v. 19, p. 707-713, 2016.

PARKES, J. L. *et al.* A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. **Diabetes Care**, v. 23, p. 1143-1148, 2000.

SACKS, D. B. Carbohydrates. *In*: BURTIS, C.A.; ASHWOOD, E. R.; BRUNS, D.E. (Ed.). **Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics**. 4th ed. St Louis: Elsevier Saunders, 2006. p. 837-901.

SPARKES, A. H. *et al.* ISFM consensus guidelines on the practical management of diabetes mellitus in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, p. 235-250, 2015.

STEIN, J. E.; GRECO, D. S. Portable Blood Glucose Meters as a Means of Monitoring Blood Glucose Concentrations in Dogs and Cats With Diabetes Mellitus. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 17, n. 2, p. 70-72, 2002.

WESS G, REUSCH C. Assessment of five portable blood glucose meters for use in cats. **J Am Vet Med Assoc**, v. 61, p. 1587-1592, 2000a.

WESS, G.; REUSCH, C. Capillary blood sampling from the ear of dogs and cats and use of portable meters to measure glucose concentration. **J Small Anim Pract**, v. 41, p. 60-66, 2000b.

WESS, G.; REUSCH, C. Evaluation of five portable blood glucose meters for use in dogs. **J Am Vet Med Assoc**, v. 216, p. 203-209, 2000c.

4 CONCLUSÕES FINAIS

Glicosímetros portáteis são aparelhos de baixo custo, fáceis de manusear e capazes de fornecerem com rapidez a concentração de glicose sanguínea. As vantagens da utilização desses aparelhos são evidentes quando temos que assistir pacientes com sintomas de hipoglicemia, ou no controle glicêmico de pacientes diabéticos. Também podem ser utilizados na triagem de pacientes com potencial de apresentar diabetes melito o qual pode ser confirmado pela análise de glicose laboratorial e determinação da presença de glicosúria. A acurácia analítica geralmente é satisfatória, fornecendo dados que podem ser utilizados para a tomada de decisão terapêutica. Contudo, o clínico deve estar ciente dos problemas analíticos envolvidos na mensuração da glicemia através desses aparelhos, sempre avaliando criticamente e com cautela os resultados obtidos.

No nosso estudo, nenhum aparelho satisfez os parâmetros de acurácia estipulados pela ISO 15197:2013 na avaliação de glicemia em amostras de sangue venoso de pacientes felinos. O aparelho de uso humano AC apresentou melhor acurácia analítica e clínica em relação ao aparelho de uso veterinário GC. O hematócrito foi capaz de interferir na acurácia dos aparelhos, apresentando uma relação inversa com o valor de glicose medido.

REFERÊNCIAS

- ALLISON, R. W. Laboratory Evaluation of the Pancreas and Glucose Metabolism. *In: THRALL, M. A. et al. (Ed.). Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2012. cap. 27, p. 425-440.
- ASHWORTH, L.; GIBB, I.; ALBERTI, K. G. M. M. HemoCue: evaluation of a portable photometric system for determining glucose in whole blood. **Clin Chem**, v. 38, p. 1479–1482, 1992.
- BEITZ, D. C. Metabolismo dos carboidratos. *In: REECE, W. O. (Ed.) Dukes, fisiologia dos animais domésticos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 462-475.
- BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet**, v. 327, n. 8476, p. 307-310, 1986.
- BRITO-CASILLAS, Y. *et al.* ISO-Based Assessment of Accuracy and Precision of Glucose Meters in Dogs. **J Vet Intern Med**, v. 28, p. 1405–1413, 2014.
- BURRIN, J. M.; PRICE, C. P. Measurement of blood glucose. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 22, p. 327–342, 1985.
- CASELLA, M. *et al.* Home monitoring of blood glucose concentration by owners of diabetic dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, p. 298–305, 2003.
- COHEN, T. A. *et al.* Evaluation of six portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentration in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 235, p. 276–280, 2009.
- DEMIRCIK, F. *et al.* Evaluation of hematocrit interference with MyStar extra and seven competitive devices. **Journal of Diabetes Science and Technology**, v. 9, p. 262-267, 2015.
- DOBROMYLSKYJ, M. J.; SPARKES, A. H. Assessing portable blood glucose meters for clinical use in cats in the United Kingdom. **Vet Rec**, v. 167, p. 438–442, 2010.
- DOMORI, A. *et al.* The clinical utility of two human portable blood glucose meters in canine and feline practice. **Vet Clin Pathol**, v. 43, p. 55-62, 2014.
- DUNGAN, K. *et al.* Glucose measurement: confounding issues in setting targets for inpatient management. **Diabetes Care**, v. 30, p. 403–409, 2007.
- EASTHAM, J. H. *et al.* Prevalence of interfering substances with point-of-care glucose testing in a community hospital. **Am J Health Syst Pharm**, v. 2, p. 167–170, 2009.
- GERBER, K. L.; FREEMAN, K. P. ASVCP guidelines: quality assurance for portable blood glucose meter (glucometer) use in veterinary medicine. **Veterinary Clinical Pathology**, v.45, n. 1, p. 10–27, 2016.

GILOR, C. *et al.* What's in a Name? Classification of Diabetes Mellitus in Veterinary Medicine and Why It Matters. **Perspective J Vet Intern Med**, v. 30, p. 927–940, 2016.

GINSBERG, B. Factors affecting blood glucose monitoring: sources of error in measurement. **J Diabetes Sci Technol**. v. 3, n. 4, p. 903–913, 2009.

GIROUARD, J. *et al.* Multicenter evaluation of the Glucometer Elite XL meter, an instrument specifically designed for use with neonates. **Diabetes Care**, v. 23, p. 1149–1153, 2000.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. Bioquímica clínica de glicídeos. In: _____. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 3 ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2017. cap. 5, p. 213-306.

HEINEMANN, L. Quality of glucose measurement with blood glucose meters at the point-of-care: relevance of interfering factors. **Diabetes Technol Ther**. v. 12, p. 847–857, 2010.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 15197:2013**. In Vitro Diagnostic Test Systems—Requirements for Blood-glucose Monitoring Systems for Self-testing in Managing Diabetes Mellitus. Bruxelas, 2013. 46 p.

JOHNSON, B. M. *et al.* Comparison of a human portable blood glucose meter, veterinary portable blood glucose meter, and automated chemistry analyzer for measurement of blood glucose concentrations in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 235, p. 1309–1313, 2009.

KANEKO, J. J. Carbohydrate Metabolism and Its Diseases. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6th ed. Amsterdam: Elsevier, 2008. cap. 3, p. 45-80.

KOST, G. J. *et al.* Multicenter study of oxygen-insensitive handheld glucose point-of-care testing in critical care/hospital/ambulatory patients in the United States and Canada. **Crit Care Med**, v. 26, p. 581–590, 1998.

LARSSON-CONN, U. Differences between capillary and venous blood glucose during oral glucose tolerance tests. **Scand J Clin Lab Invest**, v. 36, p. 85–88, 1976.

MALERBA, E. *et al.* Evaluation of one portable blood glucose meter and one portable glucose-ketones meter in cats. In: ECVIM ANNUAL CONGRESS, 2017, Malta. **Resumos**. Malta: J Vet Intern Med, 2017. p. 68.

MARSENIC, O. Glucose control by the kidney: an emerging target in diabetes. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 53, p. 875–883, 2009.

MORI, A. *et al.* Evaluation of portable blood glucose meters using canine and feline pooled blood samples. **Pol J Vet Sci**, v. 19, p. 707-713, 2016.

MORI, A. *et al.* Evaluation of newly developed veterinary portable blood glucose meter with hematocrit correction in dogs and cats. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 79, n.10, p. 1690-1693, 2017.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Alterações endócrinas do pâncreas. In: _____. **Medicina interna de pequenos animais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. cap. 52, p. 765-811.

PARKES, J. L. *et al.* A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. **Diabetes Care**, v. 23, p. 1143–1148, 2000.

RAMLJAK, S. *et al.* Hematocrit interference of blood glucose meters for patient self-measurement. **Journal of Diabetes Science and Technology**, v. 7, p. 179–189, 2013.

SACKS, D. B. Carbohydrates. In: BURTIS, C.A.; ASHWOOD, E. R.; BRUNS, D.E. (Ed.). **Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics**. 4th ed. St Louis: Elsevier Saunders, 2006. p. 837–901.

SPARKES, A. H. *et al.* ISFM consensus guidelines on the practical management of diabetes mellitus in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, p. 235–250, 2015.

STEIN, J. E.; GRECO, D. S. Portable Blood Glucose Meters as a Means of Monitoring Blood Glucose Concentrations in Dogs and Cats With Diabetes Mellitus. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 17, n. 2, p. 70-72, 2002.

SURMAN, S.; FLEEMAN, L. Continuous Glucose Monitoring in Small Animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S.L.], v. 43, p. 381-406, 2013.

TAUK, B. S. *et al.* Correlation between glucose concentrations in serum, plasma, and whole blood measured by a point-of-care glucometer and serum glucose concentration measured by an automated biochemical analyser for canine and feline blood samples. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 246, n. 12, jun. 2015.

WESS, G.; REUSCH, C. Assessment of five portable blood glucose meters for use in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, p. 1587–1592, 2000a.

WESS, G.; REUSCH, C. Capillary blood sampling from the ear of dogs and cats and use of portable meters to measure glucose concentration. **J Small Anim Pract**, v. 41, p. 60–66, 2000b.

WESS, G.; REUSCH, C. Evaluation of five portable blood glucose meters for use in dogs. **J Am Vet Med Assoc**, v. 216, p. 203–209, 2000c.