

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DE TRÊS GLICOSÍMETROS PORTÁTEIS PARA USO
HUMANO EM CÃES**

PORTO ALEGRE

2024/1

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DE TRÊS GLICOSÍMETROS PORTÁTEIS PARA USO
HUMANO EM CÃES**

Autor: José Lucas Xavier Lopes

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias.

Orientador: Dr. Alan Gomes Pöpl

PORTO ALEGRE

2024/1

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de

Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

CIP - Catalogação na Publicação

Xavier Lopes, José Lucas
Avaliação da acurácia de três glicosímetros
portáteis para uso humano em cães / José Lucas Xavier
Lopes. -- 2024.
43 f.
Orientador: Álan Gomes Pöpl.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto
Alegre, BR-RS, 2024.

1. Glicosímetros. 2. Cães. I. Gomes Pöpl, Álan,
orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Primeiro de tudo, gostaria de agradecer a Deus por sempre cuidar e guiar os meus caminhos. Lembro quando pedi a Ele que, se fosse da sua vontade, estivesse onde estou hoje. E finalizar agora, mais uma etapa da minha vida profissional onde sempre sonhei, é a prova que Ele vem guiando a minha trajetória até aqui. Por isso, sou eternamente grato.

Aos meus pais, Ana Maria Xavier Lopes e José Irlando da Silva Lopes sou eternamente grato por terem me dado a melhor educação possível dentro das nossas condições, muitas vezes abdicando de prazeres pra que eu pudesse estudar nos melhores colégios possíveis e também, arcando com os custos dos meus estudos apesar das dificuldades. São dois anos sem vê-los ou ver a maioria dos meus familiares, mas sei que entendem e apoiam a minha decisão de estar aqui lutando por um sonho. Por isso e por todo o apoio e amor incondicional que me deram em toda a vida, sou grato.

A minha namorada, Rafaela e nossa filhinha Nala, sou grato por todo apoio. Se hoje estou aqui, foi por querer fazer sempre o melhor por nós. Foram dois anos longe de todo o carinho e companheirismo que construímos ao longo desses quase 5 anos de relacionamento. Se passei estes dois difíceis anos longe, foi com a esperança de que assim iria construir um futuro melhor para nós. Obrigado por existirem e por me darem força para terminar esta caminhada.

Ao meu orientador Alan Gomes Pöpl agradeço por ter aberto as portas do serviço para um desconhecido. Desde que o conheci a primeira vez, em palestras, passei a admirá-lo e tê-lo como um exemplo de profissional. Poder contar com ele para todos os momentos durante estes dois anos, seja nas dúvidas dos casos clínicos difíceis, seja na condução deste estudo, é motivo de muito orgulho. Por todos os ensinamentos e paciência, sou grato. Espero um dia ser pelo menos um pouco do profissional que és, e se assim for, meu objetivo terá se concretizado.

Pelos dois primeiros abraços que recebi aqui, da Tais Bock Nogueira e Denise Iparraguirre da Silva, sou eternamente grato. Agradeço à Tais por ter me acompanhado nos meus primeiros atendimentos, por ser a minha dupla nestes dois anos de mestrado, por dividir comigo aqueles dias até tarde da noite no HCV cuidando dos pacientes internados, por todas as dúvidas que com a maior paciência do mundo me sanou. Ela é certamente uma das pessoas mais inteligente, dedicada e cuidadosa com os pacientes que conheci. Aprendi e aprendo contigo a querer ser um veterinário melhor e me espelho muito em ti. Agradeço também a Denise por ter sido uma das melhores alunas/estagiárias que acompanhei ao longo dos anos. Você tem um futuro brilhante pela frente e pode contar comigo pro que for, seja na amizade,

seja na vida pessoal. Obrigado por todas as saídas, por toda ajuda nas consultas, por todas as consultas marcadas apesar de eu sempre dizer que estava cansado. Obrigado por ter me apresentado ao concurso do “Ah, eu sou gaúcho” e me deixar ganhar, mesmo sendo o único participante.

Agradeço por cada animal que passou pelas minhas mãos nestes dois anos, e por cada tutor que deposita em mim a confiança da vida de um dos seus bens mais preciosos. A endocrinologia é uma área desafiadora, sei que estou no início do meu caminho, mas, estes dois anos foram o pontapé inicial para que um dia me torne quem quero ser.

A todos os alunos e alunas que tive o prazer de conhecer no Serviço de Endocrinologia e Metabologia do HCV/UFRGS agradeço por toda paciência, ajuda, carinho, amizade que me deram ao longo desses dois anos. Não vou citar nomes porque foram muitas pessoas, mas todos, sem exceção, que conheci este ano através do serviço, moram em meu coração e têm a minha mais sincera torcida para que prosperem profissionalmente.

Sou grato também a todos os profissionais do HCV/UFRGS que me acolheram e me fizeram me sentir em casa. Estes dois anos se tornaram mais fáceis por todo acolhimento que tive. Neste hospital, consegui me sentir extremamente acolhido e por muitas vezes, diminuiu a ansiedade e a saudade de casa.

Ao meu grande amigo e cãozinho, Fiuk, foi por ti que comecei a pensar na veterinária como uma profissão. Poder cuidar de ti anos atrás me despertou uma vontade que nunca tinha tido antes. Não tinha nenhum desejo profissional até te conhecer e por tua causa decidi optar pela veterinária e tento tratar e cuidar dos meus pacientes da mesma forma que gostaria que tu fosses tratado. Por ter dado um rumo e sentido à minha vida, sou eternamente grato.

RESUMO

Os glicosímetros são dispositivos essenciais no monitoramento glicêmico, desempenhando um papel crucial na saúde de pacientes diabéticos e/ou daqueles com condições que apresentam hipoglicemia persistente, como insulinoma. Ambos os extremos: hipoglicemia ou hiperglicemia podem ter efeitos adversos significativos na saúde do paciente, potencialmente levando a complicações graves. Nesse contexto, a precisão dos medidores de glicose portáteis é de suma importância, pois eles são frequentemente usados como substitutos para métodos laboratoriais considerados o padrão-ouro. Neste estudo, um total de 419 amostras de glicose no sangue de cães foram avaliadas e comparadas entre três dispositivos: Accu Chek Guide (ACG), Accu Chek Guide ME (ACGM) e Eco Check (EC), contra o método de glicose oxidase, que é considerado o padrão-ouro para determinar a precisão analítica e clínica desses dispositivos. Os resultados obtidos neste estudo demonstraram que nenhum dos medidores de glicose foi analiticamente preciso de acordo com os pré-requisitos da ISO 15197:2013. Apenas o Accu Chek Guide foi considerado clinicamente preciso, alcançando 100% de suas medições dentro dos requisitos da ISO para classificar um dispositivo como clinicamente preciso.

Palavras-chave: international organization for standardization 15197:2013, glicemia, hipoglicemia, hiperglicemia, canino

ABSTRACT

Glucose meters are essential devices in glycemic monitoring, playing a crucial role in the health of diabetic patients and/or those with conditions that present persistent hypoglycemia, such as insulinoma. Both extremes: hypoglycemia or hyperglycemia—can have significant adverse effects on patient health, potentially leading to severe complications. In this context, the accuracy of portable glucose meters is of utmost importance, as they are often used as substitutes for laboratory methods considered the gold standard. In this study, a total of 419 canine blood glucose samples were evaluated and compared across three devices: Accu Chek Guide (ACG), Accu Chek Guide ME (ACGM), and Eco Check (EC), against the glucose oxidase method, which is considered the gold standard for determining the analytical and clinical accuracy of these devices. The results obtained in this study demonstrated that none of the glucose meters were analytically accurate according to the prerequisites of ISO 15197:2013. Only the Accu Chek Guide was found to be clinically accurate, achieving 100% of its measurements within the ISO requirements for classifying a device as clinically precise.

Key words: *international organization for standardization 15197:2013, blood glucose, hypoglycemia, hyperglycemia, canine*

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Representação da relação entre a secreção de insulina conforme a variação glicêmica..... 12
- Figura 2 – Grade de erro de Parkes com sua respectiva divisão em 5 zonas: A, B, C, D, e E..... 18

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Quadro referente às principais causas de hipoglicemia em cães e gatos.....	15
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Potenciais fatores capazes de influenciar nas glicemias obtidas a partir dos GP.....	16
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACG	Accu Chek Guide
ACGM	Accu Chek Guide ME
ALIVE	<i>Agreeing Language in Veterinary Endocrinology</i>
DM	Diabetes Mellitus
EC	Eco Check
ESVE	<i>European Society of Veterinary Endocrinology</i>
GH	Hormônio do crescimento
GLUT-4	Transportador de glicose do tipo-4
GP	Glicosímetros portáteis
HCV	Hospital de Clínicas Veterinárias
HT	Hematócrito
ISO	Organização internacional de padronizações
MR	Método(s) de referência
NPH	Neutral Protamine Hagedorn
SEMV	Serviço de Endocrinologia e Metabologia Veterinária
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1	Glicose.....	12
2.2	Distúrbios relacionados à glicemia.....	13
2.2.1	Diabetes Mellitus.....	13
2.2.2	Outras causas de hipoglicemia.....	14
2.3	Glicosímetros portáteis.....	15
2.4	Fatores que interferem na glicemia.....	16
2.5	Validação do dispositivo.....	16
2.6	Calibração do dispositivo.....	18
2.7	Glicemia laboratorial.....	18
3	ARTIGO	21
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
	REFERÊNCIAS	38

1. INTRODUÇÃO

Os glicosímetros portáteis (GP) são dispositivos empregados na medicina humana para a mensuração da glicemia em indivíduos com distúrbios glicêmicos, principalmente a diabetes mellitus (DM). Em comparação com os métodos laboratoriais de mensuração da glicose plasmática, esses dispositivos apresentam vantagens, incluindo a autonomia do usuário/tutor, valor acessível, rapidez e exigência de baixo volume de sangue, fornecendo, em poucos segundos, um resultado de glicemia. Na medicina veterinária, a sua principal utilidade é para realização de curvas glicêmicas seriadas em pacientes diabéticos e nas determinações de glicemias pontuais em ambiente domiciliar ou ambulatorial (WESS; REUSCH, 2000).

Embora os GP ofereçam várias vantagens, os resultados glicêmicos obtidos por meio deles podem variar conforme a marca e o modelo do aparelho. Além disso, tais resultados podem diferir, por exemplo, dos obtidos por analisadores químicos laboratoriais baseados na reação de hexoquinase, os quais são atualmente considerados métodos de referência (MR) para a mensuração glicêmica (WESS; REUSCH, 2000).

Aferir a glicemia de maneira acurada independentemente da espécie é essencial tanto para o diagnóstico quanto para a tomada de decisões terapêuticas, especialmente ao lidar com animais que apresentam distúrbios glicêmicos, como diabetes mellitus e insulinoma, por exemplo, onde resultados imprecisos na determinação de glicemia podem expor o paciente a medidas terapêuticas desnecessárias ou perigosas (COHN *et al.*, 2000). Diversas variáveis podem influenciar os níveis glicêmicos, como o hematócrito (HT) e o tipo de amostra sanguínea (se sangue venoso, capilar ou intersticial) (STEIN; GRECO, 2002). Muitos GP são continuamente lançados no mercado humano e/ou veterinário e a avaliação da precisão analítica e acurácia dos mesmos é mandatória para garantir seu emprego seguro em cães e/ou gatos (MORESCO *et al.*, 2023).

Objetivou-se então com este trabalho, realizar uma avaliação da acurácia e precisão analítica de três GP's desenvolvidos para uso humano: Accu-Chek Guide (ACG), Accu-Chek Guide Me (ACGM) e EcoCheck (EC). Inicialmente somente os dispositivos ACG e EC seriam avaliados neste trabalho. Entretanto, o dispositivo ACG foi descontinuado durante a execução do trabalho, sendo substituído pelo ACGM.

O cerne deste trabalho é determinar se esses dispositivos podem ser empregados com total segurança na espécie canina, ampliando assim as possibilidades de monitoramento glicêmico em animais de companhia.

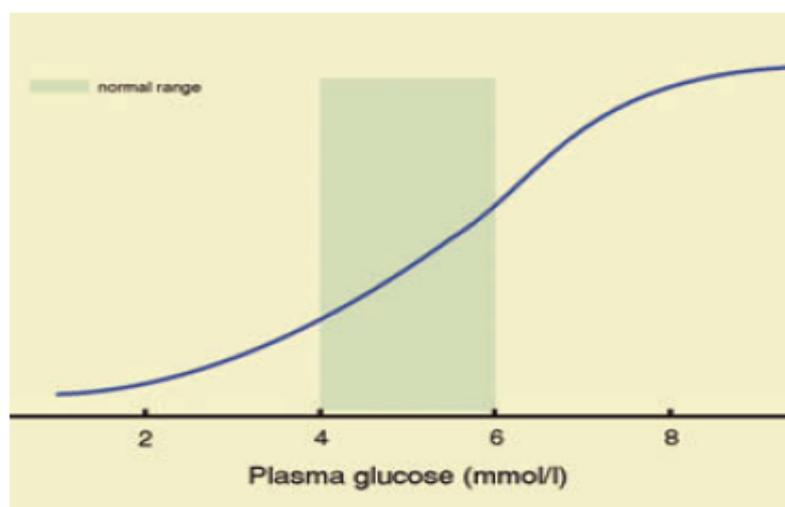
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Glicose

A glicose desempenha um papel fundamental como principal fonte energética principalmente para o sistema nervoso em condições fisiológicas. Sua origem provém principalmente da absorção intestinal de carboidratos, glicogenólise e gliconeogênese hepática. A interação entre a insulina e seu receptor regula a captação de glicose pelos tecidos insulino-sensíveis (músculo esquelético e adipócitos) através do estímulo à translocação dos transportadores de glicose do tipo-4 (GLUT-4) para a membrana celular, resultando na redução da glicemia. Contrariamente à ação da insulina, uma série de hormônios contra reguladores estimulam a gliconeogênese e glicogenólise hepática, resultando em um aumento da glicemia (CRYER, 2011; GONZÁLEZ; DA SILVA, 2017).

Os principais hormônios antagonistas à insulina incluem o glucagon, as catecolaminas, os glicocorticoides e o hormônio do crescimento (GH). O controle da secreção de insulina está diretamente relacionado à glicemia. Assim, à medida que a glicemia aumenta, ocorre uma maior síntese e secreção de insulina e oposto também é verdadeiro; em caso de redução da glicemia, tanto a síntese quanto a secreção de insulina são reduzidas, conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1 – Representação esquemática entre os níveis de glicose (representado pela barra de cor verde) e a secreção de insulina. (representada pela linha azul). Nota-se que há uma relação diretamente proporcional entre a glicose e a insulina. Quando há aumento da glicemia plasmática, há o aumento da insulina e conforme a glicemia reduz, a insulina se mantém em níveis basais/reduzidos.



FONTE: Reusch; Robben; Kooistra, 2013

Em cães e gatos, considera-se hipoglicemia quando os valores plasmáticos de glicose caem abaixo de 60mg/dL. Nesse momento, ocorre uma maior secreção de glucagon e ativação da medula adrenal para liberar catecolaminas e induzir a redução da secreção de insulina. Esse conjunto de respostas hormonais visa proteger o organismo contra a hipoglicemia (GONZÁLEZ; DA SILVA, 2017).

2.2 Distúrbios relacionados à glicemia

2.2.1 Diabetes Mellitus

Conforme definido pelo projeto *Agreeing Language in Veterinary Endocrinology* (ALIVE) da Sociedade Europeia de Endocrinologia Veterinária (ESVE), a diabetes mellitus é caracterizada como um grupo heterogêneo de doenças com múltiplas causas, sendo sua principal característica a hiperglicemia resultante de uma secreção inadequada de insulina ou da sua ação inadequada (NIESSEN *et al.*, 2022). Atualmente, é amplamente reconhecido que quase todos os cães diagnosticados com diabetes mellitus, com poucas exceções, necessitarão de terapia insulínica ao longo de suas vidas (O’KELL; DAVISON, 2023).

Tradicionalmente, o tratamento inicial da maioria dos cães diabéticos envolve o uso de uma insulina de ação intermediária, como a Neutral Protamine Hagedorn (NPH) ou a insulina suína lenta (Caninsulin®). Essas insulinas geralmente alcançam seu efeito máximo entre 3 e 6 horas após a administração, sendo esse o período em que se espera que a glicemia atinja seu valor mais baixo do dia (FLEEMAN, 2009; CLARK *et al.*, 2012).

As insulinas de ação intermediária, como a Caninsulin® e NPH consideradas as mais adequadas para o tratamento da doença na espécie canina. Atualmente nenhuma insulina pode ser considerada superior ou perfeita para a espécie canina e/ou felina pois cada paciente possui uma exigência específica. Fatores como aderência do tutor ao tratamento, tipo e frequência da dieta utilizada no paciente, perfil farmacológico da insulina deve ser levado em consideração antes de definir qual insulina será utilizada (FLEEMAN; GILOR, 2023).

Estudos sugerem que os valores glicêmicos de um cão diabético bem controlado devem estar, idealmente, entre 80-140mg/dL no valor mais baixo encontrado no dia e entre 180-250mg/dL no momento de maior glicemia do dia (MAGGIORE *et al.*, 2012; WARD *et al.*, 2020). Contudo, não há evidências suficientes para adoção de pontos de corte ou faixas glicêmicas ideais para obtenção de um ótimo controle em cães e gatos devendo assim, o risco de hipoglicemia ser evitado ao máximo (NIESSEN *et al.*, 2022).

O monitoramento do tratamento da diabetes mellitus abrange aspectos clínicos e laboratoriais, como a medição da glicemia em diferentes contextos, avaliação dos corpos cetônicos no plasma ou urina, detecção de glicose na urina e quantificação de proteínas glicadas como a frutossamina. A ALIVE oferece um escore clínico que considera fatores como ingestão de água, volume urinário, peso, apetite e atividade para avaliar o sucesso do tratamento, atribuindo uma pontuação de 0 a 12, onde valores mais baixos indicam melhor controle. É crucial buscar esse objetivo sem aumentar o risco de hipoglicemia (NIESSEN *et al.*, 2022).

É fundamental que os GP utilizados no monitoramento da doença sejam validados e aprovados para a espécie em questão. É importante ressaltar que variações no hematócrito podem sub ou superestimar a glicemia pontual. Além disso, condições como dieta, exercício, estímulos externos e variações na absorção de insulina podem influenciar os níveis glicêmicos. Dessa forma, as decisões terapêuticas em cães diabéticos devem ser sempre baseadas na avaliação clínica do paciente, não se restringindo apenas a glicemias isoladas (COOK, 2012).

2.2.2 Outras causas de hipoglicemia

O insulinoma é um tumor pancreático funcional que induz hipoglicemia (GOUTAL *et al.*, 2012). A hipersecreção de insulina por esse tumor eleva os níveis deste hormônio no plasma, aumentando a captação de glicose pelos tecidos insulino-sensíveis e inibindo a glicogenólise e a gliconeogênese, o que reduz a produção de glicose hepática. A produção de insulina por esses tumores é autônoma, portanto, mesmo com a queda da glicemia, a produção de insulina persiste, podendo levar à hipoglicemia severa e, em casos extremos, ao óbito. O diagnóstico dessa condição é estabelecido pela detecção de hipoglicemia associada à detecção de níveis normais ou elevados de insulina, concomitantemente ao descarte de outras causas para hipoglicemia (Quadro 1). Fisiologicamente, durante uma hipoglicemia a secreção de insulina deveria ser suprimida, mas no caso do insulinoma a secreção tumoral autônoma não é inibida pela hipoglicemia (BUISHAND, 2022).

Quadro 1 – Principais causas relacionadas à hipoglicemia em cães e gatos

Armazenamento prolongado de sangue total sem uso de fluoreto *
Insulinoma *
Insuficiência hepática * (Shunt Portossistêmico, fibrose, cirrose hepática)
Neoplasias hepáticas, extrapancreáticas (Hepatoma, carcinoma hepatocelular)
Sepse *
Hipoadrenocorticismo *
Hipoglicemia neonatal
Doença renal crônica
Hipopituitarismo
Policitemia severa
Desnutrição severa *
Iatrogênica (Sobredose de insulina *, intoxicação por Xilitol, uso de Sulfonídeos)
Artefactual *

* Causas comuns

FONTE: Adaptado de Nelson, 2015.

2.3 Glicosímetros portáteis

A tecnologia de funcionamento dos glicosímetros portáteis (GP) consiste em dois componentes essenciais: uma reação enzimática e um sistema detector. A porção enzimática do glicosímetro é geralmente armazenada de forma desidratada na tira reagente. A presença de glicose na amostra de sangue reidrata essa porção, iniciando uma reação enzimática sobre a glicose para gerar um produto que possa ser detectado. Alguns glicosímetros geram peróxido de hidrogênio ou um produto intermediário que reage com um corante, resultando em uma mudança de cor proporcional à concentração de glicose na solução. Outros dispositivos podem incorporar as enzimas em um biossensor que gera um elétron detectado pelo glicosímetro. As três principais enzimas utilizadas são glicose oxidase, glicose desidrogenase e hexoquinase. É crucial destacar que as enzimas são sensíveis a condições de calor e frio. Portanto, as tiras reagentes descartáveis devem ser armazenadas adequadamente dentro dos seus respectivos recipientes para evitar limitações em sua reatividade, bem como só devem ser removidas do seu armazenamento no momento do uso (TONYUSHKINA; NICHOLS, 2009).

É válido destacar que os glicosímetros portáteis podem apresentar variações em seus resultados obtidos, subestimando ou superestimando-os em relação aos resultados obtidos pela metodologia padrão ouro e, portanto, estudos de validação são extremamente importantes para determinar se um GP atende os critérios estabelecidos para ser utilizado na rotina sem gerar impactos negativos na saúde animal (WESS & REUSCH, 2000; BLUWOL *et al*, 2007; DOS SANTOS *et al.*, 2022).

2.4 Fatores que interferem na glicemia

É essencial reconhecer que diversos fatores podem influenciar os resultados da glicemia, e os clínicos devem estar cientes de que, na presença desses fatores, os valores obtidos podem não ser confiáveis. Variações no hematócrito podem afetar a precisão de glicosímetros baseados na tecnologia do método oxidase. Algumas raças de cães, como Greyhounds e Dachshunds, apresentam níveis de hematócrito mais elevados do que outras, o que pode falsamente reduzir os valores de glicemia. Em animais anêmicos, a menor viscosidade do sangue permite maior contato do plasma com a tira reagente, podendo subestimar e eventualmente perder o diagnóstico de uma hipoglicemia (COOK, 2012). Outros fatores que podem interferir nos valores glicêmicos incluem a exposição das tiras reagentes a grandes altitudes, umidade ou temperaturas inadequadas, assim como hemólise da amostra, uso de anticoagulantes, estado prandial e/ou hiperlipidemia, pH plasmático e a diluição das amostras dependendo do local de coleta (como saliva quando obtida na mucosa labial ou presença de sujidades quando obtida pelos coxins). Portanto, é crucial estar atento à presença desses fatores quando os resultados glicêmicos não coincidem com a apresentação clínica do paciente (TONYUSHKINA; NICHOLS, 2009; PÖPPL; ELIZEIRE, 2015).

Tabela 1 – Potenciais fatores capazes de influenciar nas glicemias obtidas a partir dos GP

Ambiental	Alterações fisiológicas	Operacional
Umidade	Hematócrito	Hemólise
Temperatura	Status prandial	Anticoagulantes
Exposição das fitas ao ambiente	Hiperlipidemia	Sangue venoso/arterial

FONTE: Adaptado de Tonyushkina; Nichols, 2009.

2.5 Validação do dispositivo

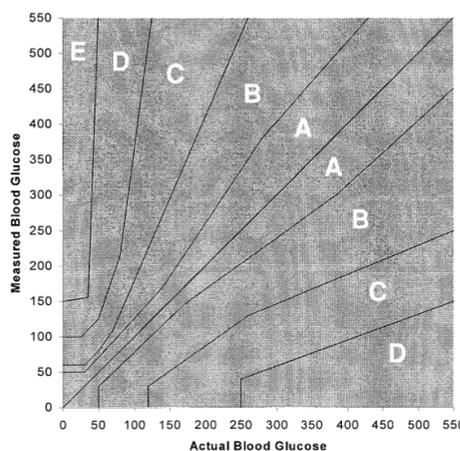
Apesar da existência de alguns glicosímetros (GP) específicos para uso veterinário, sua disponibilidade não é universal, tornando os glicosímetros desenvolvidos para seres humanos uma opção acessível para mensuração da glicemia em cães. Nem todos os dispositivos humanos são suficientemente precisos para uso em cães, e mesmo os aparelhos desenvolvidos para esta espécie apresentaram desempenho limitado (BRITO-CASILLAS *et al.*, 2014). A normativa ISO (Organização Internacional para Padronizações) 15197:2013 estabelece critérios para avaliar a

acurácia e precisão dos glicosímetros na mensuração da glicemia em sangue humano. Essa normativa estabelece um padrão mínimo de desempenho para que um glicosímetro seja considerado preciso em comparação ao método padrão ouro, garantindo assim, a sua eficácia (ISO, 2013).

Devido à vasta variedade de dispositivos disponíveis no mercado, é essencial que esses sejam submetidos a testes de avaliação de acurácia e precisão analítica antes de serem recomendados para mensuração da glicemia em pacientes humanos, bem como em cães e/ou gatos. Segundo a ISO 15197:2013, 95% dos resultados obtidos pelos dispositivos podem ter uma variação de até 15mg/dL quando a glicemia for ≤ 100 mg/dL e, de no máximo, 15% de variação quando a glicemia for ≥ 100 mg/dL para serem considerados precisos. Além disso, a normativa estabelece que 99% dos resultados devem estar contidos nas zonas A e B da grade de erros. Embora essa grade não avalie a precisão analítica dos glicosímetros, ela permite estimar o impacto de possíveis erros de aferição em comparação ao método padrão ouro, além de fornecer informações sobre as possíveis consequências clínicas geradas pela tomada de decisão terapêutica baseada nas glicemias fornecidas por tais dispositivos (BRITO-CASILLAS *et al.*, 2014).

A grade de erros é dividida em cinco zonas, cada uma representando possíveis consequências clínicas de medições imprecisas de glicemia. A zona A indica acurácia suficiente sem impacto clínico. A zona B implica em alteração de conduta sem impacto no desfecho. A zona C indica alteração de conduta com algum impacto no desfecho. A zona D implica em alteração de conduta com possível risco médico considerável, enquanto a zona E envolve consequências perigosas ao paciente (JOHNSON *et al.*, 2009). A Figura 2 apresenta um exemplo de grade de erros para avaliação de glicemia por GPs.

Figura 2 – Representação esquemática da grade de erros de Parkes. O eixo horizontal se refere aos valores glicêmicos reais (mensurados a partir do método padrão ouro) enquanto que o eixo vertical representa os valores glicêmicos obtidos pelos glicosímetros portáteis



FONTE: PARKES *et al.*, 2000.

2.6 Calibração do dispositivo

O uso incorreto de GP que requerem calibração pode resultar em medições imprecisas, erros analíticos e possíveis vieses. Quando um dispositivo que necessita de calibração manual por parte do usuário é calibrado de maneira inadequada, os erros analíticos podem exceder 30%. Além disso, os resultados podem cair em zonas que indicam ações clínicas incorretas, com base nos valores imprecisos obtidos por esses dispositivos. Essa imprecisão e inacurácia são reduzidas em dispositivos com calibração automática. Portanto, é crucial identificar o tipo de aparelho utilizado pelo tutor e verificar se o dispositivo requer calibração, além de assegurar que o tutor tenha realizado esse procedimento corretamente (BAUM *et al.*, 2006). Atualmente, a maioria dos aparelhos no mercado humano têm calibração automática, mas, entre os aparelhos veterinários, é frequente a necessidade de calibração, como o AlphaTrak[®], por exemplo (SUCHOWERSKY *et al.*, 2021).

2.7 Glicemia laboratorial

A determinação de glicemia laboratorial geralmente emprega princípios enzimático de química úmida ou seca. Enzimas específicas, como a glicose oxidase e a hexoquinase, desempenham um papel crucial nesse processo, detectando a glicose no plasma ou soro e catalisando reações químicas. Essas enzimas desencadeiam reações que resultam na formação

de um produto colorido, elétrons livres ou peróxido de hidrogênio, proporcionando assim uma base para detecção e análise (HELLER; FELDMAN, 2008; VASHIST *et al.*, 2011).

Destacando-se como uma enzima clássica empregada em biossensores, a glicose oxidase apresenta alta seletividade para a glicose, estabilidade e custo relativamente baixo (MANO, 2019). Por outro lado, a hexoquinase é preferencialmente utilizada em métodos laboratoriais que empregam a espectrofotometria (YOO; LEE, 2010).

3 ARTIGO

Os materiais e métodos, resultados e discussão desta estudo dissertação serão apresentados em forma de artigo científico formatado nas normas da revista *Ciência Rural*. Apesar das normas da referida revista preverem o envio de tabelas, gráficos e figuras em páginas separadas do texto principal, para facilidade de leitura, as tabelas, gráficos e figuras estão dispostas ao longo do texto de acordo com as normas de formatação da dissertação sugeridas pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias.

ARTIGO

Avaliação da acurácia de três glicosímetros portáteis para uso humano em cães.*Assessment of the accuracy of three human portable glucometers in dogs.*

José Lucas Xavier Lopes¹, Taís Bock Nogueira¹, Luana Rodrigues¹, Vitória Strzeleski Wodzik¹, Denise Iparraguirre da Silva², Bruna dos Santos Machado², Alan Gomes Pöppl^{1,3}

¹ Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

² Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

³ Professor adjunto do departamento de Medicina Animal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Resumo: Os glicosímetros portáteis são úteis para detectar rapidamente distúrbios glicêmicos tais quais a diabetes mellitus e insulinoma. No Brasil, os dispositivos veterinários são escassos, levando à utilização de aparelhos humanos como alternativa. No entanto, nem todos são adequados para cães e gatos, levando a decisões terapêuticas incorretas e colocando em risco a vida dos pacientes. Este estudo avaliou a acurácia de três glicosímetros humanos: Accu-Chek Guide ® (ACG) e Accu-Chek Guide ME ® (ACGM), ambos da Roche Diagnostics, e o EcoCheck® (EC) da Eco Diagnóstica. Ao todo, foram coletadas 419 amostras glicêmicas, as quais foram comparadas com o método glicose oxidase, considerado o ensaio padrão ouro para determinação glicêmica. Em relação à acurácia analítica, nenhum aparelho atendeu os critérios definidos pela ISO15197:2013. No EC, somente 28.4% das leituras ficaram dentro da variação aceitável ao passo que nos aparelhos ACGM e ACG, respectivamente, 47.9% e 57.9% (Figura 1C) das leituras ficaram dentro da variação aceitável. Portanto, o aparelho que apresentou melhor performance foi o Accu-Chek Guide, atendendo integralmente aos critérios de precisão clínica, com 100% das suas mensurações nas zonas alvo (A + B).

Palavras-chave: ISO, glicemia, precisão clínica, acurácia analítica, caninos.

Abstract: *Portable glucose meters are useful for the rapid detection of glycemic disorders such as diabetes mellitus and insulinoma. In Brazil, veterinary devices are scarce, leading to the use of human devices as an alternative. However, not all of these devices are suitable for dogs and cats, potentially resulting in incorrect therapeutic decisions and endangering patients' lives. This study evaluated the accuracy of three human glucose meters: Accu-Chek Guide® (ACG) and Accu-Chek Guide ME® (ACGM), both from Roche Diagnostics, and EcoCheck® (EC) from Eco Diagnóstica. A total of 419 blood glucose samples were collected and compared with the glucose oxidase method, considered the gold standard assay for glycemic determination. Regarding analytical accuracy, none of the devices met the criteria defined by ISO 15197:2013. For the EC, only 28.4% of readings fell within the acceptable range, whereas for the ACGM and ACG devices, 47.9% and 57.9% (Figure 1C) of readings, respectively, fell within the acceptable range. Therefore, the device that demonstrated the best performance was the Accu-Chek Guide, fully meeting the criteria for clinical accuracy, with 100% of its measurements in the target zones (A + B).*

Key words: *ISO, blood glucose, clinical precision, analytical accuracy, canines*

1 Introdução

A mensuração da glicemia é uma valiosa ferramenta para o diagnóstico e monitoramento de diversas doenças em seres humanos e animais (COHN *et al.*, 2000). A grande maioria dos laboratórios dispõe de analisadores automáticos baseados nas reações de hexoquinase ou glicose oxidase, sendo estes, considerados o método padrão ouro para a avaliação glicêmica (NEESE *et al.*, 1976; TRINDER, 1969).

Porém, na indisponibilidade de mensuração glicêmica em situações de emergência, por exemplo, os glicosímetros portáteis se tornam excelentes aliados, fornecendo valores de glicemia quase que imediatamente, permitindo assim, que o clínico tome uma decisão terapêutica adequada frente aos resultados obtidos. Estes dispositivos permitem uma triagem para distúrbios glicêmicos como a diabetes mellitus, cuja principal característica é a hiperglicemia e/ou situações de hipoglicemia, como por exemplo, em situações em que há uma sobredose de insulina exógena ou em pacientes portadores do insulinoma (JAMALUDDIN *et al.*, 2012; CASELLA *et al.*, 2005).

Inicialmente, os glicosímetros portáteis foram desenvolvidos para mensurar a glicemia capilar em seres humanos. Na medicina veterinária, poucos são os dispositivos destinados aos animais e, estes não estão amplamente disponíveis, havendo assim, a necessidade de utilizar os GP's humanos em cães e gatos. Um exemplo disto é o Alpha Trak 2[®], um glicosímetro considerado acurado para mensurações glicêmicas em cães e gatos mundialmente, mas que, não está disponível no Brasil. No mercado, existe um grande número de GP's disponíveis e frequentemente, novos aparelhos são lançados, o que caracteriza uma alta rotatividade destes aparelhos. Por este motivo, é crucial utilizar e indicar aparelhos que sejam validados e conseqüentemente, seguros para evitar complicações clínicas ameaçadoras à vida de cães e gatos no geral, mas, principalmente, os diabéticos, que estão mais expostos aos riscos de

hipoglicemia, condição esta que pode ser fatal se não identificada e tratada adequadamente (BEHREND *et al.*, 2018; GERBER; FREEMAN, 2016; SHAPIRO *et al.*, 1981).

Objetivou-se com este trabalho, avaliar a acurácia e precisão de três glicosímetros portáteis de uso humano na espécie canina e identificar se, algum destes, poderia ser utilizado na referida espécie sem prejuízo a saúde dos mesmos.

2 Materiais e Métodos

2.1 Pacientes

Este estudo foi realizado com pacientes caninos atendidos na rotina do Serviço de Endocrinologia e Metabologia Veterinária (SEMV) do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV/UFRGS), Brasil. Pacientes atendidos no serviço com indicação clínica para avaliação de glicemia foram incluídos no estudo, representando um total de 69 cães. Todos estes cães avaliados neste estudo realizaram hemograma para determinação do estado de saúde geral. Nenhum destes apresentou alterações no hematócrito que pudesse influenciar nos níveis glicêmicos.

2.2 Coleta de sangue e determinações de glicemia

As amostras foram obtidas por meio de punção venosa de vasos periféricos utilizando uma seringa de 5 mL acoplada a agulha hipodérmica 30x0,7mm. Em seguida, as amostras foram imediatamente aliquotadas em tubos (Vacutainer, BD[®], New Jersey, EUA) contendo fluoreto de sódio para evitar a glicólise da amostra e permitir a determinação da glicemia pelo método padrão ouro. As amostras foram encaminhadas prontamente ao Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias (LACVET) do HCV/UFRGS, onde foram analisadas utilizando o método enzimático colorimétrico de glicose oxidase em um aparelho espectrofotométrico automático (CM 200[®], Grupo Wiener Lab, Argentina) que utiliza um método considerado padrão ouro na área de patologia clínica para a mensuração glicêmica.

Uma pequena alíquota de sangue foi mantida nas seringas para aferição de glicemia nos glicosímetros portáteis. Foram utilizados os aparelhos: Accu-Chek Guide[®] (ACG) e Accu-Chek Guide ME[®] (ACGM), ambos produzidos pelo mesmo fabricante (Roche Diagnostics, Basel) e o aparelho EcoCheck[®] (EC) (Eco Diagnóstica). As amostras foram analisadas em duplicata em dois aparelhos de cada marca.

2.3 Informações técnicas dos dispositivos

Todos os três aparelhos avaliados necessitam de um volume de 0,6 µL de amostra para leitura de glicemia e apresentam faixa de atuação entre 10-600mg/dL, sendo que valores abaixo ou acima desta faixa são demonstrados no visor dos respectivos aparelhos como *Low* ou *High*, respectivamente. Segundo os fabricantes, os aparelhos ACG e ACGM não sofrem influência frente a variações de hematócrito na faixa de 10 a 65% ao passo que o equipamento EC atua livre de interferência de hematócrito entre 20 e 68%.

Todos os dispositivos foram avaliados quanto à sua acurácia de acordo com a normativa da ISO 15197:2013. Para serem considerados acurados, os dispositivos deveriam variar no

máximo $\pm 15\text{mg/dL}$ quando a glicemia fosse $\leq 100\text{mg/dL}$ ou $\pm 15\%$ quando a glicemia estivesse $\geq 100\text{mg/dL}$ em $\geq 95\%$ das aferições em relação ao valor obtido pelo método padrão ouro. (ISO, 2013). Paralelamente, foi realizada a avaliação da precisão clínica por meio da grade de erros de Parkes, disposta em 5 zonas: A, B, C, D e E (PARKES, 2000). Para que um glicosímetro seja considerado acurado, a ISO 2013 determina que 99% das glicemias estejam dentro das zonas A e B (ISO, 2013).

2.4 Análise estatística

A análise estatística foi conduzida utilizando o programa GraphPad Prism (versão 6.05, San Diego, EUA). Foi determinado coeficiente de correlação linear de Pearson entre os resultados obtidos nos diferentes glicosímetros, e diferença entre os glicosímetros e o método padrão ouro foi representada por meio gráficos de Bland-Altman (BLAND; ALTMAN, 1986). A distribuição dos resultados obtidos em cada glicosímetro na grade de erros de Parkes foi realizada por meio da planilha BD Error Grid para Excel, no Windows.

3 Resultados

Ao todo, foram avaliadas 419 amostras, sendo 34 (8,11%) consideradas hipoglicêmicas ($<60\text{mg/dL}$, média $36,7\text{mg/dL} \pm 14,15$), 181 (43,19%) consideradas normoglicêmicas ($60-116\text{mg/dL}$, média $88 \pm 14,12\text{mg/dL}$) e 204 (48,68%) consideradas hiperglicêmicas (média $317,7\text{mg/dL} \pm 126,11\text{mg/dL}$).

Os três dispositivos não atenderam os critérios de precisão analítica preconizados pela ISO 15197:2013 (Figura 1). No EC, somente 28.4% (Figura 1A) das leituras ficaram dentro da variação aceitável ao passo que nos aparelhos ACGM e ACG, respectivamente, 47.9% (Figura 1B) e 57.9% (Figura 1C) das leituras ficaram dentro da variação aceitável.

No aspecto da acurácia clínica, ambos EC e ACGM não atenderam aos critérios ISO, com somente 94% das medições nas Zonas A + B (61% na Zona A e 33% na Zona B) e 89% (53% na Zona A e 36% na Zona B), respectivamente. No entanto, o ACG cumpriu integralmente os critérios ISO 15197:2013 para acurácia clínica, com 100% das medições nas zonas A e B, sendo 75% na zona A e 25% na Zona B (Figura 2A – C).

Figura 1 – Gráficos de dispersão de Bland-Altman referente a cada GP utilizado. O eixo X (linha horizontal no inferior do gráfico) corresponde aos valores de glicemia obtidos pelo método padrão ouro, ao passo que o eixo Y (linha vertical) corresponde à diferença entre o valor glicêmico obtido pelo GP e pelo método padrão ouro. As linhas vermelhas representam os limites definidos pela ISO 15197:2013 para classificar o aparelho como acurado ou não. A linha cinza que cruza as linhas vermelhas de forma vertical define o limite glicêmico trivial de 100mg/dL. Segundo a ISSO 2013, os aparelhos devem apresentar um limite de variação máxima para que os GPs possam ser considerados acurados. (A) Eco Check; (B) Accu-Chek Guide ME; (C) Accu-Check Guide.

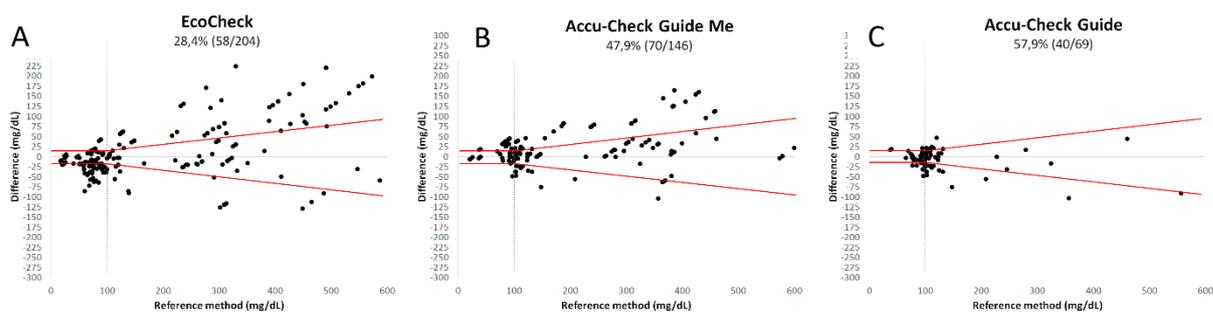
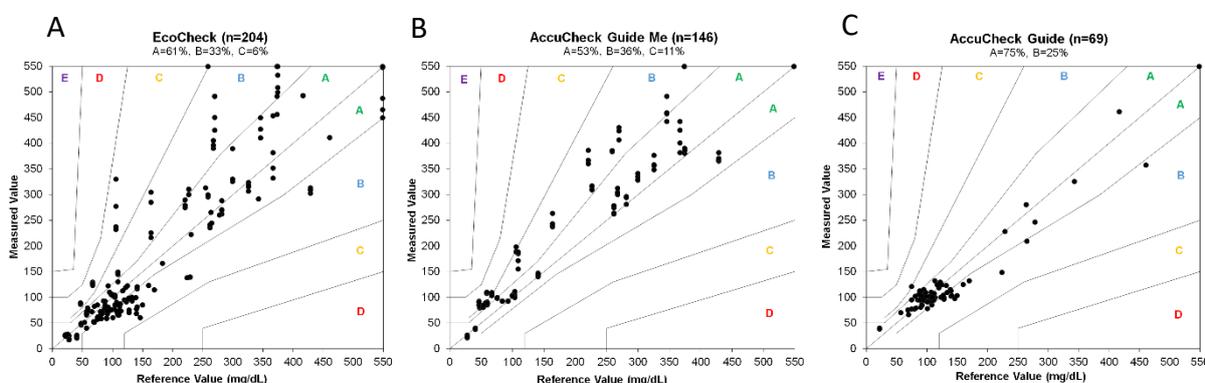


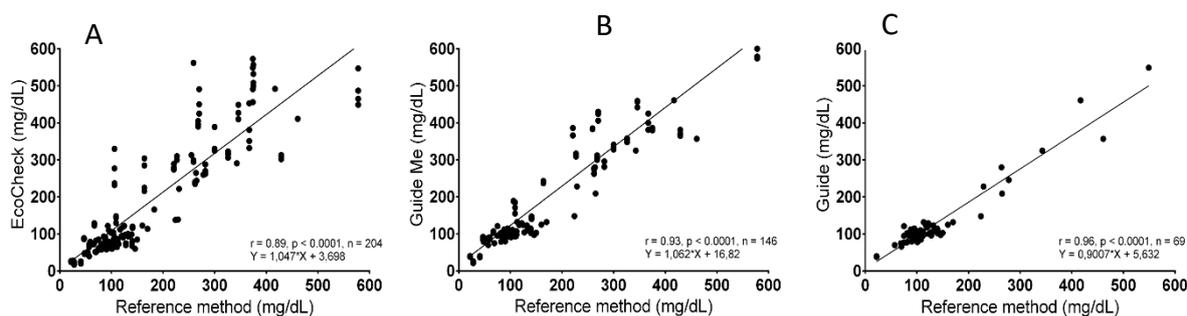
Figura 2 – Grades de erro dos GPs utilizados no estudo. Para que o glicosímetro seja considerado acurado clinicamente, este, precisa obter, pelo menos, 99% das glicemias dentro das zonas A+B. O Accu-Check Guide foi o único que cumpriu integralmente este critério, com 100% das glicemias dentro das referências das faixas. Os EC e ACGM obtiveram apenas 94% e 89%, respectivamente, não sendo considerados assim, clinicamente acurados.



Os três glicosímetros apresentaram uma correlação positiva significativa de acordo com o coeficiente de correlação de Pearson (Figura 3) sendo para o glicosímetro ACG, $r = 0.96$

(IC95% = 0,93 a 0,97; $p < 0,0001$); para o glicosímetro ACGM, $r = 0,93$ (IC95% = 0,9 a 0,95; $p < 0,0001$); e para o glicosímetro EC, $r = 0,89$ (IC95% = 0,87 a 0,92; $p < 0,0001$).

Figura 3 – Gráfico da correlação de Pearson entre os glicosímetros avaliados e o método considerado padrão ouro. (A) EcoCheck; (B) Accu Chek Guide ME; (C) Accu Chek Guide. Neste gráfico pode-se observar uma correlação positiva, em graus variados, entre os GPs avaliados e o MR, com destaque para o ACG, cuja correlação comparada ao MR foi de $r = 0,96$, indicando uma forte concordância entre ambos os métodos.



A partir destes resultados, observou-se que a correlação dos glicosímetros com o valor obtido pelo método padrão ouro é mais precisa quando os níveis de glicose são menores. À medida que os níveis de glicemia aumentam, os valores obtidos pelos glicosímetros tendem a se distanciar mais dos valores obtidos pelo método padrão ouro.

4 Discussão

Os resultados obtidos por nosso estudo indicam que apesar de uma correlação forte entre os resultados obtidos nos glicosímetros quando comparados ao método laboratorial, nenhum dos aparelhos testados atendeu na íntegra as recomendações da ISO 15197:2013 para a acurácia analítica. A normativa ISO 15197:2013 tem guiado os trabalhos que investigam a acurácia clínica e analítica dos GP's humanos desde então, a maioria dos trabalhos na medicina veterinária a utiliza como referência para determinar tal parâmetro. O estudo realizado por BRITO-CASILLAS *et al.* (2014) avaliou nove GPs para determinar a sua acurácia, utilizando como base esta normativa. Este estudo foi um dos primeiros a utilizar e divulgar a normativa

na medicina veterinária, gerando assim, um padrão a ser seguido para estudos que visam validar os GP's (ISO, 2013, BRITO-CASILLAS *et al.*, 2014). Em relação à precisão clínica, apenas o Accu Chek Guide atingiu os critérios necessários para ser considerado seguro pela grade de erros, com 100% das mensurações nas zonas A e B, ao passo que os outros dois aparelhos testados não foram aprovados neste quesito.

Os glicosímetros são de extrema importância na prática de pequenos animais, entretanto, na grande maioria das vezes, um dispositivo desenvolvido especificamente para a espécie canina e/ou felina não está disponível. Desta forma, os dispositivos humanos são utilizados como uma alternativa adequada desde que estes sejam validados para uso em animais e/ou pelo menos, não infiram em decisões terapêuticas errôneas (JOHNSON *et al.*, 2009; COHN *et al.*, 2000; DOBROMYLSKYJ; SPARKES, 2010; KANG *et al.*, 2016; WEISS; REUSCH, 2000). Por esta razão, decidiu-se averiguar a acurácia clínica destes três dispositivos disponíveis no mercado como uma alternativa aos GPs veterinários.

Diversos estudos dispostos na literatura têm avaliado a acurácia de diferentes glicosímetros portáteis (GP) na espécie canina, como o de ISMAIL-HAMDI *et al* (2021) e DOS SANTOS *et al* (2022). Nota-se que, na literatura existem dispositivos considerados acurados, enquanto outros demonstram variações importantes entre os diferentes dispositivos disponíveis no mercado e os valores obtidos pelo método padrão ouro. Essas discrepâncias ressaltam a importância de uma avaliação da acurácia e precisão dos GP antes da sua utilização clínica.

Em nosso estudo, três glicosímetros apresentaram uma correlação positiva significativa de acordo com o coeficiente de dispersão de Pearson. Isso indica uma relação diretamente proporcional entre os valores obtidos por cada glicosímetro e os valores obtidos pelo MR. Em outras palavras, à medida que os valores de glicemia aumentam nos glicosímetros, há uma correlação com maiores valores de glicemia obtidos pelo laboratório.

Inicialmente somente os dispositivos ACG e EC seriam avaliados neste trabalho. Entretanto, o dispositivo ACG foi descontinuado durante a execução do trabalho, sendo substituído pelo ACGM. Apesar do ACG e o ACGM não possuírem diferença de software, diferindo entre si apenas por questões estéticas e de interatividade com o usuário, curiosamente os resultados obtidos demonstraram superioridade analítica do ACG (modelo mais antigo) quando comparado ao seu sucessor, o ACGM. Devido a alta rotatividade destes aparelhos no mercado, pesquisas cujo objetivo é analisar a acurácia e precisão destes novos aparelhos são de extrema importância

Os aparelhos avaliados neste estudo não foram avaliados anteriormente na espécie canina. O Accu Chek-Guide foi avaliado e considerado acurado na espécie felina, segundo SOUZA *et al.* (2022). Portanto, os três glicosímetros não possuem estudos de validação até o momento na espécie canina, sendo este, o primeiro.

Em nossa avaliação, nenhum dos pacientes apresentou variação do hematócrito para valores abaixo ou acima da referência que possam causar interferência segundo as especificações técnicas dos equipamentos. Portanto, esta variável independente não influenciou nos dados obtidos. Sabe-se que o hematócrito pode afetar a mensuração glicêmica de acordo com suas variações, fazendo com que animais anêmicos tenham leitura glicêmica superestimada, ao passo que pacientes com hematócrito elevado apresentam leituras de glicemia subestimadas devido a maior ou menor contato do plasma com a fita reagente, respectivamente. Por isso, é sempre crucial que, ao realizar a avaliação glicêmica, o clínico tenha em mente quais fatores podem vir a influenciar no seu resultado (BRITO-CASILLAS *et al.*, 2014; MORI *et al.*, 2011; NICHOLS *et al.*, 1995; WESS & REUSCH, 2000).

Segundo GERBER & FREEMAN (2016), alguns fatores que podem interferir na mensuração da glicemia incluem: lipemia, presença de pigmentos no plasma como a bilirrubina, pH sanguíneo, pressão parcial de oxigênio (PO²) e o hematócrito.

A limitação deste estudo foi a necessidade de mudança do equipamento durante o estudo. Mas, vale ressaltar que segundo o fabricante os equipamentos ACG e o ACGM não possuem diferença de *software*. Os resultados aqui apresentados enfatizam as limitações do emprego dos aparelhos humanos avaliados quando utilizados para mensuração de glicemia periférica em cães.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer a todos os profissionais do HCV/UFRGS que contribuíram com esta pesquisa e a todos os tutores que permitiram que os seus cães participassem deste estudo.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não houve conflito de interesses.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

JLXL, AGP e TBN delinearão este estudo. JLXL, AGP, TBN, LR, VSW, BSM e DI coletaram as amostras. AGP foi responsável pela análise estatística. AGP e JLXL foram responsáveis pela curadoria dos dados. AGP e JLXL também foram responsáveis pela escrita e revisão da versão definitiva.

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA

Os autores declaram que esta pesquisa não foi avaliada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; no entanto, os autores estão cientes das resoluções do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA. Dessa forma, os próprios autores assumem total responsabilidade pelos dados apresentados e estão abertos a qualquer questionamento por parte de órgãos competentes.

4 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo reforçam a importância da avaliação criteriosa acerca da acurácia analítica e precisão clínica dos glicosímetros disponíveis no mercado, principalmente daqueles que são destinados ao uso humano, uma vez que o acesso aos dispositivos veterinários no Brasil é escasso. Em nosso estudo, nenhum glicosímetro atendeu às exigências da ISO15197:2013, tornando-os inacurados analiticamente. Todavia, apenas o Accu-Chek Guide® atendeu as especificações necessárias para ser considerado clinicamente preciso, podendo assim ser utilizado na rotina clínica sem comprometer a conduta clínica.

REFERÊNCIAS

BEHREND, E et al. AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. **J Am Anim Hosp Assoc.** 2018 Jan/Feb;54(1):1-21. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6822. PMID: 29314873. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29314873/>. Acesso em 12 jan. 2024. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6822.

BLUWOL, K et al. Avaliação de dois sensores portáteis para mensuração da glicemia em cães. **Arq Bras Med Vet Zootec.** Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/ytB6BXsP5gWWf4r3nfVt9Qg/?lang=pt>. Acesso em: 12 jan. 2024. doi: 10.1590/S0102-09352007000600009

BRITO-CASILLAS, Y et al. ISO-based assessment of accuracy and precision of glucose meters in dogs. **J Vet Intern Med.** 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24990398/>. Acesso em: 02 dez. 2023. 10.1111/jvim.12397.

CASELLA, M et al. Home-monitoring of blood glucose in cats with diabetes mellitus: Evaluation over a 4-month period. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 7(3), 2005. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2004.08.006>. Acesso em: 12 dez. 2023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2004.08.006>

COHN, LA et al. Assessment of five portable blood glucose meters, a point-of-care analyzer, and color test strips for measuring blood glucose concentration in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Columbia, v. 216, n. 2, p. 198-202, jan. 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10649753/>. Acesso em: 10 jan. 2024. DOI: 10.2460/javma.2000.216.198.

DOBROMYLSKYJ, MJ; SPARKES, AH. Assessing portable blood glucose meters for clinical use in cats in the United Kingdom. **Veterinary Record**, 18(167), 438–442, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20852246/>. Acesso em 09 jan. 2024. doi: 10.1136/vr.c4260

DOS SANTOS, MAB et al. Evaluation of three human-use glucometers for blood glucose measurement in dogs. **Vet. Med. Int.** 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36465855/>. Acesso em: 19 jan. 2024. doi: 10.1155/2022/9112961

GERBER, KL; FREEMAN, KP. ASVCP guidelines: Quality assurance for portable blood glucose meter (glucometer) use in veterinary medicine. **Veterinary Clinical Pathology**, 1(45), 10–27. 10.1111/vcp.12310, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26748942/>. Acesso em: 09 dez. 2023. doi: 10.1111/vcp.12310.

HESS, RS et al. Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998). **J Am Vet Med Assoc.** 2000 Oct 15;217(8):1166-73 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11043687/>. Acesso em: 05 jan. 2024. doi: 10.2460/javma.2000.217.1166.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION (ISO). In *Vitro Diagnostic Test Systems—Requirements for Blood-glucose Monitoring Systems for Self-testing in Managing Diabetes Mellitus*. **European Committee for Standardization (CEN)**: Brussels; 2013. Disponível em: <https://www.iso.org/standard/54976.html>. Acesso em: 29 nov. 2023.

ISMAIL-HAMDI *et al.* Comparison of a human portable blood glucose meter and automated chemistry analyser for measurement of blood glucose concentrations in healthy dogs. **Vet Med Sci**, 2021.nov. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34352158/>. Acesso em: 15 jan. 2024. doi: 10.1002/vms3.594

JAMALUDDIN, FA *et al.* Variability of point-of-care testing blood glucometers versus the laboratory reference method in a tertiary teaching hospital. **Asian Biomedicine**, 6(1), 67–74. 10.5372/1905-7415.0506.128, 2012. Disponível em: <https://sciendo.com/article/10.5372/1905-7415.0506.128>. Acesso em: 19 dez. 2023. doi: 10.5372/1905-7415.0506.128

JOHNSON, BB *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**. Knoxville, v. 235, n. 11, December 1, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19951099/>. Acesso em: 11 dez. 2023. doi: 10.2460/javma.235.11.1309.

MORIS, A *et al.* Evaluation of artificial pancreas technology for continuous blood glucose monitoring in dogs. **J. Artif. Organs** 14: 133–139. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21491113/>. Acesso em: 19 dez. 2023. doi: 10.1007/s10047-011-0560-1

NEESE, J *et al.* Development and evaluation of a hexokinase/glucose-6-phosphate dehydrogenase procedure for use as a national glucose reference method. **Atlanta: Centers for Disease Control, 1976**. Disponível em: <https://search.worldcat.org/pt/title/development-and-evaluation-of-a-hexokinaseglucose-6-phosphate-dehydrogenase-procedure-for-use-as-a-national-glucose-reference-method/oclc/561477799?referer=di&ht=edition>. Acesso em: 10 jan. 2024.

NICHOLS, JH *et al.* Laboratory and bedside evaluation of portable glucose meters. **Am. J. Clin. Pathol.** 103: 244–251, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7856571/>. doi: 10.1093/ajcp/103.2.244

PARKES, JL *et al.* A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. **Diabetes Care**. 2000 Aug;23(8):1143-8. doi: 10.2337/diacare.23.8.1143. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10937512/>. Acesso em: 09 dez. 2023. doi: 10.2337/diacare.23.8.1143.

SHAPIRO, B *et al.* A comparison of accuracy and estimated cost of methods for home blood glucose monitoring. **Diabetes Care**, 4(3), 396–403. 10.2337/diacare.4.3.396-403, 1981. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7344886/>. Acesso em: 09 dez. 2023. doi: 10.2337/diacare.4.3.396.

SOUZA et al. Perception of veterinarians on monitoring cats with emphasis on the flash glucose monitoring system. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** 74(4). Jul-Aug 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/ZD6Xvh368xwp4ZbtcCDkXHg/#>. Acesso em: 17 jan. 2024.

TRINDER, P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 6, p. 24–27, 1969. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5776547/>. Acesso em: 20 dez. 2023. doi: 10.1177/000456326900600108.

WESS, G.; REUSCH, C. Assessment of five portable blood glucose meters for use in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.61, n.12, p.1587-1592, Dec.2000. Disponível em: <https://avmajournals.avma.org/doi/pdf/10.2460/ajvr.2000.61.1587>. Acesso: Dez. 01, 2023. doi: 10.2460/ajvr.2000.61.1587.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Minimizar a presença de fatores que podem interferir na acurácia do glicosímetro portátil (GP) é fundamental para reduzir consideravelmente resultados não confiáveis que podem induzir a erros e colocar em risco a vida dos pacientes. Portanto, é necessário que os veterinários busquem adquirir conhecimentos básicos sobre a variedade de métodos que podem ser utilizados para a mensuração da glicemia e compreender os fatores que podem influenciar essa aferição, sejam estes pré-analíticos, analíticos ou pós-analíticos. Com certa frequência, novos dispositivos são lançados no mercado enquanto que outros, são descontinuados, o que resulta em uma alta rotatividade dos glicosímetros disponíveis para serem adquiridos. Desta forma, antes de utilizar ou indicar um GP, deve-se buscar na literatura dados sobre o mesmo, para que assim seja possível aliar a clínica dos pacientes à tecnologia disponível do GP e tomar a melhor decisão possível para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- BAUM, J.M. *et al.* Improving the quality of self-monitoring blood glucose measurement: a study in reducing calibration errors. **Diabetes Technol Ther.** 2006 Jun;8(3):347-57. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16800756/>. Acesso em 29 dez. 2023. doi: 10.1089/dia.2006.8.347.
- 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. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(86\)90837-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(86)90837-8/fulltext). Accessed: Jan 24, 2024. doi: 10.1016/S0140-6736(86)90837-8.
- BLUWOL, K. *et al.* Avaliação de dois sensores portáteis para mensuração da glicemia em cães. *Arq Bras Med Vet Zootec.* Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/ytB6BXsP5gWWf4r3nfVt9Qg/?lang=pt>. Acesso em: 12 jan. 2024. doi: 10.1590/S0102-09352007000600009
- BUIHAND, F.O. Current Trends in Diagnosis, Treatment and Prognosis of Canine Insulinoma. **Vet. Sci.** 2022,9,540. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36288153/>. Acesso em 04 jan. 2024. doi:0.3390/vetsci9100540.
- CASELLA, M. *et al.* Home-monitoring of blood glucose in cats with diabetes mellitus: Evaluation over a 4-month period. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 7(3), 2005. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2004.08.006>. Acesso em: 12 dez. 2023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2004.08.006>
- CLARK, M. *et al.* Pharmacokinetics and pharmacodynamics of protamine zinc recombinant human insulin in healthy dogs. **J Vet Pharmacol Ther** 2012; 35:342–50. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22758791/>. Acesso em 04 jan. 2024. doi: 10.1111/j.1365-2885.2011.01329.x
- COHN, L, A. *et al.* Assessment of five portable blood glucose meters, a point-of-care analyzer, and color test strips for measuring blood glucose concentration in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Columbia, v. 216, n. 2, p. 198-202, jan. 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10649753/>. Acesso em: 10 jan. 2024. DOI: 10.2460/javma.2000.216.198.
- COOK, A, K. Monitoring methods for dogs and cats with diabetes mellitus. **J Diabetes Sci Technol.** 2012 May 1;6(3):491-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22768878/>. Acesso em: 03 jan. 2024. doi: 10.1177/193229681200600302oi.
- CRYER, P, E. Hypoglycemia. In: **Williams textbook of endocrinology**, ed 12, Philadelphia, 2011, Elsevier, p 1552.
- DOBROMYLSKYJ, M, J.; SPARKES, A.H. Assessing portable blood glucose meters for clinical use in cats in the United Kingdom. **Veterinary Record**, 18(167), 438–442, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20852246/>. Acesso em 09 jan. 2024. doi: 10.1136/vr.c4260

DOS SANTOS, M.A.B. *et al.* Evaluation of three human-use glucometers for blood glucose measurement in dogs. **Vet. Med. Int.** 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36465855/>. Acesso em: 19 jan. 2024. doi: 10.1155/2022/9112961

FIEDOROVA, K. *et al.* Review of present method of glucose from human blood and body fluids assessment. **Biosensors and Bioelectronics**. Vol. 211,2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566322003888>. Acesso em 16 jan. 2024. doi: 10.1016/j.bios.2022.114348

FLEEMAN, L.; GILOR, C. Insulin Therapy in Small Animals, Part 3: Dogs. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** 2023 May;53(3):645-656. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36906466/>. Acesso em 27 dez. 2023. doi: 10.1016/j.cvsm.2023.02.003.

FLEEMAN, L.M. *et al.* Pharmacokinetics and pharmacodynamics of porcine insulin zinc suspension in eight diabetic dogs. **Vet Rec** 2009; 164:232–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19234324/>. Acesso em: 02 jan 2024. doi: 0.1136/vr.164.8.232.

GERBER, K. L; FREEMAN, K.P. ASVCP guidelines: Quality assurance for portable blood glucose meter (glucometer) use in veterinary medicine. **Veterinary Clinical Pathology**, 1(45), 10–27. 10.1111/vcp.12310, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26748942/>. Acesso em: 09 dez. 2023. doi: 10.1111/vcp.12310.

GONZÁLEZ, F.H.D.; DA SILVA, S.C. **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**.3. ed. Porto Alegre: UFRGS. 2017. 538p.

GOUTAL, C. M. *et al.* Insulinoma in dogs: a review. **J Am Anim Hosp Assoc.** 2012;48(3):151–163. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22474047/>. Acesso em 05 jan. 2024. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5745.

HELLER, A; FELDMAN, B. Electrochemical glucose sensors and their applications in diabetes management. **Chem. Rev.** 108, 2482–2505, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18465900/>. Acesso em: 23 jan 2024. doi: 10.1021/cr068069y.

HESS, R. S *et al.* Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998). **J Am Vet Med Assoc.** 2000 Oct 15;217(8):1166-73 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11043687/>. Acesso em: 05 jan. 2024. doi: 10.2460/javma.2000.217.1166.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. In Vitro Diagnostic Test Systems—Requirements for Blood-glucose Monitoring Systems for Self-testing in Managing Diabetes Mellitus. **European Committee for Standardization (CEN)**: Brussels; 2013. Disponível em: <https://www.iso.org/standard/54976.html>. Acesso em: 29 nov. 2023.

JAMALUDDIN, F.A. *et al.* Variability of point-of-care testing blood glucometers versus the laboratory reference method in a tertiary teaching hospital. **Asian Biomedicine**, 6(1), 67–74.

10.5372/1905-7415.0506.128, 2012. Disponível em: <https://sciendo.com/article/10.5372/1905-7415.0506.128>. Acesso em: 19 dez. 2023. doi: 10.5372/1905-7415.0506.128

JOHNSON, B.B. *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**. Knoxville, v. 235, n. 11, December 1, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19951099/>. Acesso em: 11 dez. 2023. doi: 10.2460/javma.235.11.1309.

KANG, M.H. *et al.* Evaluation of four portable blood glucose meters in diabetic and non-diabetic dogs and cats. **Veterinary Quarterly**, 36(1), 2–9. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26442786/>. Acesso em: 13 jan. 2024. doi:10.1080/01652176.2015.1092617

MAGGIORE, A.D. *et al.* Efficacy of protamine zinc recombinant human insulin for controlling hyperglycemia in dogs with diabetes mellitus. **J Vet Intern Med**. 2012; 26:109–15. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22211582/>. Acesso em: 03 jan 2024. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.00861.x

MANO, N. Engineering glucose oxidase for bioelectrochemical applications. **Bioelectrochemistry**, 128, 218–240, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31030174/>. Acesso em 19 nov. 2023. doi: 10.1016/j.bioelechem.2019.04.015

MORESCO, M.B. *et al.* Accuracy evaluation of two portable blood glucose meters in feline patients using whole blood samples. **Cienc. Rural**. 53(10).2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/73W8DFrLW6tsJLxkzG5tHQG/abstract/?lang=en#>. Acesso em 19 dez. 2023. doi: 10.1590/0103-8478cr20220415

MORI, A. *et al.* Evaluation of artificial pancreas technology for continuous blood glucose monitoring in dogs. **J. Artif. Organs** 14: 133–139. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21491113/>. Acesso em: 19 dez. 2023. doi: 10.1007/s10047-011-0560-1

NEESE, J. *et al.* Development and evaluation of a hexokinase/glucose-6-phosphate dehydrogenase procedure for use as a national glucose reference method. **Atlanta: Centers for Disease Control, 1976**. Disponível em: <https://search.worldcat.org/pt/title/development-and-evaluation-of-a-hexokinaseglucose-6-phosphate-dehydrogenase-procedure-for-use-as-a-national-glucose-reference-method/oclc/561477799?referer=di&ht=edition>. Acesso em: 10 jan. 2024.

NELSON, R.W. Beta-cell neoplasia: insulinoma. In: FELDMAN et al. **Canine and Feline Endocrinology**. 4a.ed. 2015. pag. 348-376.

NICHOLS, J.H. *et al.* Laboratory and bedside evaluation of portable glucose meters. **Am. J. Clin. Pathol**. 103: 244–251, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7856571/>. doi: 10.1093/ajcp/103.2.244

NIESSEN, S.J.M. *et al.* Agreeing Language in Veterinary Endocrinology (ALIVE): diabetes mellitus - a modified Delphi-method-based system to create consensus disease definitions. **Veterinary Journal**.2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36182064/>. Acesso em: 13 dez.2023. doi: 0.1016/j.tvjl.2022.105910

O'KELL, A.L; DAVISON, L.J. Etiology and Pathophysiology of Diabetes Mellitus in Dogs. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**. 2023 May;53(3):493-510. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36854636/>. Acesso em 07 jan. 2024. doi: 10.1016/j.cvsm.2023.01.004.

PÖPPL, A.G; ELIZEIRE, M.B. Diabetes Mellitus em cães. In: JERICO, M.M. **Tratado de Medicina Interna de cães e gatos**. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 1747-1761.

REUSCH, C.; ROBBEN; J.H.; KOOISTRA, H.S. Pâncreas endócrino. In: RIJNBERK, A; KOOISTRA, H.S. **Endocrinologia Clínica de Cães e Gatos**. 2.ed. 2013.Roca. p.155-187.

SHAPIRO, B. *et al.* A comparison of accuracy and estimated cost of methods for home blood glucose monitoring. **Diabetes Care**, 4(3), 396–403. 10.2337/diacare.4.3.396-403, 1981. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7344886/>. Acesso em: 09 dez. 2023. doi: 10.2337/diacare.4.3.396.

SOUZA, H.J.M. *et al.* Perception of veterinarians on monitoring cats with emphasis on the flash glucose monitoring system. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**. 74(4). Jul-Aug 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/ZD6Xvh368xwp4ZbtcdkXHg/#>. Acesso em: 17 jan. 2024.

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, May 2002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096286702800391?via%3Dihub>. Acesso: 10 jan. 2024. doi: 10.1053/svms.2002.33041.

SUCHOWERSKY, N.D. *et al.* Comparison of glucose concentrations in canine whole blood, plasma, and serum measured with a veterinary point-of-care glucometer. **J Vet Diagn Invest**. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34075827/>. Acesso em: 09 jan. 2024. doi: 10.1177/10406387211019755.

TONYUSHKINA, K.; NICHOLS, J.H. Glucose meters: a review of technical challenges to obtaining accurate results. **J Diabetes Sci Technol**. 2009 Jul 1;3(4):971-80. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769957/>. Acesso em: 02 fev. 2024. doi: 10.1177/193229680900300446

TRINDER, P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 6, p. 24–27, 1969. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5776547/>. Acesso em: 20 dez. 2023. doi: 10.1177/000456326900600108.

VASHIST, S.K. *et al.* Technology behind commercial devices for blood glucose monitoring in diabetes management: a review. **Anal. Chim. Acta** 703, 124–136, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21889626/>. Acesso em: 04 jan. 2024.

WARD, C.R. *et al.* Field efficacy and safety of protamine zinc recombinant human insulin in 276 dogs with diabetes mellitus. **Domest Anim Endocrinol.**2020;75:106575. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33186842/>. Acesso em: 03 jan 2024. doi: 10.1016/j.domaniend.2020.106575

WESS, G.; REUSCH, C. Assessment of five portable blood glucose meters for use in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.61, n.12, p.1587-1592, Dec.2000. Disponível em: <<https://avmajournals.avma.org/doi/pdf/10.2460/ajvr.2000.61.1587>>. Acesso: Dez. 01, 2023. doi: 10.2460/ajvr.2000.61.1587.

YOO, E.H; LEE, S.Y. Glucose biosensors: an overview of use in clinical practice. **Sensors.** 10, 4558–4576, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22399892/>. Acesso em 09 jan. 2024. doi: 10.3390/s100504558