

UNIVERSIDADE METROPOLITANA DE SANTOS

MATHEUS ALBUQUERQUE BASÍLIO DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DE TRÊS GLICOSÍMETROS PORTÁTEIS PARA  
MENSURAÇÃO DE GLICEMIA EM CÃES**

SANTOS

2019

**MATHEUS ALBUQUERQUE BASÍLIO DOS SANTOS**

**Avaliação de três glicosímetros portáteis para mensuração de  
glicemia em cães**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Medicina Veterinária no Meio Ambiente Litorâneo da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Metropolitana de Santos para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

**Área de concentração:**  
Medicina Veterinária

**Orientadora:**  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Giuliana Petri

SANTOS

2019

S236a Santos, Matheus Albuquerque Basílio dos

Avaliação de três glicosímetros portáteis para mensuração de glicemia em cães. /  
Matheus Albuquerque Basílio dos Santos – Santos, 2019.  
43 f.

Orientadora: Profª Dra. Giuliana Petri.

Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Metropolitana de Santos, Programa  
de Pós-Graduação em Medicina Veterinária no Meio Ambiente Litorâneo, Santos, 2019.

1. Sensores. 2. Diabetes mellitus. 3. Canino. 4. Desempenho. I. Petri, Giuliana  
II. Título.

CDD 636.089

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: SANTOS, M.A.B.

Título: Avaliação de três glicosímetros portáteis para mensuração de glicemia em cães

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Medicina Veterinária no Meio Ambiente Litorâneo da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Metropolitana de Santos para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

### Banca Examinadora

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

## AGRADECIMENTOS

*Agradeço em primeiro lugar a DEUS que me permitiu chegar até aqui e me concedeu saúde para concluir esta etapa tão importante na minha vida. Agradecimento especial a minha mãe, pelos princípios ensinados, por sua incessante luta desde o meu nascimento e por sempre permanecer ao meu lado em todos os momentos. Ao meu pai que sempre me apoiou na carreira veterinária, além de toda minha família e amigos.*

*Gostaria de agradecer a minha orientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Giuliana Petri por toda dedicação, carinho e ensinamentos durante a confecção deste trabalho. Ao prof. Dr. Milton Ricardo Azedo, responsável pelo programa do Mestrado, onde passei a admirar por sua incessante dedicação, empenho e cuidado com todos os alunos do programa. Aos colegas de Mestrado pelo companheirismo e amizade em todas as etapas dos estudos.*

*Agradeço a todos que me ajudaram dia e noite na fase experimental do trabalho, onde não pouparam esforços para a realização do experimento, em especial a todos do Hospital Veterinário da UNIMES e da Clínica Veterinária Boqueirão. Agradecimento especial as graduandas de medicina veterinária Fernanda Naomi Omizu, Júlia Faria Mendes e Karina Fontora Alves de Barros e a M.V. Mariana Carvalho que participaram intensamente do experimento.*

*Gostaria de agradecer notavelmente a todos do Laboratório Anclivet pela paciência e dedicação, em especial a proprietária Dr<sup>a</sup> Paula Rosato, que colocou o laboratório a disposição a serviço da medicina veterinária e da pesquisa científica. Imensa gratidão a Prof<sup>a</sup> MSc. Alessandra Martins Vargas, minha referência na área de endocrinologia, exemplo de dedicação, profissionalismo e ética, pois se não fosse por sua sugestão do tema, este trabalho não teria sido realizado. Agradeço também a Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Patrícia Chamas, minha professora na graduação, que me despertou ainda mais o interesse na área de endocrinologia veterinária com suas excelentes e inesquecíveis aulas.*

## RESUMO

Santos, M.A.B. **Avaliação de três glicosímetros portáteis para mensuração de glicemia em cães.** [Evaluation of three portable glucometers for blood glucose measurement in dogs]. 2019. 43 f. Dissertação (Mestrado Acadêmico Medicina Veterinária no Meio Ambiente Litorâneo) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Metropolitana de Santos, Santos, 2019.

Glicosímetros ou sensores portáteis são dispositivos utilizados para mensuração da glicemia de forma rápida e com baixo custo. Os sensores portáteis são amplamente utilizados na rotina veterinária e por tutores que necessitam destes aparelhos para o monitoramento de enfermidades que exigem acompanhamento contínuo das glicemias, principalmente pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus. Entretanto, nem todos os glicosímetros (humanos e veterinários) disponíveis no mercado são acurados para esta finalidade. O objetivo deste trabalho foi avaliar a precisão analítica e clínica de três glicosímetros portáteis por meio de análise estatística descritiva e comparativa, correlações entre os três glicosímetros e o método padrão, avaliações conforme as normativas ISO 15197:2003 e ISO 15197:2013 e análise da grade de erros. Os glicosímetros portáteis avaliados (FreeStyle Freedom Lite<sup>®</sup>; FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup> e On Call Plus<sup>®</sup>) foram calibrados com soluções-controle disponibilizadas pelos fabricantes e manuseados conforme os manuais de cada modelo. O trabalho avaliou 115 amostras de 82 cães em diferentes faixas glicêmicas (hipoglicemia, normoglicemia e hiperglicemia) em pacientes com hematócrito normal. Os resultados obtidos com os glicosímetros foram comparados com o método laboratorial de referência enzimático colorimétrico glicose oxidase. Conclui-se que o glicosímetro FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup> obteve o melhor desempenho, sendo a melhor opção a ser utilizada para mensuração da glicemia em cães, entre os glicosímetros avaliados neste estudo.

Palavras-chave: Sensores. Diabetes mellitus. Canino. Desempenho.

## ABSTRACT

Santos, M.A.B. **Avaliação de três glicosímetros portáteis para mensuração de glicemia em cães.** [Evaluation of three portable glucometers for blood glucose measurement in dogs]. 2019. 43 f. Dissertação (Mestrado Acadêmico Medicina Veterinária no Meio Ambiente Litorâneo) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Metropolitana de Santos, Santos, 2019.

Glucometers or portable sensors are devices used to measure blood glucose quickly and at a low cost. Portable sensors are widely used in the veterinary routine and by animal owners who need these devices to monitor diseases that require continuous monitoring of blood glucose, especially patients diagnosed with diabetes mellitus. However, not all commercially available (human and veterinary) glucometers are accurate for this purpose. The goal of this study was to evaluate the analytical and clinical accuracy of three portable glucometers through descriptive and comparative statistical analysis, correlations between the three glucometers and the standard method, evaluations according to ISO 15197:2003 and ISO 15197:2013 standards, and error grid analysis. The portable glucometers evaluated (FreeStyle Freedom Lite<sup>®</sup>; FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup>, and On Call Plus<sup>®</sup>) were calibrated with control solutions made available by the manufacturers, and handled according to the manuals of each model. The study evaluated 115 samples from 82 dogs in different glycemie ranges (hypoglycemia, normoglycemia, and hyperglycemia) in patients with normal hematocrit. The results obtained with the glucometers were compared with the enzymatic colorimetric glucose oxidase laboratory method of reference. It is concluded that the FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup> glucometer had the best performance, being the best option to be used in the measurement of dogs' blood glucose, among the glucometers evaluated in this study.

Key words: Sensors. Diabetes mellitus. Canine. Performance.

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	9
2	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	10
2.1	GLICOSE E O DIABETES MELLITUS .....	10
2.1.1	<b>Monitoramento do Diabetes mellitus</b> .....	12
2.2	GLICOSÍMETROS PORTÁTEIS.....	13
2.2.1	<b>Fatores de interferência</b> .....	14
2.2.2	<b>Testes de validação</b> .....	15
2.2.3	<b>Calibrações dos glicosímetros</b> .....	16
2.3	GLICEMIA LABORATORIAL .....	17
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	18
4	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	19
4.1	AMOSTRAS PRETENDIDAS .....	19
4.2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL .....	20
4.3	GLICOSÍMETROS AVALIADOS .....	20
4.3.1	<b>FreeStyle Freedom Lite<sup>®</sup> (Abbott Diabetes Care Inc.)</b> .....	20
4.3.2	<b>FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup> (Abbott Diabetes Care Inc.)</b> .....	21
4.3.3	<b>On Call Plus<sup>®</sup> (TaiDoc Technology Corporation)</b> .....	21
4.4	COLETA DE SANGUE .....	23
4.5	DISTRIBUIÇÃO DOS GLICOSÍMETROS .....	23
4.6	ANÁLISES LABORATORIAIS .....	24
4.7	FATORES DE EXCLUSÃO .....	25
4.8	FATORES DE INCLUSÃO .....	26
4.9	ANÁLISES ESTATÍSTICAS .....	26
5	<b>RESULTADOS</b> .....	27
5.1	ANÁLISE DESCRITIVA E COMPARATIVA DOS DADOS.....	28
5.2	CORRELAÇÕES ENTRE OS GLICOSÍMETROS E MÉTODO DE REFERÊNCIA .....	29
5.3	RECOMENDAÇÕES ISO 15197:2003 .....	32
5.4	RECOMENDAÇÕES ISO 15197:2013 .....	32
5.5	GRADE DE ERROS .....	33
5.6	SÍNTESE DAS ANÁLISES .....	35

6	<b>DISCUSSÃO .....</b>	35
7	<b>CONCLUSÕES.....</b>	37
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	38
	<b>APÊNDICE.....</b>	43

## 1. INTRODUÇÃO

Os glicosímetros ou sensores portáteis são pequenos dispositivos utilizados para mensurar a glicemia de modo rápido, fácil e com baixo custo (WESS; REUSCH, 2000). Devido ao pequeno volume de amostra necessária e de resultados imediatos, os glicosímetros oferecem importante vantagem em relação aos analisadores automatizados (COHN et al., 2000). Os sensores desenvolvidos para uso humano são amplamente utilizados na rotina veterinária, (PAUL et al., 2011) entretanto, necessitam ser validados para o uso adequado na medicina veterinária (DOMORI et al., 2014), pois nem todos glicosímetros são acurados para este fim. Do mesmo modo, aparelhos desenvolvidos para uso veterinário podem não apresentar resultados confiáveis (COHEN et al., 2009). O uso de um dispositivo inadequado pode resultar em um diagnóstico incorreto de hipoglicemia ou a percepção errônea do controle glicêmico (NELSON, 2015). Isso levanta preocupações quando os resultados obtidos pelos sensores são utilizados para tomada de decisões pelo médico-veterinário e para ajustes na insulino terapia de pacientes diabéticos (COHN et al., 2000).

Assim, estudos adicionais sobre a precisão e acurácia dos glicosímetros (humanos e veterinários) são necessários (COHEN et al., 2009; PÖPPL et al., 2015). As avaliações de desempenho dos sensores portáteis são realizadas comparando os resultados glicêmicos obtidos pelos glicosímetros com os valores alcançados pelo método de referência (BLUWOL et al., 2007; MORI et al., 2016). Devido a grande oferta de glicosímetros portáteis disponíveis no mercado, são fundamentais trabalhos que avaliem o seu desempenho, contribuindo com o médico-veterinário, no uso adequado de sensores confiáveis para mensuração da glicemia em cães (PAUL et al., 2011).

O objetivo deste trabalho foi avaliar a precisão analítica e clínica de três glicosímetros portáteis de uso humano, em diferentes faixas de glicemia (hipoglicemia, normoglicemia e hiperglicemia), em comparação com o método laboratorial de referência enzimático colorimétrico (glicose oxidase) em cães com hematócrito normal.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 GLICOSE E O DIABETES MELLITUS

A glicose é a principal fonte energética para o organismo, proveniente da dieta, de estoques corpóreos (glicogênio hepático) e da síntese de novas moléculas de glicose (neoglicogênese) (STRUNZ; NOGUEIRA, 2008; MACHADO et al., 2011; KOEING, 2009). A homeostase da glicose é realizada por um complexo sistema de hormônios e fatores reguladores (REUSCH; ROBBEN; KOOISTRA, 2013), como a insulina com ação hipoglicemiante e hormônios como o cortisol, adrenalina, glucagon e hormônio do crescimento com efeito hiperglicemiante (STRUNZ; NOGUEIRA, 2008).

A ocorrência de hipoglicemia é uma condição frequente na rotina veterinária e pode manifestar-se por diversas causas fisiológicas e patológicas (IDOWU; HERDING, 2018). As principais causas de hipoglicemia incluem o insulinoma, neoplasias, doenças hepáticas, hipoadrenocorticism, dieta inadequada, anorexia, neonatos, raças toy, ou ainda, a combinação destes fatores (NELSON, 2015). As manifestações clínicas de hipoglicemia envolvem: comportamento alterado, convulsões, síncope, espasmos musculares, fasciculações, sonolência, intolerância ao exercício, tremores musculares, colapso, ataxia, fraqueza e visão prejudicada. (NELSON, 2015). Essas manifestações são decorrentes da ativação do sistema nervoso autônomo, isto é, dos transmissores liberados por neurônios, assim como pela liberação de epinefrina e norepinefrina pela medula adrenal e da deficiência de substrato energético disponível para o sistema nervoso central (neuroglicopenia) (REUSCH; ROBBEN; KOOISTRA, 2013).

O diabetes mellitus (DM) é uma síndrome associada à hiperglicemia prolongada devido à disfunção ou perda das células  $\beta$ , diminuição da sensibilidade à insulina nos tecidos ou ambos (BEHREND et al., 2018). O DM é uma endocrinopatia comum em cães (NELSON, 2009) e a forma mais reconhecida no cão se assemelha ao DM tipo 1 em humanos (REUSCH; ROBBEN; KOOISTRA, 2013). É caracterizada por hipoinsulinemia permanente e necessidade de insulina exógena para promover o

controle glicêmico e evitar o desenvolvimento da cetoacidose diabética (NELSON, 2015).

O DM ocorre geralmente em cães de meia-idade a idosos (maioria acima dos cinco anos) e raramente em pacientes com idade inferior a 12 meses (DM juvenil) (GUPTILL; GLICKMAN; GLICKMAN, 2003). A etiologia do DM tipo 1 tem sido mal caracterizada em cães, mas sem dúvidas é multifatorial (NELSON, 2015). No cão, a perda de células  $\beta$  tende a ser rápida e progressiva, e pode ocorrer por destruição imunomediada (DAVISON et al., 2008), genética (CATCHPOLE et al., 2008) ou pancreatite (ALEJANDRO et al., 1988). Entretanto, evidências de autoimunidade ainda são fracas na medicina veterinária, assim estudos adicionais são necessários para determinar o quanto o fator genético contribui na etiopatogenia no DM canino (GILOR et al., 2016). Os fatores de risco ainda incluem: o hiperadrenocorticism, hipotireoidismo, hipertrigliceridemia, doença periodontal, infecção sistêmica, diestro e drogas causadoras de resistência insulínica como os glicocorticoides, ciclosporina e os progestágenos (NOZAWA, 2014; NELSON; REUSCH, 2014; BEHREND et al., 2018; SELMAN et al., 1994).

As manifestações clínicas clássicas do DM incluem: poliúria (PU), polidipsia (PD), polifagia (PF) e perda de peso (PP) (PÖPPL; ELIZEIRE, 2015; REUSCH; ROBBEN; KOOISTRA, 2013). A PU ocorre quando a glicemia excede o limiar tubular de absorção renal, isto é, de aproximadamente 200 mg/dL em cães e 250 a 300 mg/dL nos gatos (BEHREND et al., 2018). A glicosúria promove a diurese osmótica, levando a PU. A PD é compensatória e evita a desidratação (NELSON, 2015). A deficiência de insulina causa diminuição da utilização de glicose, aminoácidos e ácidos graxos nos tecidos. A glicogenólise hepática acelerada e a gliconeogênese favorece para o acúmulo de glicose na circulação. O aumento da mobilização de lipídios causa hepatomegalia, lipidose hepática, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (BEHREND et al., 2018). Alguns pacientes podem apresentar anorexia, vômitos, desidratação e apatia devido ao desenvolvimento da cetoacidose diabética (BEHREND et al., 2018).

O diagnóstico requer a presença de manifestações clínicas clássicas do DM (PU, PD, PP e PF), hiperglicemia persistente e glicosúria. A mensuração da glicemia utilizando um glicosímetro portátil e a pesquisa de glicosúria por meio de tiras reagentes permite a confirmação rápida do DM (NELSON, 2015). Os cães recém-

diagnosticados devem ser considerados como dependentes de insulina e o tratamento deve ser iniciado (NELSON, 2009).

O tratamento inclui a insulinoterapia, dieta, busca pelo escore de condição corporal (ECC) e escore de massa muscular (EMM) ideais, atividade física, interrupção de fármacos diabetogênicos e tratamento de complicações concomitantes (REUSCH; ROBBEN; KOOISTRA, 2013). As insulinas de ação intermediária, isto é, neutral protamine Hagedorn (NPH) e lenta (Caninsulin®), são insulinas seguras e eficazes para o tratamento do DM canino não-complicado (NELSON, 2009; QADRI et al., 2005; FRACASSI et al., 2018). As complicações crônicas mais comuns em cães diabéticos incluem a hipoglicemia, catarata, infecções (principalmente no trato urinário), PU, PD, pancreatite e a cetoacidose diabética. (NELSON, 2009).

### **2.1.1 Monitoramento do diabetes mellitus**

Os glicosímetros portáteis são muito utilizados no monitoramento de pacientes diabéticos. Esses dispositivos são úteis para mensurações de glicemias eventuais e para realização de curvas glicêmicas (JOHNSON et al., 2009). Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2015) até a década de 1970 (em humanos) a avaliação do controle glicêmico era realizada apenas com a pesquisa domiciliar da glicosúria e mensurações ocasionais de glicemia de jejum. Desde então, houve avanços importantes nos métodos utilizados, com o desenvolvimento de testes que avaliam o controle glicêmico a longo prazo, como por exemplo, a hemoglobina glicada (HbA1c). Conforme a SBD (2015) surgiram também dispositivos para avaliação das flutuações da glicemia domiciliar, como o automonitoramento da glicemia capilar, o sistema de monitoramento contínuo da glicose em líquido intersticial e o sistema flash de monitoramento glicêmico.

Atualmente, o uso de um glicosímetro portátil (em humanos) é indicado para pacientes com todos os tipos de DM. Esse método promove a redução do risco de hipoglicemias, auxilia na compreensão sobre o efeito de diversos alimentos, estresse, emoções e atividade física sobre a glicemia. Além disso, pode ser útil na

tomada de decisões sobre a dose de insulina a ser administrada naquele momento (SBD, 2015).

Na medicina veterinária, o monitoramento glicêmico de uma paciente diabético, contribui com o médico-veterinário nas decisões terapêuticas (KANG et al., 2016). A glicemia pode ser mensurada com sangue capilar utilizando um glicosímetro portátil (WESS, RESUCH, 2000). Os locais para mensuração mais utilizados nos cães são os coxins, pavilhão auricular, gengivas e calos de apoio. Ao utilizar dispositivos projetados para perfurar dedos humanos, uma profundidade de agulha deve ser ajustada. Agulhas hipodérmicas também podem ser utilizadas para a mensuração da glicemia capilar. Entretanto, nem todos os tutores estão aptos para realizar glicemias domiciliares, algo que exige tempo, habilidade e paciência para dominar. (BEHREND et al., 2018).

Os objetivos do monitoramento de um paciente diabético são para controlar as manifestações clínicas e evitar crises hipoglicêmicas. Os métodos de monitoramento do DM podem ser classificados como indiretos ou diretos. Os métodos indiretos incluem a observação de PU e PD, pesquisa de glicosúria e cetonúria, mensurações glicêmicas eventuais e dosagens de proteínas glicadas (frutosamina e hemoglobina glicada) (COOK, 2012). Os métodos diretos podem ser realizados por meio de curvas glicêmicas ou pelo monitoramento contínuo da glicose através de um sensor subcutâneo (COOK, 2012). As curvas glicêmicas são altamente recomendadas para cães diabéticos, e a glicemia deve ser mensurada a cada duas horas ao longo do dia. Assim, o médico-veterinário será capaz de determinar se a insulina é eficaz, identificar o nadir da glicose (pico da insulina) e a duração aproximada da insulina (NELSON, 2015). Os métodos diretos podem ter limitações logísticas, portanto, métodos indiretos podem ser utilizados, ainda que, podem deixar de identificar hipoglicemias (COOK, 2012).

## 2.2 GLICOSÍMETROS PORTÁTEIS

Os glicosímetros portáteis são dispositivos capazes de mensurar a glicemia de modo fácil, rápido e com pequena amostra de sangue. (COHN et al., 2000). Os resultados glicêmicos obtidos pela maioria dos sensores portáteis são inferiores aos

valores alcançados pelos métodos de referência. Essa diferença aumenta quanto maior é a hiperglicemia (COHN et al., 2000). A mensuração fidedigna da glicemia é fundamental na rotina clínica e para o diagnóstico correto de doenças que causam hiperglicemia ou hipoglicemia (JOHNSON et. al., 2009).

Os dispositivos portáteis contém uma tira reagente que entra em contato com um reflectômetro, que inclui glicose oxidase ou peroxidase. Essa reação leva a uma mudança na cor da tira-teste que pode ser interpretada pelo método fotométrico ou amperométrico. Nos sistemas fotométricos, a glicemia é obtida pela intensidade de mudança de cor. Esses sensores são capazes de interpretar um único comprimento de onda. Já nos sistemas amperométricos, utiliza-se a medida eletrônica da luz que é refletida na tira-teste. A quantificação é feita pela medida da corrente que é produzida pela enzima glicose oxidase ou glicose desidrogenase em reação com a glicose presente na amostra. Os elétrons alcançados por esta reação são transferidos a partir do sangue para os eletrodos. A magnitude da corrente elétrica resultante é proporcional à glicemia na amostra e assim, gerada para a leitura no sensor. (NEGRATO, 2012).

Em humanos, uma restrição importante dos glicosímetros é a necessidade de obtenção do sangue capilar na polpa digital. Apesar do surgimento de sensores capazes de coletar sangue com pouca ou nenhuma dor tenha reduzido essa questão, isso ainda é um incômodo para muitos pacientes. O desenvolvimento de novas técnicas de monitoramento da glicose, não invasivas, tem sido alvo de muitas pesquisas. Sensores de lágrima, suor, pele ou respiração ainda estão em desenvolvimento e podem chegar ao mercado em breve. Os dispositivos que utilizam o líquido intersticial são os mais utilizados atualmente na medicina humana (SBD, 2018).

### **2.2.1 Fatores de interferência**

A fim de evitar erros na interpretações dos resultados, o médico-veterinário devem estar ciente das variações de desempenho dos glicosímetros e potenciais fontes de erros. (WESS; REUSCH, 2000). As amostras podem sofrer interferência de algumas condições, como a anemia (quanto menor o hematócrito, maior o

resultado da glicemia mensurada pelo glicosímetro (WESS; REUSCH, 2000); policitemia (reduz a glicemia) (JOHNSON et. al., 2009). Paul et al. (2011) observaram que houve efeito significativo do hematócrito nos resultados obtidos pelos glicosímetros em comparação com o método laboratorial. Em estudo de Wess e Reusch (2000), nos cinco glicosímetros avaliados, houve diferença na média dos resultados alcançados pelos glicosímetros em comparação com o método de referência. As amostras de sangue com hematócrito reduzido tiveram uma média glicêmica maior do que as amostras com hematócrito normal.

A diluição das amostras em outros líquidos corporais, conforme o ponto de coleta (saliva ou gordura nos coxins), também pode contribuir para uma redução da glicemia (PÖPPL; ELIZEIRE, 2015). Outros fatores que podem influenciar a precisão das mensurações glicêmicas pelos glicosímetros incluem: volume da amostra, tempo, estabilidade das tiras-teste, altitude, hemólise, temperatura do sangue, umidade, pressão parcial de oxigênio em amostras de sangue, estado prandial e amostra utilizada (venosa, arterial ou sangue capilar) (WESS; REUSCH, 2000).

### **2.2.2 Testes de validação**

Na medicina veterinária, os glicosímetros permitem aos tutores e médicos-veterinários obterem resultados glicêmicos facilmente para tomada de decisões imediatas. Como os sensores portáteis específicos para animais não estão disponíveis em todos os lugares, glicosímetros de uso humano são muito utilizados na rotina veterinária (BRITO-CASILLAS et al., 2014). Entretanto, os resultados alcançados com os glicosímetros humanos podem variar consideravelmente quando comparados com os métodos de referência, isto é, glicose oxidase ou hexoquinase (COHN et al., 2009; WESS; REUSCH, 2000; MORI et al., 2016; JOHNSON et. al., 2009).

A disparidade entre os glicosímetros disponíveis no mercado reforça a necessidade de testes de precisão antes da utilização destes equipamentos na rotina e a ISO 15197 é uma excelente ferramenta para esta finalidade tanto na medicina humana, quanto na medicina veterinária (BRITO-CASILLAS et al., 2014).

Ambos, ISO 15197:2003 e 2013, são padrões internacionais utilizados para avaliar a precisão destes dispositivos para sangue humano. Essas ferramentas estabelecem critérios mínimos de desempenho com base na precisão analítica e clínica e especificam os procedimentos necessários para avaliações dos glicosímetros (BRITO-CASILLAS et al., 2014).

A normativa ISO 15197:2003 exige que 95% dos resultados glicêmicos variem até 15 mg/dL quando a glicemia <75 mg/dL e tenham variação de até 20% em glicemias ≥75 mg/dL. Já a ISO 15197:2013 estabelece limites de precisão mais restritos, ou seja, exige que 95% dos resultados tenham variação glicêmica de até 15 mg/dL quando a glicemia é <100 mg/dL, e variação máxima de 15% quando a glicemia é ≥100 mg/dL (BRITO-CASILLAS et al., 2014).

Para definir um glicosímetro como preciso a ISO 15197: 2013 também estabelece que 99% dos resultados fiquem nas zonas A e B pela análise da grade de erros (BRITO-CASILLAS et al., 2014). Esse método foi desenvolvido por Clarke et al. (1987) e modificado por Parkes et al. (2000) (BLUWOL et al., 2007). A grade de erros compara resultados obtidos pelo método de referência (eixo x) versus glicemias alcançadas pelos glicosímetros (eixo y) em 5 zonas associadas aos seguintes níveis de risco: zona A, clinicamente acurada; zona B, ação clínica alterada, mas nenhum efeito ou mínimo sobre o resultado clínico; zona C, alteração da ação clínica com provável efeito no resultado clínico; zona D, alteração clínica ação com considerável risco médico; e zona E, ação clínica alterada com consequências perigosas (JOHNSON et al. 2009; MORI et al., 2016). A grade de erros é regularmente utilizada na medicina humana e, embora não seja para avaliar a precisão analítica dos glicosímetros, possibilita caracterizar erros de mensurações com base em suas possíveis consequências clínicas (BLUWOL et al., 2007). Exceto pela zona A, todas as demais zonas envolvem mudanças no tratamento (BRITO-CASILLAS et. al, 2014).

### **2.2.3 Calibrações dos glicosímetros**

As calibrações dos glicosímetros são realizadas com soluções-controle disponibilizadas pelos fabricantes e são testes para controle de qualidade. Conforme

informações do fabricante do sistema On Call Plus<sup>®</sup> (TaiDoc Technology Corporation) a solução-controle é um líquido que contém uma amostra fixa de glicose que é utilizada para verificar o desempenho dos sensores, das tiras-teste e sua técnica de execução. Conforme as orientações do fabricante do sistema FreeStyle Freedom Lite<sup>®</sup> (Abbott Diabetes Care Inc.) o glicosímetro apresenta desempenho adequado se o resultado do teste com a solução-controle estiver no intervalo específico indicado no frasco das tiras-teste.

Os objetivos para realização de testes de qualidade com as soluções-controle incluem: treinar sem usar o sangue; confirmar que o sensor e as tiras-teste funcionam adequadamente e fazer uma verificação quando não estiver seguro dos resultados obtidos pelos glicosímetros<sup>1</sup>. Os resultados que estiverem fora dos limites podem ser provocados por erro na execução do teste, solução-controle contaminada ou com prazo de validade vencido, codificação incorreta do sensor, deterioração da tira teste e defeito no sensor.

Segundo as recomendações do fabricante do sistema On Call Plus<sup>®</sup> (TaiDoc Technology Corporation), os testes de qualidade com as soluções-controle devem ser realizados quando: utilizar o sistema pela primeira vez; ao abrir uma nova caixa de tiras-teste; houver suspeita que o monitor ou as tiras-teste não estejam funcionando adequadamente; suspeitas sobre a exatidão dos resultados; resultados incompatíveis com as manifestações clínicas; suspeitas que o monitor esteja danificado; após a limpeza do monitor e pelo menos uma vez na semana.

### 2.3 GLICEMIA LABORATORIAL

Segundo diretrizes da SBD (2015) as mensurações glicêmicas laboratoriais são realizadas com amostras de soro ou plasma, mas alguns laboratórios (humanos) medem-na em sangue total, que é 10% a 15% mais baixa. Em humanos, o método mais utilizado atualmente para mensuração glicêmica é o enzimático, com oxidase ou hexoquinase. Na medicina veterinária, os analisadores químicos automatizados que utilizam o método hexoquinase ou glicose oxidase são considerados o método

---

<sup>1</sup> Recomendações do sistema On Call Plus<sup>®</sup> (TaiDoc Technology Corporation)

padrão para a mensuração da glicemia, (KANG et al., 2016) entretanto, algumas desvantagens incluem volume da amostra necessário e tempo para obtenção do resultado (JOHNSON et al., 2009).

O acondicionamento das amostras em frasco contendo fluoreto de sódio como inibidor de glicólise é considerado o método ouro para a mensuração da glicemia (BRITO-CASILLAS et al., 2014). O Fluoreto inibe a enzima esolase na via glicolítica e assim previne a degradação da glicose. É um anticoagulante e geralmente está associado ao oxalato ou ao etilenodiaminotetracético dissódico (EDTA). Sua ação antiglicolítica ocorre na concentração de 2 a 3 mg/dL no sangue. Nas amostras tratadas com antiglicolítico a concentração de glicose permanece estável por 8 horas a 25°C e por 48 horas entre 2 a 8°C. Sem um agente antiglicolítico a concentração da glicemia diminui em torno 10 mg/dL por hora a 25°C (LABTEST, 2011). Conforme recomendações da SBD (2018) a coleta sem fluoreto pode ser efetuada, mas deve ser centrifugada logo após a venopunção. O armazenamento prolongado da amostra, sem centrifugação e sem fluoreto, permite metabolismo da glicose pelas hemácias, que não necessitam de insulina para captação de glicose. A temperatura ambiente pode acelerar este processo. Em refrigerador, a glicose permanece estável por algumas horas na amostra de sangue.

### **3. OBJETIVOS**

O objetivo geral deste trabalho é avaliar a acurácia e precisão clínica de três glicosímetros portáteis para uso humano por meio de análises estatísticas para validação de glicosímetros. Os objetivos específicos incluem: comparar as glicemias obtidas com os glicosímetros (sangue total venoso) com o método de referência glicose oxidase (plasmático); avaliar o desempenho dos glicosímetros em diferentes faixas de glicemia (hipoglicemia, normoglicemia e hiperglicemia) em cães com hematócrito normal e a avaliação dos resultados por meio de análises estatísticas citadas a seguir. Análise descritiva e comparativa dos dados; correlações entre os glicosímetros e o método padrão; avaliar o desempenho dos glicosímetros conforme as normativas ISO 15197:2003 e ISO 15197:2013 e análise da grade de erros.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

As glicemias foram obtidas pelos glicosímetros por meio de sangue total e comparadas com o método de referência laboratorial enzimático colorimétrico glicose oxidadase através de análises de plasma fluoretado. Coletaram-se 180 amostras de sangue de 138 cães e após exclusões, foram avaliadas 115 amostras no estudo.

### 4.1 AMOSTRAS PRETENDIDAS

Objetivaram-se no estudo 120 amostras em faixas de glicemias específicas conforme recomendações da ISO 15197:2003, ISO 15197:2013 e Food and Drug Administration (2015) para validação de glicosímetros, prevendo 20% de perdas e exclusões (tabela 1).

Tabela 1 – Faixas de glicemias pretendidas (pré-experimento).

Glicemia (mg/dL)	Número de amostras	Porcentagem (%)
< 50	6	5
51 - 80	18	15
81 - 120	24	20
121 - 200	36	30
201 - 300	18	15
301 - 400	12	10
> 400	6	5
<b>Amostras desejadas</b>	<b>120</b>	<b>100%</b>

Fonte: ISO 15197:2003 e 2013; FDA 2015.

Nota: mg/dL: miligramas por decilitro; %: percentual.

## 4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

O experimento foi realizado de novembro de 2018 a abril de 2019, período no qual foram coletadas amostras de sangue de pacientes atendidos no setor de endocrinologia do hospital veterinário da Universidade Metropolitana de Santos (Unimes), clínicas e hospitais veterinários localizados na região do litoral do estado de São Paulo. Os tutores dos cães que participaram do experimento assinaram um termo de autorização para inserção dos dados no trabalho. Participaram do estudo cães diabéticos e pacientes com outras endocrinopatias, além de cães participantes de campanhas para realização de exames.

## 4.3 GLICOSÍMETROS AVALIADOS

Os glicosímetros avaliados no estudo foram todos de uso humano e foram calibrados com soluções-controle disponibilizadas pelos fabricantes. As calibrações foram realizadas semanalmente ou após a abertura de um novo frasco de tiras-teste. Os sensores foram operados conforme recomendações de seus fabricantes. As tiras-teste de glicemias utilizadas no trabalho foram de lotes diferentes, todas dentro da validade. Avaliaram-se três unidades de cada glicosímetro (triplicata), totalizando nove sensores utilizados. Os aparelhos avaliados no trabalho foram os seguintes: FreeStyle Freedom Lite<sup>®</sup> (Abbott Diabetes Care Inc.); FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup> (Abbott Diabetes Care Inc.) e On Call Plus<sup>®</sup> (TaiDoc Technology Corporation).

### 4.3.1 FreeStyle Freedom Lite<sup>®</sup> (Abbott Diabetes Care Inc.)

O sistema FreeStyle Freedom Lite<sup>®</sup> pode mensurar resultados glicêmicos entre 20 mg/dL a 500 mg/dL (1,1 mmol/L e 27,8 mmol/L). Em humanos, as tiras-teste foram projetadas para medir quantitativamente a glicemia capilar dos dedos, mãos, antebraços, panturrilhas, coxa e sangue total venoso. O sistema FreeStyle Freedom

Lite<sup>®</sup> não recomenda mensurar a glicemia de recém-nascidos ou de sangue arterial. Segundo o fabricante, as tiras-teste do sistema FreeStyle Freedom Lite<sup>®</sup> estão calibradas para exibir resultados equivalentes aos da glicose plasmática, para facilitar a comparação com os resultados obtidos por métodos laboratoriais.

Conforme orientações do fabricante (Abbott Diabetes Care Inc.) concentrações de colesterol de até 500 mg/dL ou de triglicérides até 3000 mg/dL não afetam os resultados dos testes. Nos casos em que o fluxo de sangue está diminuído, os testes realizados com amostras de sangue capilar podem ser inadequados e não representar o verdadeiro estado fisiológico. Os exemplos incluem, mas não se limitam, aos seguintes quadros: desidratação intensa provocada por cetacidose diabética ou síndrome hiperosmolar não-cetótica, hipotensão, choque ou doença vascular periférica.

#### **4.3.2 FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup> (Abbott Diabetes Care Inc.)**

O sistema FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup> pode ler resultados glicêmicos entre 20 mg/dL a 500 mg/dL (1,1 mmol/L e 27,8 mmol/L). As tiras-teste do modelo Optium Neo são acondicionadas individualmente em embalagens laminadas. Em humanos, as tiras-teste são concebidas para medir quantitativamente a glicemia capilar das seguintes regiões: ponta dos dedos; antebraço e base do polegar. As tiras-teste deste modelo não foram projetadas para uso em sangue arterial, venoso, neonatal, soro ou plasma. O fabricante também descreve que os resultados dos testes poderão estar incorretamente baixos se o paciente estiver gravemente desidratado ou hipotenso, em choque ou estado hiperglicêmico hiperosmolar (com ou sem cetose).

#### **4.3.3 On Call Plus<sup>®</sup> (TaiDoc Technology Corporation)**

O sistema On Call Plus<sup>®</sup> pode mensurar glicemias entre 20 mg/dL a 600 mg/dL (1,1 mmol/L e 33,3 mmol/L). Os monitores On Call Plus<sup>®</sup> estão calibrados

para exibir resultados de concentração equivalente ao plasma. O fabricante (TaiDoc Technology Corporation) recomenda apenas o uso de sangue total e não recomenda a utilização de soro ou plasma para realizar o teste. Concentrações elevadas de Vitamina C ( $> 3$  mg/dL), paracetamol, salicilatos, ácido úrico produzirão resultados falsamente elevados de glicemia. Os resultados não são comprometidos quando: ácido úrico  $\leq 20$  mg/dL; ácido ascórbico  $\leq 3$  mg/dL; bilirrubina  $\leq 40$  mg/dL, colesterol  $\leq 500$  mg/dL e triglicérides  $\leq 3.000$  mg/dL. O monitor de sistema On Call Plus<sup>®</sup> foi testado e aprovado para funcionar corretamente até 10.000 pés (3.048 metros).

Ainda segundo a fabricante (TaiDoc Technology Corporation), as amostras de sangue de pacientes com desidratação severa ou de pacientes com estado hiperosmolar (com ou sem cetoses) não foram testados e não são recomendados para utilizar o sistema On call Plus. A tabela 2 resume as características dos glicosímetros avaliados e a tabela 3 à faixa dos outros parâmetros que interferem nos resultados.

Tabela 2 - Características dos glicosímetros avaliados.

Glicosímetro	Método De ensaio	Tipo da Amostra	Calibração	Faixa de mensuração (mg/dL)	Volume da Amostra ( $\mu$ L)	Tempo de mensuração (segundos)	Método mensuração
Freedom Lite	Coulometria	Sangue capilar e total	Equivalente ao plasma	20 - 500	0,3	5	Glicose desidrogenase
Optium Neo	Amperometria	Sangue capilar	Equivalente ao plasma	20 - 500	0,6	5	Glicose desidrogenase
On Call Plus	Coulometria	Sangue capilar e total	Equivalente ao plasma	20 - 600	1,0	10	Glicose oxidase

Fonte: Bulas dos sistemas FreeStyle Freedom Lite<sup>®</sup>; FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup> e On Call Plus<sup>®</sup>

Nota:  $\mu$ L(microlitro); mg/dL: miligramas por decilitro.

Tabela 3 - Parâmetros que podem interferir nos resultados dos glicosímetros.

<b>Glicosímetro</b>	<b>Freedom Lite</b>	<b>Optium Neo</b>	<b>On Call Plus</b>
Hematócrito (%)	<15; >65	<15; >65	<30; >55
Colesterol (mg/dL)	>500	>500	>500
Triglicérides (mg/dL)	>3.000	>3.000	>3.000
Ácido úrico (mg/dL)	Não informado	Não informado	> 20
Ácido ascórbico (mg/dL)	Não informado	Não informado	> 3
Bilirrubina (mg/dL)	Não informado	Não informado	> 40

Fonte: Bulas dos sistemas FreeStyle Freedom Lite<sup>®</sup>; FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup> e On Call Plus<sup>®</sup>  
 Nota: µL(microlitro); mg/dL: miligramas por decilitro.

#### 4.4 COLETA DE SANGUE

As amostras de sangue foram colhidas por venopunção de veia jugular, cefálica ou safena lateral com auxílio de agulhas (25 x 8mm) e seringas de 3 ou 5 ml. Após a obtenção do material, o mesmo foi distribuído da seguinte maneira: frasco contendo etilenodiaminotetracético dissódico (EDTA) adicionado de fluoreto (glicemia); frasco com EDTA (Hemograma); frasco gel com retrator de coágulo (colesterol e triglicérides) e aproximadamente 0,5 mL de sangue total residual (mensuração imediata da glicemia nos glicosímetros portáteis).

#### 4.5 DISTRIBUIÇÃO DOS GLICOSÍMETROS

Os glicosímetros foram divididos em três grupos, que por sua vez, continha três unidades de cada modelo. Os dispositivos foram distribuídos do seguinte modo: glicosímetros do grupo 1 (FreeStyle Freedom Lite<sup>®</sup>), glicosímetros do grupo 2 (FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup>) e glicosímetros do grupo 3 (On Call Plus<sup>®</sup>). A ordem de mensuração das glicemias nos glicosímetros foi alternada a cada cão, na seguinte sequência: glicosímetros do grupo 1, seguidos do grupo 2 e pelos do grupo 3; na coleta seguinte iniciava-se com glicosímetros dos grupos 2, seguidos pelos do grupo 3, e então do grupo 1; a amostra seguinte, era acondicionadas inicialmente nos glicosímetros do grupo 3, em seguida do grupo 1 e então, nos sensores do grupo 2

.Essa sequência foi realizada até término do experimento (Tabela 4 e figura 1). O modelo da ficha para preenchimento dos dados experimentais e laboratoriais pode ser visualizado no final da dissertação (apêndice A).

Tabela 4 – Sequência da administração do sangue residual nos glicosímetros

Amostra (n.)	Grupo de glicosímetros		
1	Freedom Lite (1)	Optium Neo (2)	On Call Plus (3)
2	Optium Neo (2)	On Call Plus (3)	Freedom Lite (1)
3	On Call Plus (3)	Freedom Lite (1)	Optium Neo (2)

Figura 1 – Posicionamento dos nove glicosímetros avaliados.



Fonte: Karina Fontoura Alves de Barros.

#### 4.6 ANÁLISES LABORATORIAIS

Após a colheita, as amostras foram refrigeradas e destinadas ao laboratório de análises clínicas veterinárias - ANCLIVET, unidade Santos, em no máximo quatro horas, e submetidos às análises laboratoriais, como explicitados a seguir. As amostras de sangue do tubo contendo EDTA foram utilizadas para obtenção do hematócrito através da centrifugação do sangue total em centrífuga de microhematócrito<sup>2</sup>, realizada por 5 minutos em 10000 RPM. A leitura foi realizada

<sup>2</sup> Centrífuga de hematócrito Fanem modelo 241, São Paulo – SP.

<sup>2</sup> Centrífuga macro Celm modelo LS3 – plus, Barueri - SP.

<sup>3</sup> Kits Labtest, Lagoa Santa – MG.

<sup>4</sup> Análisor bioquímico automatizado Labmax Pleno, Labtest, Lagoa Santa – MG.

com auxílio de um cartão de hematócrito. Os tubos contendo EDTA fluoretado e o gel retrator de coágulos foram submetidos à centrifugação para obtenção do plasma e soro, respectivamente. A centrifugação foi realizada por 5 minutos em 3400 RPM em centrífuga macro<sup>2</sup>. A alíquota de plasma fluoretado foi utilizada para mensuração da concentração plasmática de glicose e a amostra de soro para análise da concentração sérica de triglicérides e colesterol. A concentração glicêmica e a concentração de triglicérides e colesterol foram realizadas pelo método GOD-Trinder e Colorimétrico (Enzimático Trinder), respectivamente. As leituras foram realizadas utilizando kits comerciais<sup>3</sup> e analisador bioquímico automatizado<sup>4</sup>. A mensuração da glicemia foi realizada pelo método de referência enzimático colorimétrico - glicose oxidase.

#### 4.7 FATORES DE EXCLUSÃO

Conforme a bula do método laboratorial utilizado no trabalho (Labmax Plenno) para mensuração de glicemia, os valores de triglicérides  $\geq 1.000$  mg/dL podem ter interferências significativas na glicemia laboratorial e conforme recomendações dos fabricantes dos glicosímetros, amostras com concentrações de colesterol  $\geq 500$  mg/dL e  $\geq 3.000$  mg/dL para triglicérides podem sofrer interferências nos resultados. Sendo assim, amostras contendo resultados de triglicérides  $\geq 1.000$  mg/dL, colesterol  $\geq 500$  mg/dL e de hematócrito fora do intervalo 37 a 55% foram excluídas do trabalho.

As glicemias que obtiveram leituras não quantitativas (LOW ou HI) pelos glicosímetros também foram excluídas da pesquisa, além de amostras laboratoriais com hemólise, icterícia ou sangue insuficiente. Portanto, foram inseridas na pesquisa as seguintes condições a seguir.

---

<sup>2</sup> Centrífuga de hematócrito Fanem modelo 241, São Paulo – SP.

<sup>2</sup> Centrífuga macro Celm modelo LS3 – plus, Barueri - SP.

<sup>3</sup> Kits Labtest, Lagoa Santa – MG.

<sup>4</sup> Análisor bioquímico automatizado Labmax Plenno, Labtest, Lagoa Santa – MG.

#### 4.8 FATORES DE INCLUSÃO

Foram incluídos pacientes caninos com idade superior a seis meses e que não estavam internados. As amostras inclusas no trabalho apresentaram as seguintes condições: hematócrito no intervalo 37 - 55%; concentrações séricas de triglicérides até 999 mg/dL e de colesterol até 499 mg/dL. Já nos glicosímetros portáteis, foram inclusas amostras com resultados glicêmicos entre 20 a 500 mg/dL.

#### 4.9 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Procedeu-se a análise descritiva dos dados com estimativa da média, mediana, mínimo, máximo, intervalo interquartil e desvio padrão das variáveis quantitativas. Os dados finais foram testados para distribuição normal com o teste Shapiro-Wilk e optou-se pela abordagem não paramétrica dos dados (Shapiro-Wilk p-valor <0,001 para os três modelos). A correlação entre os glicosímetros e o exame laboratorial foi avaliada com o coeficiente de correlação de Spearman, a diferença estatística entre os mesmos com o teste U de Mann-Whitney. Para melhor visualização dos dados, foram produzidos gráficos de dispersão e boxplots comparando os glicosímetros e o exame laboratorial. Todos os testes foram considerados significativos quando  $p < 0,05$  e estas análises foram realizadas no SPSS 21.0 (IBM, 2012).

Verificou-se, através de tabelas a acurácia entre os glicosímetros e o método de referência, através das normativas ISO 15197:2003 e ISO 15197:2013. Conforme recomendações da ISO 15197: 2003, exige-se que 95% dos valores variem até 15 mg/dL em glicemias até 74 mg/dL e tenham variação de 20% para glicemias  $\geq 75$  mg/dL. No entanto, as recomendações da ISO 15197: 2013 (mais rígidas) estabelecem que 95% dos valores variem até 15 mg/dL em glicemias até 99 mg/dL e tenham variação máxima de 15% para glicemias com valores  $\geq 100$  mg/dL.

Além disso, produziram-se as grades de erros de Parkes (2000) entre os glicosímetros e o método de referência laboratorial glicose oxidase. A grade é dividida em zonas que representam o risco decorrente de uma mensuração

incorreta: a zona A representa erros sem efeitos clínicos (precisão analítica); a zona B representa valores que se desviam mais de 20% dos valores de referência, mas sem repercussões negativas no tratamento; a C, valores que podem induzir tratamento desnecessário; a D, perigo de erros graves no tratamento e a E, erros que podem induzir a conduta clínica de consequências perigosas (BLUWOL et al., 2007). A análise da grade de erros é amplamente utilizada na medicina humana e categoriza as medições com base nas consequências terapêuticas (WESS; REUSCH, 2000).

Para definir um glicosímetro como preciso, a normativa ISO 15197: 2013 exigem 99% dos resultados nas zonas A e B (BRITO-CASILLAS et al., 2014). O método da grade de erros foi criado por Clarke et al. (1987) e modificado por Parkes et al. (2000) (BLUWOL et al., 2007). Esta análise foi realizada no ambiente R (R Core Team, 2017) no pacote “ega” (SCHMOLZE, 2017).

## 5. RESULTADOS

Inicialmente, foram exploradas através do teste Levene de homogeneidade de variâncias, as repetições das glicemias mensuradas entre os mesmos modelos de glicosímetros com a mesma amostra sanguínea. Observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa (Freedom Lite®  $p=0,443$ , Optium Neo®  $p=0,378$  e On Call Plus®  $p=0,765$ ), portanto, utilizou-se o valor médio das glicemias para cada modelo de glicosímetro avaliado.

As glicemias plasmáticas laboratoriais variaram entre 37 e 425 mg/dL. Na tabela 5 observam-se as faixas de glicemia avaliadas no neste estudo.

Tabela 5 – Faixas de glicemias utilizadas no estudo

Faixa de glicemia (mg/dL)	Número de amostras	Porcentagem (%)
< 50	3	2,6
51 - 80	20	17,4
81 - 120	37	32
121 - 200	26	22,6
201 - 300	13	11,3
301 - 400	13	11,3
> 400	3	2,6
<b>Total amostra</b>	<b>115</b>	<b>100</b>

Fonte: ISO 15197:2003 e 2013.

Nota: mg/dL: miligramas por decilitro; %: porcentagem

## 5.1 ANÁLISES DESCRITIVA E COMPARATIVA DOS DADOS

Não houve diferença estatística significativa entre os resultados obtidos com os glicosímetros Optium Neo<sup>®</sup> e On Call Plus<sup>®</sup> ( $p > 0,05$ ) em comparação com o método de referência laboratorial glicose oxidase, entretanto, houve diferença estatística significativa entre os valores alcançados com o modelo Freedom Lite<sup>®</sup> ( $p < 0,05$ ) em comparação com o método de referência (tabela 6 e gráfico 1).

Tabela 6 - Estatística descritiva e comparativa das glicemias obtidas com os glicosímetros e com o método de referência

	M	MD	Min	Max	DP	Perc 25%	Perc 75%
Freedom Lite	111**	81	20	346	72	58	152
Optium Neo	151*	110	20	478	98	82	203
On Call Plus	145*	103	38	438	93	80	202
Laboratório	158	119	37	425	99	83	206

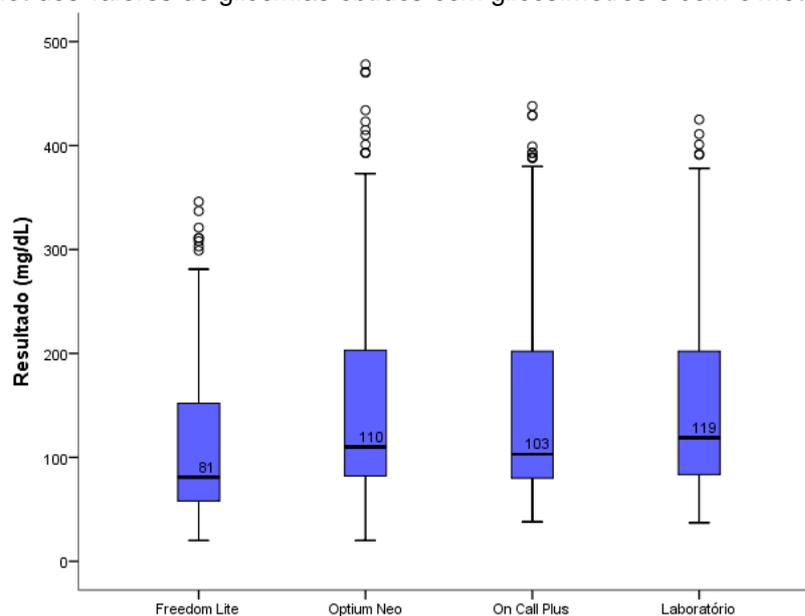
Nota: M:média; MD:mediana; Min:=mínimo; Max:máximo; DP:desvio padrão; Perc:percentil

\* $p > 0,05$  em relação ao método de referência glicose oxidase

\*\* $p < 0,05$  em relação ao método de referência glicose oxidase

Os três glicosímetros avaliados subestimaram as glicemias em comparação com o método de referência, entretanto, nota-se que os resultados obtidos com o modelo Optium Neo®, esta diferença foi menor. Observou-se média glicêmica de 158 mg/dL pelo método de referência e identificou-se com os glicosímetros as seguintes médias: Optium Neo® (151 mg/dL); On Call Plus® (145 mg/dL) e Freedom Lite® (111 mg/dL) (tabela 6).

Gráfico 1 - Boxplot dos valores de glicemias obtidos com glicosímetros e com o método de referência



Nota: mg/dL: miligramas por decilitro

## 5.2 CORRELAÇÕES ENTRE MÉTODO DE REFERÊNCIA E OS GLICOSÍMETROS

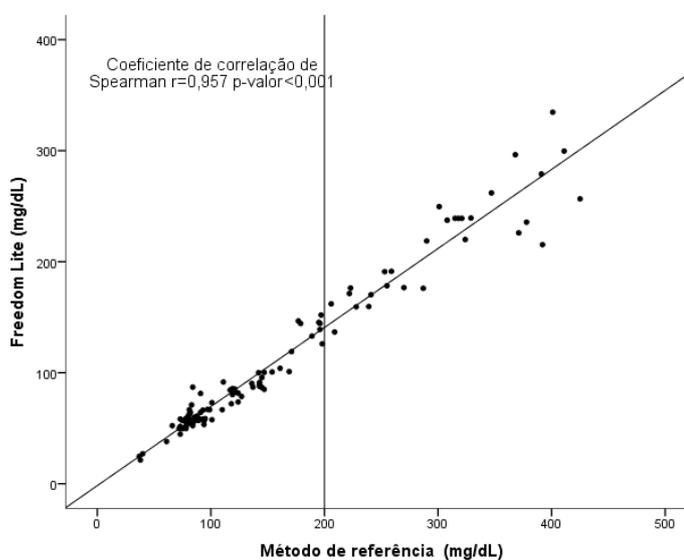
Os três glicosímetros avaliados obtiveram uma boa correlação quando comparados com o método de referência (tabela 7). Os resultados alcançados pelos dispositivos portáteis obtiveram resultados com coeficiente positivo, demonstrando que os valores inclinaram para o mesmo sentido, em relação ao método de referência. Porém, observou-se pela análise dos gráficos, que principalmente em resultados glicêmicos maiores que 200 mg/dL, ocorreram dispersões mais significativas entre os resultados do alcançados pelos glicosímetros em relação ao método laboratorial (gráfico 2, 3 e 4). Contudo, observou-se que as leituras obtidas

com o modelo Freedom Lite<sup>®</sup> apresentaram dispersões mais significativas, principalmente quanto mais elevada era a hiperglicemia.

Tabela 7 – Coeficiente de correlação dos três glicosímetros avaliados com o método de referência

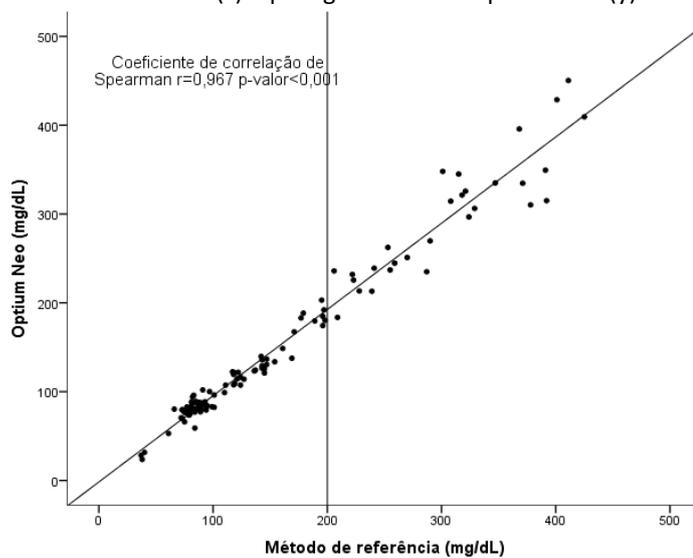
Glicosímetro	Coeficiente de correlação	p-valor
Freedom Lite	0,957	<0,001
Optium Neo	0,967	<0,001
On Call Plus	0,952	<0,001

Gráfico 2 – Gráfico de dispersão da glicemia obtida pelo método de referência (x) e pelo glicosímetro Freedom Lite (y).



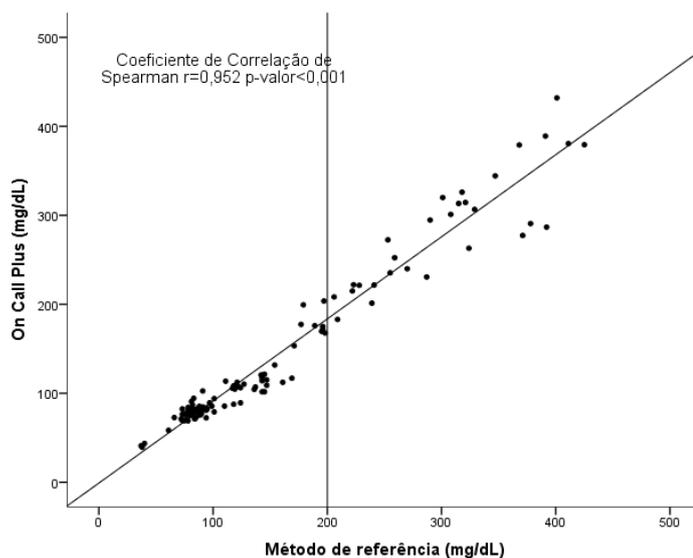
Nota: mg/dL: miligramas por decilitro

Gráfico 3 – Gráfico de dispersão da glicemia obtida pelo método de referência (x) e pelo glicosímetro Optium Neo (y).



Nota: mg/dL: miligramas por decilitro

Gráfico 4 – Gráfico de dispersão da glicemia do método de referência (x) e On Call Plus (y).



Nota: mg/dL: miligramas por decilitro

### 5.3 RECOMENDAÇÕES ISO 15197: 2003

Em relação às recomendações ISO 15197:2003, exige-se que 95% dos resultados tenham variação de 15 mg/dL em glicemias até 74 mg/dL e variação máxima de 20% para glicemias  $\geq 75$  mg/dL. Nesta análise, apenas o glicosímetro Optium Neo<sup>®</sup> alcançou o objetivo atingindo 99,1% dos resultados nas faixas estabelecidas. Já o modelo On Call Plus<sup>®</sup>, atingiu 85,2% dos resultados nos limites aceitáveis, porém não alcançou percentual exigido. Por sua vez, os valores obtidos com o glicosímetro Freedom Lite<sup>®</sup> atingiram apenas 12,2% dos resultados nas faixas aceitáveis (tabela 8).

Tabela 8 – Porcentual e valores absolutos das glicemias obtidas pelos três glicosímetros, conforme normativas ISO 15197:2003

Valores estabelecidos	Freedom Lite			Optium Neo			On Call Plus		
	n	Total	%	n	Total	%	n	Total	%
< 75 mg/dL: diferença +/- 15 mg/dL	4	9	44%	9	9	100%	9	9	100%
$\geq 75$ mg/dL: diferença +/- 20%	10	106	9,4%	105	106	99,1%	89	106	84,0%
<b>Total nos limites aceitáveis</b>	<b>14</b>	<b>115</b>	<b>12,2%</b>	<b>114</b>	<b>115</b>	<b>99,1%</b>	<b>98</b>	<b>115</b>	<b>85,2%</b>

Nota: mg/dL: miligramas por decilitro; %: porcentual

### 5.4 RECOMENDAÇÕES ISO 15197: 2013

Nenhuns dos glicosímetros avaliados atingiram todas as recomendações ISO 15197: 2013. Essas normativas estabelecem que 95% dos resultados variem até 15 mg/dL em glicemias até 99 mg/dL e tenham variação máxima de 15% em glicemias  $\geq 100$  mg/dL. Entretanto, observou-se que o modelo Optium Neo<sup>®</sup> alcançou o melhor desempenho, atingindo 92,2% dos resultados glicêmicos nas faixas estabelecidas. Os resultados obtidos com o glicosímetro On Call Plus<sup>®</sup> atingiram 79,1% dos valores nas faixas glicêmicas aceitáveis. Já as glicemias alcançadas com o monitor Freedom Lite<sup>®</sup> alcançaram apenas 7% dos resultados nas faixas exigidas pela normativa ISO 2013 (tabela 9).

Tabela 9 – Porcentual e valores absolutos das glicemias obtidas pelos 3 glicosímetros conforme normativas ISO 15197:2013

Valores estabelecidos	Freedom Lite			Optium Neo			On Call Plus		
	n	Total	%	n	Total	%	N	Total	%
<100 mg/dL: diferença +/- 15 mg/dL	8	50	16%	48	50	96%	49	50	98%
≥100 mg/dL: diferença +/- 15%	0	65	0,0%	58	65	89,2%	42	65	64,6%
<b>Total nos limites aceitáveis</b>	<b>8</b>	<b>115</b>	<b>7,0%</b>	<b>106</b>	<b>115</b>	<b>92,2%</b>	<b>91</b>	<b>115</b>	<b>79,1%</b>

Nota: mg/dL: miligramas por decilitro; %

## 5.5 GRADE DE ERROS

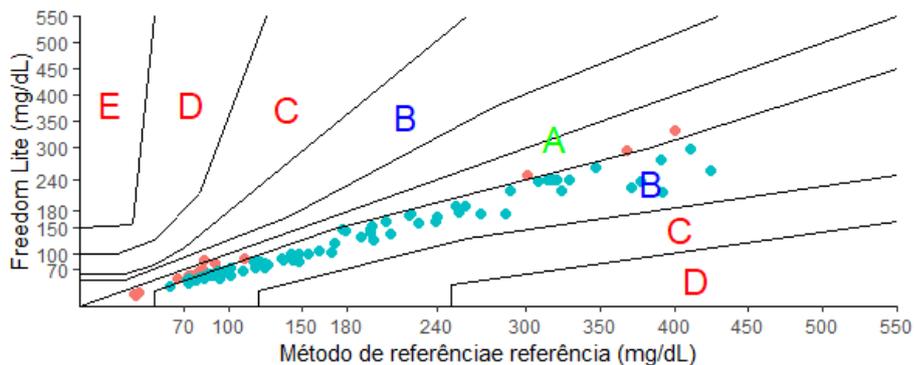
Em relação à análise da Grade de erros, os três glicosímetros obtiveram 100% dos resultados nas zonas A e B. Os resultados obtidos com o glicosímetro Optium Neo<sup>®</sup> alcançaram 97,39% dos valores na zona A e 2,61% na zona B. Por sua vez, os resultados alcançados com o glicosímetro On Call Plus<sup>®</sup> obtiveram 86,09% dos valores glicêmicos da zona A e 13,91% na zona B. Já as análises obtidas com o glicosímetro Freedom Lite<sup>®</sup> alcançaram 19,13% das glicemias na zona A e 80,87% na zona B (tabela 10 e gráficos 5, 6 e 7). Para definir um glicosímetro como preciso, a ISO 15197: 2013 exige que 99% dos resultados alcançados estejam inseridos nas zonas A e B (BRITO-CASILLAS et al., 2014).

Tabela 10 – Análise da grade de erros das mensurações obtidas pelos glicosímetros

Glicosímetro	Zona A (%)	Zona B (%)
Freedom Lite	19,13%	80,87%
Optium Neo	97,39%	2,61%
On Call Plus	86,09%	13,91%

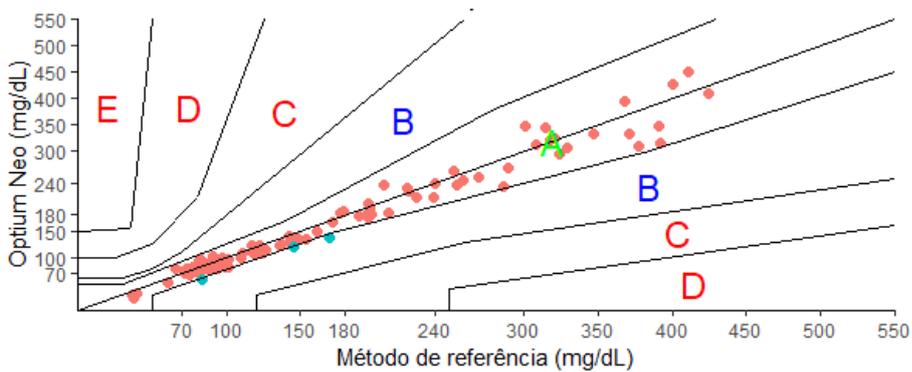
Nota: %: porcentual

Gráfico 5 – Grade de consenso de erros: Freedom Lite



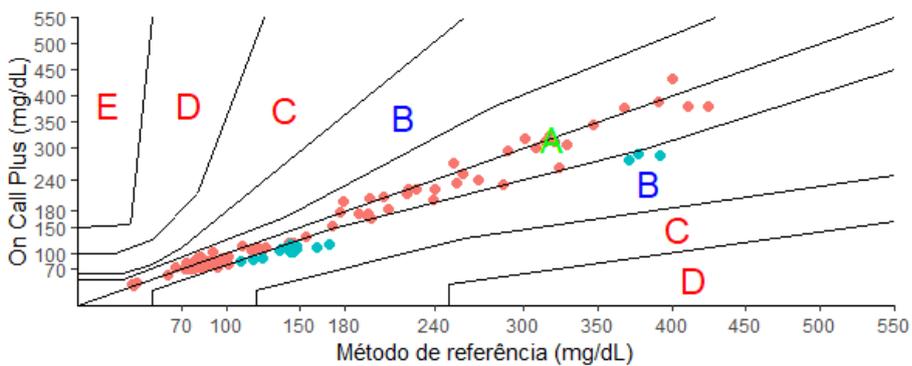
Nota: mg/dL: miligramas por decilitro

Gráfico 6 – Grade de consenso de erros: Optium Neo



Nota: mg/dL: miligramas por decilitro

Gráfico 7 – Grade de consenso de erros: On Call Plus



Nota: mg/dL: miligramas por decilitro

## 5.6 SÍNTESE DAS ANÁLISES

De acordo com as análises realizadas neste estudo, observou-se que os resultados obtidos com o glicosímetro Optium Neo<sup>®</sup> atingiram o objetivo em quatro das cinco (4/5) análises realizadas pelo trabalho. Na sequência, verificou-se que os valores alcançados com o modelo On call Plus<sup>®</sup> atingiram resultado positivo em três das cinco (3/5) análises da pesquisa. E por fim, as mensurações glicêmicas alcançadas pelo glicosímetro Freedom Lite<sup>®</sup> obtiveram êxito em apenas duas das cinco (2/5) análises realizadas pelo estudo (tabela 10).

Tabela 10 – Síntese das análises da eficácia dos glicosímetros realizadas pelo estudo

<b>Glicosímetro</b>	<b>Descritiva/ comparativa</b>	<b>Correlações</b>	<b>ISO 2003</b>	<b>ISO 2013</b>	<b>Grade de erros</b>
Freedom Lite	Não	Sim	Não	Não	Sim
Optium Neo	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
On Call Plus	Sim	Sim	Não	Não	Sim

Notas: NÃO: Não atingiu o objetivo; SIM: atingiu o objetivo.

## 6. DISCUSSÃO

Segundo Cohen et al., (2009) e Nelson (2015) os resultados glicêmicos obtidos pela maioria dos glicosímetros portáteis são geralmente inferiores aos resultados mensurados pelos métodos de referência. Sendo que a diferença aumenta quanto maior é a hiperglicemia. Em nosso estudo, os três glicosímetros subestimaram os resultados das glicemias em relação ao método de referência. Observou-se ainda, através da análise dos gráficos de dispersão, quanto maior a hiperglicemia, maior a dispersão dos resultados em comparação com o método padrão. A glicemia média obtida pelo método de referência foi de 158 mg/dL. O modelo Optium Neo<sup>®</sup> apresentou menor variação em relação ao método padrão (151

mg/dL); seguido de modelo On Call Plus<sup>®</sup> (145 mg/dL) e com resultados mais distantes com o glicosímetro Freedom Lite<sup>®</sup> (111 mg/dL).

Os três glicosímetros avaliados obtiveram uma boa correlação quando comparados com o método de referência. Os resultados alcançados pelos dispositivos portáteis obtiveram resultados com coeficiente positivo, demonstrando que os valores inclinaram para o mesmo sentido, em relação ao método de referência.

Brito-Casillas et al., (2014) avaliaram o modelo FreeStyle Freedom Lite<sup>®</sup> segundo as recomendações da ISO 15197:2013. Os resultados obtidos com sangue total com o modelo Freedom Lite<sup>®</sup> alcançaram 10% dos resultados nas faixas desejadas. Observou-se nesse estudo 7% das análises nas faixas estabelecidas. Quanto à análise da grade de erros, no estudo de Brito-Casillas et al., (2014) o glicosímetro Freedom Lite<sup>®</sup> atingiu 94% dos resultados nas zonas A e B, e esse trabalho o mesmo modelo atingiu 100% dos valores nas zonas A e B, porém com 80,87 % das análises na zona B.

Em relação ao modelo FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup> até a conclusão desta dissertação não identificou-se nenhum trabalho com o mesmo glicosímetro. Entretanto, modelos anteriores da linha Optium já foram avaliados por alguns autores. Bluwol et al., (2007) avaliaram o modelo Medisense Optium<sup>®</sup>. Nesse estudo, através de análise da grade de erros 78% das glicemias apresentaram-se na zona A, 21% na zona B e 1% na zona C (99% nas zonas A-B). Já Brito-Casillas et al., (2014) avaliaram o modelo Optium Xceed<sup>®</sup> conforme as recomendações da ISO 15197:2013 e também pela grade de erros. Nesse estudo, observou-se que modelo Optium Xceed<sup>®</sup> também não atingiu as recomendações estabelecidas. Os resultados alcançados por Brito-Casillas et al., (2014) atingiram 45% das glicemias nas faixas estabelecidas. Em nosso estudo, o modelo Optium Neo<sup>®</sup> alcançou 92,2% dos resultados nas faixas glicêmicas desejadas. Quanto à análise da grade de erros, Brito-Casillas et al., (2014) observaram com o glicosímetro Optium Xceed<sup>®</sup>, 99% dos resultados nas zonas A e B. Bluwol et al., (2007) observou que 99% dos valores focaram inseridos nas zonas A e B na avaliação do modelo Medisense Optium<sup>®</sup>. Em nosso estudo, na avaliação do modelo Optium Neo<sup>®</sup>, 100% dos resultados foram inseridos nas zonas A e B.

Quanto ao glicosímetro portátil On Call plus<sup>®</sup> os autores desconhecem qualquer trabalho deste glicosímetro na espécie canina até a conclusão desta dissertação.

Não foram identificadas irregularidades nos glicosímetros durante as calibrações realizadas com as soluções-controle nos testes de qualidade. Todos os resultados estavam dentro das recomendações dos fabricantes em todas as faixas glicêmicas. Entre os glicosímetros avaliados por este estudo, apenas o modelo Optium Neo<sup>®</sup> não recomenda utilizar sangue total, apenas mensuração da glicemia capilar.

## **7. CONCLUSÕES**

Os glicosímetros portáteis humanos são facilmente encontrados no mercado e amplamente utilizados na rotina veterinária. Entretanto, nem todos os glicosímetros são acurados para esta finalidade, portanto, o médico-veterinário deve estar atento e utilizar um glicosímetro validado para a espécie em questão. Em relação aos glicosímetros avaliados neste estudo, o glicosímetro Freedom Lite<sup>®</sup> não obteve desempenho adequado, e revelou-se uma opção pouco confiável para cães. Já o glicosímetro On Call plus<sup>®</sup> obteve um desempenho satisfatório, e apresentou-se como uma opção aceitável para mensuração da glicemia. Por sua vez, o modelo FreeStyle Optium Neo<sup>®</sup> obteve desempenho notável e mostrou-se uma opção adequada para mensuração glicêmica em cães.

## REFERÊNCIAS

- ALEJANDRO, R.; FELDMAN, E.C.; SHIENVOLD, F.L.; MINTZ, D.H. Advances in canine diabetes mellitus research: etiopathology and results of islet transplantation. **Journal of the American Animal Hospital Association**. Miami, v.193, n.9, p. 1050 – 1055, 1988.
- BEHREND, E.; HOLFORD, A.; LATHAN, P.; RUCINSKY, R.; SCHULMAN, R. 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 54, p. 1-21, 2018.
- BLUWOL, K.; DUARTE, R.; LUSTOZA, M.D.; SIMÕES, D.M.N.; KOGIKA, M.M. Avaliação de dois sensores portáteis para mensuração da glicemia em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. São Paulo, v.59, n.6, p.1408-1411, 2007.
- BRITO-CASILLAS, Y.; FIGUEIRINHAS, P.; WIEBE, J. C., LÓPES-RÍOS, L.; PÉREZ-BARRETO, D.; MELIÁN, C.; Wagner, A.M. ISO-Based Assessment of Accuracy and Precision of Glucose Meters in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. Las Palmas de Gran Canaria, v. 28, n. 5, p. 1405–1413, 2014.
- CATCHPOLE, B.; KENNEDY, L.J., DAVISON, L.J.; OLLIER, W.E.R. Canine diabetes mellitus: from phenotype to genotype. **Journal of Small Animal Practice**. London, v. 49, p. 4–10, 2008.
- COHEN, T.A; NELSON, R. W; KASS, P; CHRISTOPHER, M.M ; FELDMAN, E.C. Evaluation of six portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentrations in dogs. **Journar of the American Veterinary Medical Associaton**. Davis, v.235, n.3, p.276-280. aug. 2009.
- COHN, L. A.; MCCAWE, D. L.; TATE, D. J.; JOHNSON, J. C. 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.
- COOK, AK. Monitoring Methods for Dogs and Cats with Diabetes Mellitus. **Journal of Diabetes Science and Technology** v. 6, p 492-495, 2012.
- DAVISON, L.J.; WEENINK, S.M.; CHRISTIE, M.R., HERRTAGE, M.E.; CATCHPOLE, B. 2008. Autoantibodies to GAD65 and IA-2 in canine diabetes mellitus. **Veterinary Immunology and Immunopathology**. North Mymms, v.126, p. 83–90, 2008.
- DOMORI, A.; SUNAHARA, A.; TATENO, M.; MIYAME, T.S.; SETOGUCHI, Y.E. The clinical utility of two human portable blood glucose meters in canine and feline practice. **American Society for Veterinary Clinical Pathology and European Society for Veterinary Clinical Pathology**. Kagoshima, v.43 ,n.1. p. 55–62, mar. 2014.

Food and Drug Administration. Self-monitoring blood glucose test systems for over-the-counter use—draft guidance for industry and food and drug administration staff. **Food and Drug Administration**; 2014. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM380327.pdf>. Accessed January 20, 2015.

FRACASSI, F.; LINARI, G.; DEL BALDO, F.; CUNZOLO, A.; D'ANGELO, G.; BONFANTI, U.; CORRADINI, S. Comparison of lente insulin and NPH insulin therapy for the treatment of newly diagnosed diabetic dogs: a randomised study. **Veterinary Record**. p. 1- 6, 2018.

GILOR, C.; NIESSEN, S.J.M., FURROW, E., DIBARTOLA, S.P. What's in a Name? Classification of Diabetes Mellitus in Veterinary. **Journal of veterinary Internal Medicine**. v. 30, p. 927 – 940, 2016.

GUPTILL, L; GLICKMAN, L.; GLICKMAN, N. Time Trends and Risk Factors for Diabetes Mellitus in Dogs: Analysis of Veterinary Medical Data Base Records (1970–1999). **The Veterinary Journal**. West Lafayette, n. 165,p. 240–247, 2003.

IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.

IDOWU, O.; HERDING, K. Hypoglycemia in dogs: Causes, management, and diagnosis. **The Canadian Veterinary Journal**. Melbourne. v. 59, p 642- 649, jun. 2018.

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; 2003. DIN EN ISO 15197:2003.

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. DIN EN ISO 15197:2013.

JOHNSON, B.B.; FRY M.M.; FLATLAND, B.; KIRK, C.A. 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.

KANG, M.H.; KING, D.H.; JEONG, I.S.; CHOI, G.C.; PARK, H.M. Evaluation of four portable blood glucose meters in diabetic and non-diabetic dogs and cats; **Veterinary Quarterly**. Seoul, v. 36, n. 1, p.2 – 9, 2016.

KOEING, A. Hypoglycemia. In: Hopper KH, Silverstein DC, eds. **Small Animal Critical Care Medicine**. 1st ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2009:295–298.

LABTEST: **Critérios para uso das amostras bioquímicas**. 2011. Disponível em <[https://labtest.com.br/wpcontent/uploads/2016/09/Bioquimica\\_\\_\\_Critérios\\_para\\_Us\\_o\\_Amostras.100211.pdf](https://labtest.com.br/wpcontent/uploads/2016/09/Bioquimica___Critérios_para_Us_o_Amostras.100211.pdf)> Acesso em 19/05/2019.

MACHADO, U.F; CARPINELLI, A.R; ZECCHIN, H.G.; SAAD, M.J.A. Pâncreas Endócrino. In: AIRES, M.M. (Eds) **Fisiologia / Margarida de Mello Aires**. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. p. 1032-1050. Missouri: Mosby Elsevier, 2014:777–823.

MORI, A; ODA, H; ONOZAWA, S; SHONO, S; TAKAHASHU, T; YAMASHITA, S; FUJIMOTO, H; SAKO, T. Evaluation of portable blood glucose meters using canine and feline pooled blood samples. **Polish Journal of Veterinary Science**. v.19, n. 4 ,p. 707–713, dec. 2016.

NEGRATO, C. Esclarecimentos quanto à metodologia utilizada nos monitores de glicemia capilar (glicosímetros) e erros mais frequentes na prática clínica. Sociedade Brasileira de Diabetes, 2012. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/publico/colunistas/32-dr-carlos-negrato/193-esclarecimentos-quanto-a-metodologia-utilizada-nos-monitores-de-glicemia-capilar-glicosimetros-e-erros-mais-frequeentes-na-pratica-clinica>> Acesso em 28/05/2019.

NELSON, C.W.; REUSCH, C.E. Animal models of disease: classification and etiology of diabetes mellitus in dogs and cats. **Journal of Endocrinology**. Davis, v. 222, n. 3, 2014.

NELSON, R. W. Beta-Cell Neoplasia: Insulinoma. In: FELDMAN, E. C.; NELSON R. W. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. 4ed. Philidelphia: W. B. Saunders Company. p.348-375. 2015.

NELSON, R. W. Canine Diabetes Mellitus. In: FELDMAN, E. C.; NELSON R. W. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. 4ed. Philidelphia: W. B. Saunders Company. p.213-314. 2015.

NELSON, R.W. Diabetes melito canina. **Manual de Endocrinologia Canina e felina**. Terceira edição, 2009, p. 137 – 156.

NOZAWA, S.; ODA, H.; AKIYAMA, R.; UEDA, K.; SAEKI, K.; SHONO, S.; MARUYAMA, N.; MURATA, A.; TAZAKI, H.; MORI, A.; MOMOTA, Y. AKAZAMI, D.; SAKO, T.; ISUIOKA, K. Decreased Gene Expressions of Insulin Signal Molecules in Canine Hyperadrenocorticism. **Journal Veterinary Medicine Science**. Tokyo, v.76, n.8, p. 1177-1182, 2014.

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

PAUL, A. E. H.; SHIEL, R.E.; JUVET, S.; MOONEY, C.T.; MANSFIELD, C.S. Effect of hematocrit on accuracy of two point-of-care glucometers for use in dogs. **American Journal of Veterinary Research**. Murdoch, v. 72, n. 9, p. 1204 - 1208, sept. 2011.

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

PÖPPL, A.G; VALLE S.; BIANCHI S.M; CARVALHO, G. Avaliação do desempenho de três glicosímetros portáteis para mensuração de glicemia em cães: um estudo-piloto. **Trabalho científico CBA 2015**, p. 36-40 Junho, 2015.

QADRI, K.; GANGULY, S.; PRAVEEN, K.P.; WAKCHAURE, R. Diabetes Mellitus in Dogs and its Associated Complications: A Review. **International Journal of Recent Biotechnology**, v.3, n.4. p. 18-22, 2015.

R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

REUSCH, C.E.; ROBBEN, J.H.; KOOISTRA, H.S. Pâncreas endócrino. In: RIJNBERK, A.; KOOISTRA, H.S. (Eds.) **Endocrinologia clínica de cães e gatos**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2013, p. 167-202.

SCHMOLZE, D. (2017). ega: Error Grid Analysis. R package version 2.0.0. <https://CRAN.R-project.org/package=ega>

SELMAN, P.J.; MOL, J.A.; RUTTEMAN, G.R.; RIJNBERK, A. Progestins and growth hormone excess in the dog. Progestin-Induced Growth Hormone Excess in the Dog Originates in the Mammary Gland. **Endocrinology**. Utrecht , v. 134, n.1, p. 287 – 292, 1994.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014; 2015. **Métodos para avaliação do controle glicêmico**. [https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/010-Diretriz. es-SBD-Metodos-para-Avaliacao-pg110.pdf](https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/010-Diretriz_es-SBD-Metodos-para-Avaliacao-pg110.pdf) Acesso em 19/05/2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017; 2018. **Monitoramento da glicemia**. <<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em 20/05/2019.

STRUNZ, C.M.C; NOGUEIRA, A.A.R. Contribuição de exames bioquímicos na monitoração de pacientes em Unidade de Terapia Intensiva – Avanços na medicina Humana Ambulatorial. In: SANTOS, M.M.; FRAGUATA F.S.; **Emergência e terapia intensiva veterinária em pequenos animais**. 1ª Ed. 2008, p. 793 – 801.

WESS, G; REUSCH, C. Capillary blood sampling from the ear of dogs and cats and use of portable meters to measure glucose concentration. **The Journal of Small Animal Practice**. Zurich, Feb, v. 41, n. 2, p. 60 - 66, 2000.

WESS, G; REUSCH, C. Evaluation of five portable blood glucose meters for use in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. Zurich, v. 216, n.2, p. 203-209, jan. 2000.

## APÊNDICE

### APÊNDICE A – FICHA DE RESULTADOS (EXPERIMENTAL E LABORATORIAL)



MESTRADO ACADÊMICO NO MEIO AMBIENTE LITORÂNEO – UNIMES

PROJETO: AVALIAÇÃO DE TRÊS GLICOSÍMETROS PORTÁTEIS PARA  
MENSURAÇÃO DE GLICEMIA EM CÃES

PÓS-GRADUANDO: MATHEUS ALBUQUERQUE BASÍLIO DOS SANTOS

ORIENTADORA: Prof.ª Dr.ª GIULIANA PETRI



N.º \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_\_ Local: \_\_\_\_\_ Município: \_\_\_\_\_

#### FICHA DE RESULTADOS

Nome: \_\_\_\_\_

Tutor: \_\_\_\_\_

Paciente N.º \_\_\_\_\_ Mês exp.: \_\_\_\_\_ Coletador: \_\_\_\_\_

Vol. total: \_\_\_\_\_ mL. EDTA: \_\_\_\_\_ mL. Fluoreto: \_\_\_\_\_ mL. S/ EDTA: \_\_\_\_\_ mL. Residual: \_\_\_\_\_ mL

Veia: Jugular ( ) Cefálica ( ) Safena lateral ( ) outra ( ) \_\_\_\_\_ Agulha: \_\_\_\_\_ mm

#### Resultados do experimento

Glicosímetro	1	Identificação	Tiras	Lote	Resultado (mg/dL)
Freedom Lite	1.1	CEGX048-M2322	1.A	1032023	
Freedom Lite	1.2	CEGX048-M1023	1.B	1053481	
Freedom Lite	1.3	CEGY019-M3258	1.C	1030916	

Glicosímetro	2	Identificação	Tiras	Lote	Resultado (mg/dL)
Optium Neo	2.1	LAGX255S01935	2.A	45001 80623	
Optium Neo	2.2	LAGX066S01246	2.B	45001 69852	
Optium Neo	2.3	LAGX255S02937	2.C	45001 69368	

Glicosímetro	3	Identificação	Tiras	Lote	Resultado (mg/dL)
On Call Plus	3.1	SN 103S00FDDCD	3.A	394542	
On Call Plus	3.2	SN 103S00FE2D0	3.B	394488	
On Call Plus	3.3	SN 103S00EC64A	3.C	394340	

Sequência: ( ) ( ) ( )

#### Resultados do Laboratório

Exame	Resultado	Valor de referência
Glicemia		60 – 118 mg/dL
Hematócrito		37 – 55%
Colesterol		116 – 300 mg/dL
Triglicérides		15 – 380 mg/dL

Obs.: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_