



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

**COMPARAÇÃO DA GLICEMIA EM CÃES  
UTILIZANDO O GLICOSÍMETRO PORTÁTIL E  
O MÉTODO DE REFERÊNCIA LABORATORIAL**

**Grazielle Anahy de Sousa Aleixo**

Recife – PE  
2006

**GRAZIELLE ANAHY DE SOUSA ALEIXO**

**COMPARAÇÃO DA GLICEMIA EM CÃES UTILIZANDO O  
GLICOSÍMETRO PORTÁTIL E O MÉTODO DE  
REFERÊNCIA LABORATORIAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciência Veterinária.

Orientadora: Maria Cristina de O. Cardoso Coelho

Recife – PE  
2006

Ficha catalográfica  
Setor de Processos Técnicos da Biblioteca Central – UFRPE

A366m Aleixo, Grazielle Anahy de Sousa  
Comparação da glicemia em cães utilizando o glicosímetro portátil  
e o método de referência laboratorial / Grazielle Anahy de Sousa Aleixo. –  
2006.

**64 f.** : il.

Orientadora: Maria Cristina de O. Cardoso Coelho.  
Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) –  
Universidade Federal Rural de Pernambuco. Departamento  
de Medicina Veterinária.  
Inclui bibliografia.

CDD 636.089

1. Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage
  2. Glicemia
  3. Hiperglicemia
  4. Hipoglicemia
- I. Coelho, Maria Cristina de O. Cardoso  
II. Título

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

**COMPARAÇÃO DA GLICEMIA EM CÃES UTILIZANDO O  
GLICOSÍMETRO PORTÁTIL E O MÉTODO DE  
REFERÊNCIA LABORATORIAL**

Dissertação de Mestrado elaborada por

**GRAZIELLE ANAHY DE SOUSA ALEIXO**

Aprovada pela Banca Examinadora

---

Profa. Dra. Maria Cristina de O. Cardoso Coelho (Orientadora)  
Universidade Federal Rural de Pernambuco

---

Profa. Dra. Ana Paula Monteiro Tenório  
Universidade Federal Rural de Pernambuco

---

Profa. Dra. Eneida Willcox Rêgo  
Universidade Federal Rural de Pernambuco

---

Profa. Dra. Rosilda Maria Barreto Santos  
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Recife, 03 de Março de 2006.

Dedico este trabalho  
ao meu marido Humberto  
e minha filha Luana.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais Aleixo e Maria Lucia e irmãos Sahib e Baidhy por todo amor e carinho;

Ao meu marido Humberto pela amizade, paciência, companheirismo, carinho, respeito, incentivo e amor;

À minha filha Luana pelo sorriso mais lindo do mundo que torna cada dia tão especial;

À Professora Maria Cristina de Oliveira Cardoso Coelho pela orientação no mestrado e oportunidade em dar continuidade aos meus estudos, tentando assim, realizar o sonho de me tornar professora;

Aos residentes Ana Luiza, Moacir e Simonne e seus respectivos estagiários pela amizade e colaboração na coleta das amostras nos ambulatórios do Hospital Veterinário;

A Carlos Roberto, Rafaella e, especialmente, Clodomir, por toda ajuda durante a execução da pesquisa no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária;

Às Professoras Ana Paula, Eneida e Miriam pelas contribuições na preparação e desenvolvimento da pesquisa;

Aos amigos mestrandos Alessandra, Bárbara, Durval, Fabiane, Fábio Mendonça, Fábio Pina, Gilsan, Ílvio, Karla, Mariana e Vandilson pelos momentos felizes que passamos juntos durante esses dois anos de curso, e em especial à Érica, Emmanuela, Fabiani e Sildivane, que são grandes amigas desde o tempo de graduação;

Aos colegas de orientação Diana, Flávia, Glória, Lilian, Marluce, Roseana, Thiago, Vanda e Zélia pelo companheirismo e amizade;

À Ana Katarina (Comut) pela cooperação na busca de trabalhos científicos que foram de grande proveito para o embasamento teórico deste trabalho;

Às Bibliotecárias Sueli Manzi e Tuzinha pela elaboração da ficha catalográfica e auxílio na revisão da dissertação;

Aos proprietários e pacientes, que foram de fundamental importância para o desenvolvimento desta pesquisa;

A Capes pela bolsa concedida;

**DEUS, POR TUDO.**

Gostaria de agradecer ao laboratório Roche Diagnóstica Brasil Ltda. representado por Paulo Ramos de Medeiro Filho, pelo fornecimento dos equipamentos (Glicosímetro Accu-Chek® Advantage e tiras teste Accu-Chek® Advantage II) utilizados nesta pesquisa.



**“CHEGARÁ O DIA NO QUAL OS  
HOMENS CONHECERÃO O ÍNTIMO  
DOS ANIMAIS, E NESSE DIA, UM  
CRIME CONTRA UM ANIMAL SERÁ  
CONSIDERADO UM CRIME CONTRA  
A HUMANIDADE”.**

**LEONARDO DA VINCI**

## RESUMO

O aumento ou a diminuição da taxa de glicose no sangue é uma alteração endócrina comum em seres humanos e animais, e que pode ocasionar graves conseqüências ao estado de saúde dos mesmos. Dosar a glicose sangüínea de pacientes portadores de hipo ou hiperglicemia permite que eles recebam adequado tratamento, propiciando uma melhor qualidade de vida. O presente trabalho teve como objetivo determinar os valores glicêmicos em cães utilizando um glicosímetro portátil (Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage / Roche Diagnóstica Brasil Ltda.) projetado para pacientes humanos, e comparar os resultados obtidos com esse equipamento àqueles conseguidos com o método laboratorial enzimático-colorimétrico (GOD-POD) segundo Trinder, que é considerado uma técnica padrão. Uma vez comprovada que existe uma boa correlação entre os dois métodos, torna-se possível para os Médicos Veterinários utilizarem o glicosímetro na sua rotina com o intuito de diagnosticar alterações na glicemia de seus pacientes e, ainda assim, obterem informações importantes que vão ajudar a reger as condutas terapêuticas em animais portadores de doenças como a Diabetes mellitus. Uma outra finalidade deste trabalho foi descrever quais fatores de risco podem alterar a precisão dos resultados obtidos com o glicosímetro portátil. Para o desenvolvimento da pesquisa foram utilizados 53 animais da espécie canina, de idades, sexos, pesos e raças variadas, atendidos no Hospital Veterinário do Departamento de Medicina Veterinária (DMV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). Em 17 pacientes foram observados fatores que poderiam alterar a precisão dos resultados no glicosímetro, como baixo hematócrito, embebição inadequada da tira teste, uma parte da amostra ficou por cima da tira reagente ou ainda, a realização do teste ultrapassou os 15 segundos recomendados pelo fabricante do equipamento e, como conseqüência, apenas 36 animais foram considerados elegíveis para o estudo da avaliação do glicosímetro portátil em relação ao método laboratorial. Concluiu-se que a dosagem de glicose em cães utilizando o glicosímetro portátil Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage pode ser considerada clinicamente útil, pois as diferenças obtidas entre os métodos estão dentro da margem estabelecida pelos órgãos reguladores da área.

**Palavras-chaves:** Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage, Glicemia, hiperglicemia, hipoglicemia.

## ABSTRACT

The increase or decrease in the glucose concentration in the blood is a common endocrine alteration in human beings and animals that can cause serious consequences to their health condition. Dosing the glucose of patient with hypo or hyperglycemia allows the same ones to receive appropriate treatment, propitiating a better life quality. The present work had as object to determine the glyceimic values of dogs using a portable glucometer (Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage / Roche) projected for human patients, and to compare the results obtained with that equipment to those acquired with the enzymatic-colorimeter (GOD-POD) according to Trinder laboratorial method, since it is considered a standard technique. Once proving that exists a good correlation among the results obtained with the two methods, it becomes possible for the Veterinary Doctors to use the glucometer in their routine with the intention of diagnosing alteration in their patients' glycemia and nevertheless, obtain important information that will help to govern the therapeutic conducts in animals with diseases such as Diabetes mellitus. Another purpose of this work was to describe which factors can alter the precision of the results obtained with the portable glucometer. For the development of the research 53 animals of the canine species, of varied age, sex, weight and breed, assisted at the Veterinary Hospital of the Department of Veterinary Medicine (DMV) of the Rural Federal University of Pernambuco (UFRPE) were used). In 17 patients it was observed factors of risks that could alter the precision of the results in the glucometer, such as low hematocrit, inadequate soak of the test strip, a part of the sample was over the reagent strip or still, the accomplishment of the test passed the 15 seconds recommended by the manufacturer of the equipment, and as consequence, only 36 animals were considered eligible for the study of the evaluation of the portable glucometer in relation to the laboratorial method. It was concluded that the glucose dosage in dogs using the portable glucometer Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage can be considered clinically useful, because the differences obtained among the methods are inside of the margin established by the regulators entities of the area.

**Keywords:** Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage, Glycemia, hyperglycemia, hypoglycemia.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3 REFERÊNCIAS.....	23
4 EXPERIMENTOS.....	29
I - AVALIAÇÃO COMPARATIVA ENTRE O GLICOSÍMETRO PORTÁTIL E O MÉTODO LABORATORIAL ENZIMÁTICO COLORIMÉTRICO SEGUNDO TRINDER NA DOSAGEM GLICÊMICA EM CÃES.....	30
RESUMO.....	30
ABSTRACT.....	31
INTRODUÇÃO.....	31
MATERIAL E MÉTODOS.....	35
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	41
CONCLUSÕES.....	47
REFERÊNCIAS.....	48
II - FATORES QUE PODEM INVALIDAR OS RESULTADOS DA MENSURAÇÃO DOS NÍVEIS GLICÊMICOS EM CÃES UTILIZANDO O GLICOSÍMETRO PORTÁTIL.	52
RESUMO.....	52
ABSTRACT.....	53
INTRODUÇÃO.....	53
MATERIAL E MÉTODOS.....	55
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	57
CONCLUSÕES.....	61
REFERÊNCIAS.....	62

## LISTA DE FIGURAS

I - AVALIAÇÃO COMPARATIVA ENTRE O GLICOSÍMETRO PORTÁTIL E O MÉTODO LABORATORIAL ENZIMÁTICO COLORIMÉTRICO SEGUNDO TRINDER NA DOSAGEM GLICÊMICA EM CÃES.....	30
Figura 1 Accu-Chek <sup>®</sup> Advantage do laboratório Roche.....	34
Figura 2 Demonstração da codificação do glicosímetro Accu-Chek <sup>®</sup> Advantage.....	34
Figura 3 Adição do EDTA fluoretado nos tubos de ensaio utilizados para conservar a amostra de sangue venoso.....	35
Figura 4 Centrífuga utilizada para obter o plasma.....	35
Figura 5 Tubos de eppendorf contendo as amostras de plasma.....	36
Figura 6 Kit reagente para determinação quantitativa de glicose no sangue pelo método enzimático-colorimétrico (GOD-POD), segundo Trinder.....	36
Figura 7 Mudança de cor provocada pela reação da glicose com a enzima glicose-oxidase/peroxidase.....	37
Figura 8 Amostras sendo colocadas em banho-maria.....	37
Figura 9 Aspiração de uma amostra pelo sistema de bioquímica semi-automático modelo SB-190.....	38
Figura 10 Punção na face interna da orelha de um cão com uma agulha hipodérmica descartável calibre 25 x 0,7.....	38
Figura 11 a) Tira teste sendo inserida no monitor desligado; b) o monitor liga automaticamente quando a tira teste é acoplada à ele; c) número que aparece no visor do glicosímetro corresponde ao da embalagem das tiras teste.....	39
Figura 12 Gota de sangue venoso sendo aplicada na curva de conforto da tira teste.....	40
II - FATORES QUE PODEM INVALIDAR OS RESULTADOS DA MENSURAÇÃO DOS NÍVEIS GLICÊMICOS EM CÃES UTILIZANDO O GLICOSÍMETRO PORTÁTIL	52
Figura 1 Símbolo representando uma gota de sangue.....	56
Figura 2 Visualização da amostra de sangue capilar sendo posicionada na tira teste.....	56
Figura 3 Tiras teste Accu-Chek <sup>®</sup> Advantage II e Glicosímetro Accu-Chek <sup>®</sup> Advantage.....	56

## LISTA DE GRÁFICOS, QUADROS E TABELAS

Quadro 1 Agentes que alteram a concentração de glicose no sangue.....	16
Quadro 2 Vantagens e desvantagens do método laboratorial e portátil para mensurar a glicemia, em relação ao resultado fornecido, preço, tamanho da amostra e do equipamento e tempo de realização do teste.....	21
I - AVALIAÇÃO COMPARATIVA ENTRE O GLICOSÍMETRO PORTÁTIL E O MÉTODO LABORATORIAL ENZIMÁTICO COLORIMÉTRICO SEGUNDO TRINDER NA DOSAGEM GLICÊMICA EM CÃES.....	30
Tabela 1 Estatísticas para as variáveis consideradas.....	42
Tabela 2 Análise da variância.....	43
Tabela 3 Teste de Tukey para os métodos enzimático-colorimétrico (GOD-POD) segundo Trinder, glicosímetro com sangue capilar e glicosímetro com sangue venoso.....	43
Gráfico 1 Resultados de glicemia em mg/dL obtidos no glicosímetro portátil Accu-Chek <sup>®</sup> Advantage com amostras de sangue capilar e venoso, e com o método laboratorial enzimático-colorimétrico (GOD-POD) segundo Trinder.....	46
II - FATORES QUE PODEM INVALIDAR OS RESULTADOS DA MENSURAÇÃO DOS NÍVEIS GLICÊMICOS EM CÃES UTILIZANDO O GLICOSÍMETRO PORTÁTIL.	52
Gráfico 1 Quantidade de pacientes que não tiveram resultados precisos no glicosímetro portátil e os fatores que ocasionaram essa alteração.....	58

## 1 INTRODUÇÃO

A glicose é a principal fonte de energia para o organismo dos seres humanos e animais, e o controle de sua concentração na circulação sanguínea é importante para manter em equilíbrio o estado de saúde dos mesmos.

As alterações para mais ou para menos nas concentrações de glicose no sangue podem ser causadas por doenças graves, como por exemplo, a Diabetes mellitus, e ainda ocasionar sérios distúrbios orgânicos que podem levar à morte do paciente, caso não seja adequadamente tratado (NELSON, 1997b; HERRTAGE, 2001; PICA et al., 2003).

A mensuração da glicose sanguínea é um método diagnóstico que deve ser implementado como parte do exame clínico de rotina em todos os pacientes, especialmente, naqueles que têm idade mais avançada, pois a realização desse procedimento poderá revelar a presença de várias doenças que não foram anteriormente diagnosticadas (COLES, 1984).

Um dos métodos recomendados para humanos pelo Colégio Americano de Patologistas (*College of American Pathologists*) é o glicosímetro portátil, que consiste em um monitor que fornece a dosagem glicêmica em poucos segundos, através da coleta de uma gota de sangue capilar que é posicionada sobre o aparelho em uma fita reagente (PASCALI, 2004). É uma técnica bastante empregada por se tratar de um método fácil, de custo relativamente baixo, e que fornece os resultados com rapidez (COHN et al., 2000; WESS e REUSCH 2000a; STEIN e GRECO, 2002), permitindo que as decisões diagnósticas e terapêuticas sejam tomadas rapidamente (STEIN e GRECO, 2002).

Na medicina humana muitos glicosímetros portáteis já foram avaliados, quanto a sua acurácia (DAÍ et al., 2004). Na veterinária são poucos os trabalhos que se referem à precisão dos resultados obtidos pelo glicosímetro em comparação com outros métodos utilizados em laboratórios especializados de patologia clínica.

Neste trabalho se objetivou avaliar os resultados conseguidos com o glicosímetro portátil Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage (Roche Diagnóstica Brasil Ltda.) para dosar a concentração de glicose no sangue de cães, quando comparado ao método laboratorial enzimático-colorimétrico (GOD-POD) segundo Trinder, bem como relatar quais fatores podem alterar a precisão dos seus resultados.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

O sangue é uma suspensão constituída por vários tipos celulares em um meio aquoso complexo, conhecido por plasma. Diversas substâncias estão dissolvidas nesse plasma, como eletrólitos, proteínas, lipídios, carboidratos, aminoácidos, vitaminas, hormônios, oxigênio, dióxido de carbono e nitrogênio (BERNE e LEVY, 1996). O único carboidrato que é normalmente encontrado no sangue é a glicose (COLES, 1984).

Depois de uma refeição, a glicose que é absorvida no intestino delgado após a degradação dos carboidratos, é transportada para o sangue, sendo uma boa parte armazenada na forma de glicogênio no fígado e músculos (KERR, 2003a; BUSH, 2004).

A concentração de glicose no sangue expressa em mg/dL é conhecida por glicemia (PICA et al., 2003), e em cães o valor de referência para a mesma é de 60 a 125 mg/dL (TILLEY e SMITH, 2003a).

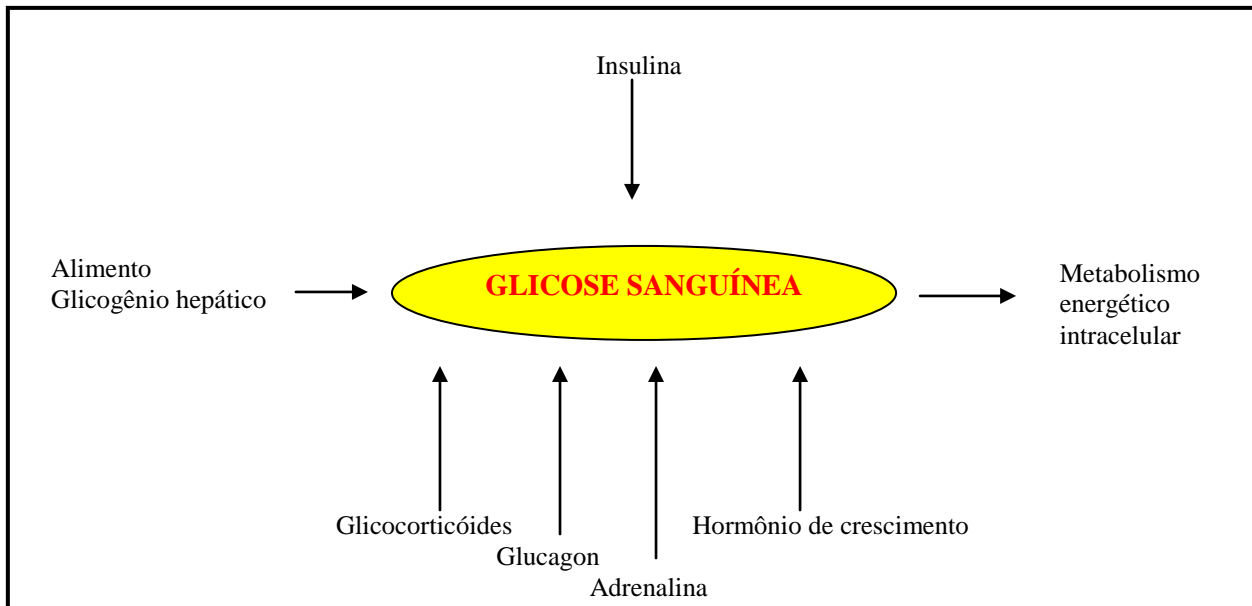
A glicose é constantemente aproveitada pelas células do corpo como fonte de energia, e por isso é tão importante manter sua concentração no sangue em equilíbrio (BUSH, 2004). Em condições fisiológicas, o organismo consegue manter esse açúcar em quantidades suficientes para seu adequado funcionamento (PICA et al., 2003).

Os valores de glicose fora do padrão trazem conseqüências negativas para o corpo, que podem evoluir para complicações crônicas, quando relacionadas a um período prolongado de elevação ou redução no nível de glicemia, como falência de órgãos importantes (Ex.: rins, olhos e coração) (PICA et al., 2003).

No organismo existe um processo de retro-alimentação complexo, além de um controle hormonal para manter um nível adequado de glicose no sangue. O hormônio glucagon e do crescimento (GH) são responsáveis pelo aumento dos níveis de glicose (KERR, 2003a), enquanto que em situações anormais, como estresse ou jejum prolongado, os glicocorticóides e a adrenalina também atuam nesse processo (CASELLA, 2003; KERR, 2003a). Como se pode observar, são vários os agentes que atuam para elevar a quantidade de glicose no sangue, mas apenas o hormônio pancreático insulina age diminuindo sua concentração (KERR, 2003a) (Quadro 1).



Quadro 1: Agentes que alteram a concentração de glicose no sangue.



Fonte: Kerr (2003a).

O aumento na concentração de glicose no sangue, ou hiperglicemia, pode ser resultado de um desequilíbrio no mecanismo endócrino responsável por esse controle, resultando em uma liberação normal de glicose na circulação sanguínea com uma taxa abaixo do normal de remoção periférica, um aumento na produção e secreção de glicose pelo tecido hepático com uma taxa de remoção periférica normal ou ainda a combinação desses dois fatores (COLES, 1984).

Outras causas que podem ser citadas são o hiperadrenocorticismismo, obesidade, estresse, pancreatite aguda, convulsões, diestro e exercícios intensos (BUSH, 2004). Ainda é possível detectar uma hiperglicemia transitória associada a administração de adrenalina, infusão de soluções glicosadas (COLES, 1984) ou ingestão de grande quantidade de carboidratos (KERR, 2003a; BUSH, 2004).

Em pacientes com hiperadrenocorticismismo (Doença de Cushing), a produção excessiva do cortisol (TILLEY e SMITH, 2003b) causa um aumento da gliconeogênese ou glicogenólise. No caso da obesidade, os indivíduos acima do peso apresentam um menor número de receptores para a insulina, e à medida que o grau de obesidade aumenta, ocorre uma resistência progressiva a esse hormônio (BUSH, 2004).

Quando o organismo é submetido a alguma situação estressante, o sistema nervoso simpático libera catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), que resultam na ativação da glicogenólise hepática (MIGLIORINI e KETTELHUT, 1999; BUSH, 2004). O estresse

associado com o ambiente não familiar do hospital e punções venosas repetidas pode ocasionar um quadro de hiperglicemia (MAELE et al., 2005). Isso também acontece com frequência em animais que estão sentindo dor ou que foram submetidos a viagens (KERR, 2003a).

Na pancreatite aguda (ou pancreatopatia inflamatória) é comum a presença de hiperglicemia, como provável conseqüência de uma hiper glucagonemia (WILLIAMS, 2001). A pancreatite crônica é, freqüentemente, acompanhada por destruição das células  $\beta$  produtoras de insulina e como resultado, o paciente pode se tornar portador de Diabetes mellitus (COLES, 1984; WILLIAMS, 2001).

Nos estados convulsivos associados com eclampsia, trauma intracraniano, epilepsia ou tétano, a hiperglicemia é resultado da elevação na liberação de adrenalina (COLES, 1984). Os exercícios intensos provocam aumentos na concentração da glicose sanguínea pelo mesmo mecanismo (KERR, 2003a; BUSH, 2004).

Durante a fase de diestro do ciclo estral em cadelas ocorre um aumento na secreção de progesterona, que por sua vez, estimula a produção do GH que tem a capacidade de inibir a ação da insulina (BUSH, 2004).

Uma doença muito comum que causa uma elevação acentuada na glicemia é a Diabetes mellitus. A mesma é caracterizada por um aumento crônico na concentração de glicose no sangue, devido a uma relativa ou absoluta ausência do hormônio insulina (FARIAS et al., 2005; NEWMAN e TURNER, 2005; PICKUP et al., 2005). Como todas as células do corpo necessitam de insulina para absorver a glicose presente no sangue, e assim suprir sua necessidade energética, as células de pacientes diabéticos sofrem com a escassez desse açúcar, enquanto sua concentração aumenta no sangue (NEWMAN e TURNER, 2005).

A patologia já foi descrita em eqüinos, bovinos, ovinos e suínos (COLES, 1984), mas apesar de ter sido relatada em todas essas espécies, ela é mais freqüente em cães e gatos (KANEKO, 1997; KERR, 2003a), principalmente em animais de meia-idade e idosos (MAELE et al., 2005).

Na Diabetes mellitus Tipo I (dependente de insulina) existe uma ausência das células beta-secretoras de insulina no pâncreas por causa de uma atrofia idiopática (juvenil) ou em menor freqüência por causa da sua destruição (ex.: pancreatite aguda, carcinoma pancreático) (KERR, 2003a; BUSH, 2004). A Tipo II pode ser classificada em primária, quando a secreção de insulina não é suficiente para manter a glicemia em valores normais, ou secundária, quando fatores hormonais causam uma resistência a ação da insulina (KERR, 2003a).

É a doença que provoca os aumentos mais drásticos na dosagem de glicose sanguínea, encontrando-se esta em geral, em valores acima de 200 mg/dL. Já foram registrados níveis de até 1250 mg/dL (COLES, 1984).

Pode ser observada uma queda na concentração da glicose sanguínea, ou hipoglicemia, quando ocorre liberação normal de glicose pelo tecido hepático com uma absorção periférica aumentada, diminuição da gliconeogênese hepática associada a utilização normal de glicose, ou por causa de uma combinação desses dois mecanismos (COLES, 1984; BUSH, 2004).

A diminuição na glicemia ainda pode ser ocasionada por um excesso de insulina (exógena), tumor secretor de insulina no pâncreas (insulinoma), hipoadrenocorticismo (que leva a uma deficiência de cortisol), insuficiência hepática, hipoglicemia dos filhotes, aumento das células sanguíneas (aumento de consumo de glicose por um grande número de eritrócitos, levando a uma diminuição na sua concentração plasmática), fome crônica e exercícios intensos (BUSH, 2004).

Os insulinomas são tumores que ocorrem no pâncreas endócrino, sendo a neoplasia pancreática de maior frequência em cães (HERRTAGE, 2001; KERR, 2003a). São formados por células  $\beta$  neoplásicas, que mesmo na presença de hipoglicemia, continuam a produzir e liberar insulina para a circulação sistêmica (NELSON, 1997a), o que tende a diminuir acentuadamente, a concentração de glicose no sangue, já que a hipoglicemia é o principal estímulo inibitório para a secreção de insulina (HERRTAGE, 2001).

A hipoglicemia no filhote de cão pode ser causada por inanição, insuficiência hepática ou ter origem idiopática (NELSON, 1997a; BAGLEY e WHEELER, 2001). O quadro também acontece quando esses animais são submetidos a situações estressantes (BUSH, 2004), sendo o mesmo caracterizado por desmaios (KERR, 2003a).

Nos animais jovens as principais causas de hipoglicemia são insuficiência hepática e hipoadrenocorticismo. Nos idosos a insuficiência hepática, neoplasia das células  $\beta$  do pâncreas e hipoadrenocorticismo estão entre os principais fatores desencadeantes (NELSON, 1997a; BAGLEY e WHEELER, 2001).

Episódios hipoglicêmicos podem ser observados após exercícios mais intensos (COLES, 1984; NELSON, 1997a), porque o organismo vai necessitar suprir o tecido muscular com substâncias energéticas adicionais, ao mesmo tempo em que precisará manter o adequado fornecimento de glicose para o sistema nervoso central, pois há um rápido acréscimo na oxidação desse açúcar para que ocorra síntese de Adenosina Trifosfato (ATP) (MIGLIORINI e KETTELHUT, 1999).

A concentração de glicose poderá estar baixa em amostras de sangue que foram acondicionadas em tubos de ensaio sem a presença de um inibidor de enzima glicolíticas, ou quando uma amostra de plasma apresentar hemólise, pois nessa situação as enzimas glicolíticas dos eritrócitos estarão dispersas no seu meio e continuarão a degradar a glicose (BUSH, 2004).

A melhor maneira de reduzir as complicações associadas às alterações na taxa de glicose sangüínea é tentando manter sua quantidade em valores normais. Para isso se faz necessário realizar medições da sua concentração (PICA et al., 2003).

Existem várias formas de realizar a mensuração da glicemia, cada uma tendo suas vantagens e desvantagens (COHN et al., 2000; PEREIRA et al., 2003; KUMAR et al., 2004). Algo que deve ser levado em consideração, é que o método seja o mais rápido e com maior grau de precisão possível (KUMAR et al., 2004).

Antes de 1975, a monitoração rotineira de pacientes consistia na determinação da glicose na urina. Desde então, mudanças drásticas aconteceram, tanto nas técnicas utilizadas, quanto nas finalidades do monitoramento (GOLDSTEIN et al., 2004). Métodos que mensuram a glicose na urina não são totalmente confiáveis, porque em alguns casos (ex.: aumento do limiar de glicose renal) o paciente pode apresentar um quadro de hiperglicemia, mas não eliminar glicose na urina, e em outras situações estar normoglicêmico, mas por causa de algum defeito nos túbulos proximais renais, poderá existir excreção de glicose na urina (KERR, 2003a).

Em meados de 1980, a monitoração utilizando sangue substituiu os exames de glicose na urina, como método recomendado para testes de rotina (GOLDSTEIN et al., 2004). Na Medicina Veterinária se percebe que a amostra sangüínea é mais fácil de ser coletada do que a urinária e além disso, os seus resultados são mais precisos (KERR, 2003a).

As diferentes técnicas de monitoramento da glicemia no sangue podem ser classificadas em laboratorial e portátil. A primeira opção é mais confiável, e por isso é adotado como método de referência, entretanto por gerar maiores custos, seu uso fica restrito aos laboratórios de análises clínicas e hospitais (PICA et al., 2003). Outra desvantagem observada é a necessidade de maiores volumes de sangue (aproximadamente três ml) para realizar o teste (GROSS et al., 2000).

Além disso, é preciso muito cuidado e agilidade ao manipular uma amostra de sangue que será submetida à dosagem de glicose no laboratório, pois a desintegração desse carboidrato no sangue ocorre na taxa de aproximadamente, 10% por hora em temperatura ambiente, sendo a mesma ainda mais acelerada se a amostra estiver contaminada com

microrganismos ou em ambientes com altas temperaturas (COLES, 1984; KANEKO, 1997). Isso ocorre porque as enzimas glicolíticas presentes nas hemácias continuam a degradar e utilizar a glicose no sangue, mesmo após a sua coleta, caso elas permaneçam em contato com o plasma (BUSH, 2004).

Para evitar essa diminuição progressiva da glicemia, caso o exame não possa ser realizado imediatamente, deve-se remover o plasma do contato com os eritrócitos o mais breve possível (se a amostra estiver hemolisada, as enzimas poderão estar dispersas no plasma e a degradação da glicose continuará acontecendo) ou adicionar um inibidor enzimático na amostra (COLES, 1984; KANEKO, 1997; KERR, 2003a; BUSH, 2004). Geralmente, utiliza-se o fluoreto de sódio na concentração de 10 mg/ml de sangue, que além de preservar a glicose, tem função anticoagulante (COLES, 1984; BUSH, 2004). Desta forma, o plasma estará estável por um período de até 72 horas, quando conservado entre 2 e 8°C (BARHAM e TRINDER, 1972; CELM, s.d.).

Dos métodos laboratoriais, a glicose oxidase/peroxidase (ou enzimático-colorimétrico: GOD-POD segundo Trinder) é bastante utilizado, pois tem praticamente todos os requisitos de um procedimento colorimétrico de glicose ideal. As substâncias químicas utilizadas na reação de cor estão prontamente disponíveis, as soluções são estáveis e podem ser preparadas pelo usuário, o método é específico e os reagentes não são tóxicos (CELM, s. d. ; LOTT e TUNER, 1975).

O princípio do exame consiste na oxidação da glicose presente na amostra pela enzima glicose-oxidase, formando o ácido glucônico e peróxido de hidrogênio. Este último composto em presença da peroxidase reage com a 4-aminofenazona e com o 4-diclofenol originando um composto de coloração rósea, cuja intensidade da cor é proporcional à quantidade de glicose na amostra (BARHAM e TRINDER, 1972; SCHIMID e VON FORSTNER, 1986).

Com o intuito de facilitar a realização do teste de glicose, nos anos 70 surgiram os primeiros monitores portáteis de glicemia. Eles inicialmente foram fabricados para pacientes humanos diabéticos pudessem monitorar a sua concentração de glicose sanguínea ao longo do dia, nos seus domicílios (SKEIE et al., 2002; PASCALI, 2004; MAELE et al., 2005).

Na medicina humana se tornou um procedimento padrão pacientes diabéticos usarem monitores de glicose portáteis para determinar sua própria glicemia, processo esse conhecido como auto-monitoração (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION 1996; WESS e REUSCH 2000a; JOHNSON e BAKER, 2001; CASELLA, 2003). Vale ressaltar que esses equipamentos não são usados somente por portadores de diabetes, mas também pelos profissionais da área de saúde (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 1996) com a

finalidade de avaliar a eficácia do tratamento e fazer ajustes nas dietas, exercícios e prescrições médicas de seus pacientes, de maneira que se consiga atingir o melhor controle da glicose sanguínea (LARIN et al., 2002; PICA et al., 2003; GOLDSTEIN et al., 2004; PICKUP et al., 2005).

Os monitores de glicose oferecem uma série de benefícios em relação aos analisadores automáticos padrões utilizados em laboratórios de diagnóstico (COHN et al., 2000). Eles são pequenos (dispositivos de tamanho de bolso), portáteis, fáceis de manusear e requerem o uso de uma pequena quantidade de sangue (FOSTER et al., 1999; COHN et al., 2000; WESS e REUSCH 2000a; WESS e REUSCH, 2000b). Outras vantagens são a velocidade com que os resultados são obtidos e o fato do teste ser menos oneroso (WESS e REUSCH 2000a; WESS e REUSCH, 2000b; PICA et al., 2003) (Quadro 2).

Quadro 2: Vantagens e desvantagens do método laboratorial e portátil para mensurar a glicemia, em relação ao resultado fornecido, preço, tamanho da amostra e do equipamento e tempo de realização do teste.

	<i>MÉTODO LABORATORIAL</i>	<i>MÉTODO PORTÁTIL</i>
<i>Resultado</i>	Mais confiável	Susceptível a maiores erros nos resultados
<i>Preço</i>	Maior custo	Menor custo
<i>Tamanho da amostra</i>	Maior (3 ml)	Menor (entre 3 a 5 $\mu$ L)
<i>Tamanho do equipamento</i>	Grande	Pequeno e portátil
<i>Tempo de realização</i>	Mais demorado	Mais rápido (entre 20 a 60 segundos)

Os glicosímetros portáteis que foram desenvolvidos com o intuito de monitorar a glicemia em pacientes humanos diabéticos funcionam, particularmente, bem em animais e podem ser utilizados com essa finalidade (COHN et al., 2000; KERR, 2003a).

A maioria dos biosensores de glicose sanguínea foram desenvolvidos para amostras de sangue capilar (FUNK et al., 2001; CASELLA, 2003; KERR, 2003b; KUMAR et al., 2004; NEWMAN e TURNER, 2005) e empregam tecnologias que utilizam enzimas (Ex.:glicose-oxidase), para provocar uma reação enzimática dentro da tira teste, quando em contato com a glicose presente na amostra (FOSTER et al., 1999; COHN et al., 2000).

Eles podem funcionar através de um mecanismo fotométrico ou eletroquímico (FOSTER et al., 1999; BRIGGS e CORNELL, 2004). A primeira geração de glicosímetros

realizava mensurações fotométricas baseada em uma mudança de cor na tira teste provocada pela reação da glicose presente na amostra com a enzima da tira teste (BRIGGS e CORNELL, 2004), sendo a intensidade da cor obtida proporcional à quantidade de glicose (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 1996).

Os aparelhos utilizados atualmente quantificam a glicose através de reações eletroquímicas (PICA et al., 2003; PASCALI, 2004). As enzimas presentes nas tiras teste reagem com o sangue, e nessa reação é gerado um impulso elétrico que é interpretado pelo aparelho como a concentração de glicose no sangue (FOSTER et al., 1999; PICA et al., 2003).

Nos últimos anos, novos glicosímetros portáteis de vários fabricantes vêm sendo lançados no mercado (WESS e REUSCH 2000a) em consequência do aumento na realização de testes domiciliares para dosar a glicemia em pacientes humanos (FRISHMAN et al., 1992; KERR, 2003b). Hoje em dia, existem mais de 40 glicosímetros de diversas marcas, entre elas da Roche Diagnostics, Life Scan, Abbott e Bayer (NEWMAN e TURNER, 2005). Eles diferem em relação à quantidade de sangue necessário, velocidade com que realizam o teste, tamanho do equipamento, habilidade em armazenar os resultados na sua memória, tecnologia, custo e tipo de tira teste utilizada (WEITGASSER et al., 1999; BRIGGS e CORNELL, 2004).

As melhorias anunciadas pelos fabricantes incluem maior precisão, mensurações mais rápidas, sendo entre 20 a 60 segundos (WEITGASSER et al., 1999; WESS e REUSCH 2000a) e facilidade de uso (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 1996; BÖHME et al., 2003).

A maioria dos equipamentos não apresenta botões ou tem apenas um ou dois, e alguns ligam automaticamente quando a tira teste é inserida no seu compartimento. Essas inovações tornam seu manuseio mais fácil e têm o intuito de evitar a possibilidade de erro no resultado provocado pelo usuário (WESS e REUSCH, 2000a).

As novas tecnologias também têm permitido que os glicosímetros portáteis utilizem pequenos volumes de sangue para dar um resultado preciso (WIENER, 2000; CORNELL, 2003; BRIGGS e CORNELL, 2004; NEWMAN e TURNER, 2005). Os mais novos aparelhos precisam de apenas 3-5µl de sangue, equivalente a uma gota de sangue, enquanto que os modelos antigos necessitavam de 10-50 µl (WEITGASSER et al., 1999).

Como os resultados obtidos por esses equipamentos vão freqüentemente ditar o curso do tratamento clínico, é importante que eles forneçam informações precisas (COHN et al., 2000).

### 3 REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Self-monitoring of blood glucose (Consensus Statement). **Diabetes Care**, v. 19 (1S), p. 62S-66S, Jan., 1996.

BAGLEY, R. S.; WHEELER, S. J. Doenças do Sistema Nervoso. In: DUNN, J. K. **Tratado de Medicina de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2001. cap. 42, p. 657-689.

BARHAM, D.; TRINDER, P. An improved colour reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. **Analyst**, v. 97, p. 142-145, Feb., 1972.

BERNE, R. M.; LEVY, M. N. Componentes do Sangue. In: \_\_\_\_\_. **Fisiologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 20, p. 309-319.

BÖHME, P.; FLORIOT, M.; SIRVEAUX, M.; DURAIN, D.; ZIEGLER, O.; DROUIN, P.; GUERCI, B. Evolution of analytical performance in portable glucose meters in the last decade. **Diabetes Care**, v. 26, n. 4, p. 1170-1175, Apr., 2003.

BRIGGS, A. L.; CORNELL, S. Self-monitoring blood glucose (SMBG): now and the future. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 17, p. 29-38, 2004.

BUSH, B. M. Nutrientes e Metabólitos. In: \_\_\_\_\_. **Interpretação de Resultados Laboratoriais para Clínicos de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2004. cap. 5, p. 167-223.

CASELLA, M. **Home monitoring of blood glucose by owners of diabetic cats and dogs: technical problems and evaluation of differences between home and hospital blood glucose curves**. 44 p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade de Zurich, Zurich, 2003.

CELM. **Manual de instruções da Glicose SL**. São Paulo. (s.d.)



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**, v. 216, n. 2, p. 198-202, Jan., 2000.

COLES, E. H. Metabolismo dos Carboidratos e Função Pancreática. In: \_\_\_\_\_. **Patologia Clínica Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1984. cap. 9, p. 260-281.

CORNELL, S. Self-monitoring blood glucose monitors update. **Advances in Pharmacy**, v. 1, p. 106-111, 2003.

DAI, K.; TAI, D.; HO, P.; CHEN, C.; PENG, W.; CHEN, S.; HSU, C.; LIU, Y.; HSIEH, H.; YANG, C.; TSAI, M.; MAO, S. J. T. Accuracy of the easy touch blood glucose self-monitoring system: a study of 516 cases. **Clinic Chimica Acta**, v. 349, p. 135-141, 2004.

FARIAS, P. F.; ARAÚJO, D. F.; SOTO-BLANCO, B. Glicemia em cães obesos e senis. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 33, n. 1, p. 47-50, 2005.

FOSTER, S. A.; GOODE, J. K. R.; SMALL, R. E. Home blood glucose monitoring. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 33, p. 355-363, 1999.

FRISHMAN, D.; ARDITO, D.; GRAHAM, S. M. Performance of glucose monitors. **Laboratory Medicine**, v. 23, n. 3, p.179-184, Mar., 1992.

FUNK, D. L.; CHAN, L.; LUTZ, N.; VERDILE, V. P. Comparison of capillary and venous glucose measurements in healthy volunteers. **Prehospital Emergency Care**, v. 5, n. 3, p. 275-277, July/Sept., 2001.

GOLDSTEIN, D. E.; LITTLE, R. R.; LORENZ, R. A.; MALONE, J. L.; NATHAN, D.; PETERSON, C. M.; SACKS, D. B. Teste of glycemia in diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n. 7, p. 1761-1773, July, 2004.

GROSS, J. L.; SILVEIRO, S. P.; CAMARGO, J. L. Diabetes Melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v. 46, n. 1, p. 16-26, 2002.

HERRTAGE, M. E. Doenças do Sistema Endócrino. In: DUNN, J. K. **Tratado de Medicina de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2001. cap. 39, p. 523-568.

JOHNSON, R. N.; BAKER, J. R. Erro detection and measurement in glucose monitors. **Clinica Chimica Acta**, v. 307, p. 61-67, 2001.

KANEKO, J. J. Carbohydrate metabolism and its diseases. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 45-80.

KERR, M. G. Metabolismo de carboidratos. In: \_\_\_\_\_. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária (Bioquímica Clínica e Hematologia)**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. cap. 8, p. 131-147. (a).

KERR, M. G. Exames práticos na clínica. In: \_\_\_\_\_. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária (Bioquímica Clínica e Hematologia)**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. cap. 17, p. 327-338. (b).

KUMAR, G.; LEONG, B.; KUMAR, S. Correlation of capillary and venous blood glucometry with laboratory determination. **Prehospital Emergency Care**, v. 8, n. 4, p. 378-383, Oct./Dec., 2004.

LARIN, K. V.; ELEDRISSI, M. S.; MOTAMEDI, M.; ESENALIEV, R. O. Noninvasive blood glucose monitoring with optical coherence tomography. **Diabetes Care**, v. 25, n. 12, p. 2263-2267, Dec., 2002.

LOTT, J. A.; TURNER, K. Evaluation of Trinder's glucose oxidase method for measuring glucose in serum and urine. **Clinical Chemistry**, v. 21, n. 12, p. 1754-1760, 1975.

MAELE, I. V.; ROGIER, N.; DAMINET, S. Retrospective study of owner's perception on home monitoring of blood glucose in diabetics dogs and cats. **Canadian Veterinary Journal**, v. 46, p. 718-723, 2005.

MIGLIORINI, R. H.; KETTELHUT, I. C. O pâncreas endócrino. In: AIRES, M. M. **Fisiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap. 71, p. 842-854.

NELSON, R. W. Neoplasia das células das ilhotas, secretora de insulina. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. II vol. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. cap. 116, p.2073-2084.(a).

NELSON, R. W. Diabete melito. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. II vol. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. cap. 117, p.2085-2122.(b).

NEWMAN, J. D.; TURNER, A. P. F. Home blood glucose biosensors: a comercial perspective. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 20, p. 2435-2453, 2005.

PASCALI, P. M. Monitorização da glicemia capilar. **BD Terapêutica em Diabetes**, Ano 9, n. 31, p. 4-5, 2004.

PEREIRA, R. L.; WOLKMER, P.; LOPES, S. T. A.; CUNHA, C. M. S.; SILVA, J. H. S.; CECIN, M. Comparação entre métodos de avaliação da glicose sérica em cães: Advantage Accu-Chek vs Teste enzimático em método de ponto final. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA, 24, 2003, Belo Horizonte: **Anais...** Belo Horizonte: Anclivepa, 2003. CD-ROM.

PICA, C. Q.; MENEZES, J. R.; ALBERTAZZI, J. A.; CAMIÑA, R. M. Avaliação comparativa de glicosímetros portáteis através de curva glicêmica induzida. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE METROLOGIA, 3, 2003, Recife: **Anais ....** Recife: Sociedade Brasileira de Metrologia, 2003. p.1-7.

PICKUP, J. C.; HUSSAIN, F.; EVANS, N. D.; SACHEDINA, N. In vivo glucose monitoring: the clinical reality and the promise. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 20, p. 1897-1902, 2005.

SCHIMID, M.; VON FORSTNER. **Laboratory testing in the veterinary medicine and clinical monitoring**. Mannheim: Boehringer, 1986. 253 p.

SKEIE, S.; THUE, G.; NERHUS, K.; SANDBERG, S. Instruments for self-monitoring of blood glucose: comparisons of testing quality achieved by patients and a technician. **Clinical Chemistry**, v. 48, n. 7, p. 994-1003, 2002.

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, 70-72, May, 2002.

THOMAS, C. L.; CRITCHLEY, L.; DAVIES, M. W. Determining the best method for first-line assessment of neonatal blood glucose levels. **Journal of Paediatrics and Child Health**, v. 36, p. 343-348, 2000.

TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K. Apêndice I: Valores referenciais normais dos testes laboratoriais. Tabela I-B: Valores bioquímicos normais. In: \_\_\_\_\_. **Consulta Veterinária em 5 Minutos: espécies canina e felina**. 2. ed. Manole: São Paulo, 2003. p. 1325. (a).

TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K. Hipoadrenocorticismo. In: \_\_\_\_\_. **Consulta Veterinária em 5 Minutos: espécies canina e felina**. 2. ed. Manole: São Paulo, 2003. p. 842. (b).

WEITGASSER, R.; GAPPMAYER, B.; PICHLER, M. Newer portable glucose meters-analytical improvement compared with previous generation devices? **Clinical Chemistry**, v. 45, n. 10, p. 1821-1825, 1999.

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

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

WIENER, K. Potential for error from underfilling Glucometer Elite test strips. **Diabetic Medicine**, v. 17, p. 555-556, 2000.

WILLIAMS, D. A. Doenças do Pâncreas Exócrino. In: DUNN, J. K. **Tratado de Medicina de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2001. cap. 38, p. 494-521.

## 4 EXPERIMENTOS

**AVALIAÇÃO COMPARATIVA ENTRE O GLICOSÍMETRO PORTÁTIL E O  
MÉTODO LABORATORIAL ENZIMÁTICO COLORIMÉTRICO SEGUNDO  
TRINDER NA DOSAGEM GLICÊMICA EM CÃES.**

COMPARATIVE EVALUATION BETWEEN THE PORTABLE GLUCOMETER AND  
TRINDERS'S ENZYMATIC COLORIMETRIC METHOD TO DOSE THE GLYCEMIC  
VALUES IN DOGS.

Grazielle Anahy de Sousa ALEIXO<sup>1</sup>; Ana Luiza Neves GUIMARÃES<sup>2</sup>; Moacir Bezerra ANDRADE<sup>2</sup>; Simonne Rachell de C. MORAIS<sup>2</sup>; Clodomir Guedes Lopes JÚNIOR<sup>3</sup>; Carlos Roberto A. do NASCIMENTO<sup>4</sup>; Humberto Barros CAVALCANTI<sup>5</sup>; Maria Cristina de Oliveira Cardoso COELHO<sup>6</sup>.

**RESUMO**

O glicosímetro é um aparelho portátil empregado para mensurar a concentração de glicose no sangue, que vem sendo utilizado na medicina humana desde a década de 1970 em pacientes portadores de diabetes. Pelo fato desse equipamento estar prontamente disponível, ser de baixo custo e ainda oferecer resultados em poucos segundos com pequenas amostras de sangue, alguns médicos veterinários o tem utilizado para dosar a glicemia em cães, permitindo assim que as decisões diagnósticas e terapêuticas dos seus pacientes sejam tomadas mais rapidamente. O intuito deste trabalho foi de mensurar a concentração de glicose em cães no glicosímetro portátil Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage com amostras de sangue capilar e venoso, e comparar seus resultados com aqueles alcançados com o método enzimático-colorimétrico (GOD-POD) segundo Trinder realizado em laboratório, tendo em vista que a segunda técnica é considerada padrão. Foram coletadas amostras de sangue de 36 animais da espécie canina, de raças, pesos, idades e sexos variados, atendidos na clínica médica de pequenos animais ou setor cirúrgico do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE).

<sup>1</sup> Médica Veterinária, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária (PPGCV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). E-mail: [grazielle@yahoo.com](mailto:grazielle@yahoo.com) (autora para correspondência).

<sup>2</sup> Médico (a) Veterinário (a), Residente da Clínica de Pequenos Animais do PPGCV, UFRPE.

<sup>3</sup> Médico Veterinário, Mestrando do PPGCV, UFRPE.

<sup>4</sup> Graduando em Medicina Veterinária, Monitor da disciplina Patologia Clínica Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária (DMV), UFRPE.

<sup>5</sup> Médico Veterinário autônomo.

<sup>6</sup> Médica Veterinária, Doutora, Professora Adjunta, DMV, UFRPE.

Apesar dos resultados obtidos com o glicosímetro terem sido estatisticamente diferentes do método laboratorial, concluiu-se que a dosagem de glicose em cães utilizando o glicosímetro portátil Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage pode ser considerada clinicamente útil, pois as diferenças estão dentro da margem estabelecida pelos órgãos reguladores da área.

Palavras-chave: Acurácia, biosensor de glicose, glicose, valor glicêmico.

### **ABSTRACT**

The glucometer is a portable equipment employed to measure the glucose concentration in blood that has been used in human medicine since the decade of 1970 in patient with diabetes. The fact that the equipment is easily available, has a low cost and still offer results in few seconds with small samples of blood, has made some veterinary doctors use it to dose the glycemia in dogs, allowing them to make more quickly diagnostic and therapeutics decisions. The intention of this work was to measure the glucose concentration in dogs with the portable glucometer Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage with samples of capillary and venous blood, and to compare their results with those reached with the enzymatic-colorimetric method (GOD-POD) according to Trinder, accomplished at a laboratory, since the second technique is considered pattern. Blood samples of 36 animals of the canine specie of varied races, weights, ages and sexes, assisted at the ambulatory or surgical section of the Veterinary Hospital of the Rural Federal University of Pernambuco (UFRPE) were collected. In spite of the results obtained with the glucometer being statistically different from the laboratorial method, it was concluded that the glucose measurement in dogs using the portable glucometer Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage can be considered clinically useful, because the differences are inside the margin established by the regulators entities of the area.

Key-words: Accuracy, glucose biosensor, glucose, glycemic value.

### **INTRODUÇÃO**

A glicose é a principal fonte de energia utilizada pelo sistema nervoso central (SNC), e um açúcar essencial para o funcionamento de outros órgãos vitais como o coração, rins e fígado (NELSON, 1997b). Em condições fisiológicas, o organismo consegue manter a quantidade de glicose no sangue em nível suficiente para seu adequado funcionamento (PICA et al., 2003).

Os valores de glicose fora do padrão, principalmente em processos crônicos, trazem conseqüências negativas como degeneração progressiva e falência de órgãos importantes (PICA et al., 2003). A melhor maneira de reduzir as complicações associadas às alterações na



glicemia é tentando manter seu nível em concentrações normais (BUSH, 2004), e para isso se faz necessário realizar medições da sua concentração (PICA et al., 2003).

Muitos médicos mensuram os níveis de glicose sangüínea com glicosímetros aprovados para uso doméstico, ao invés de utilizar os métodos laboratoriais que são mais caros e demoram mais tempo para serem realizados (GOLDSTEIN et al., 2004).

A utilização desse método em humanos foi recomendado pelo Colégio Americano de Patologistas (*College of American Pathologists*) após a realização de várias pesquisas que comparavam os resultados de glicemia obtidos, simultaneamente, pelo glicosímetro e exame laboratorial (PASCALI, 2004).

Na medicina veterinária, o glicosímetro portátil tem sido empregado com o intuito de monitorar a concentração de glicose nos animais em uma variedade de condições médicas (STEIN e GRECO, 2002), além de permitir que decisões diagnósticas e terapêuticas sejam tomadas rapidamente, com um custo reduzido e utilizando apenas uma pequena quantidade de sangue (COHN et al., 2000; STEIN e GRECO, 2002).

Quando utilizado cautelosamente, e em condições controladas, os aparelhos têm demonstrado uma boa acurácia clínica em determinar os níveis de glicose no sangue, em relação aos testes laboratoriais padrão (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 1996; ALTO et al., 2002) e, especialmente, nas últimas duas décadas os resultados obtidos com esses equipamentos parecem estar se tornando mais precisos (BÖHME et al., 2003).

A performance dos glicosímetros depende de um modo geral do desempenho analítico do equipamento, da habilidade do operador e qualidade das tiras testes (FOSTER et al., 1999). No ano de 1983, a Associação Americana de Diabetes (*American Diabetes Association – ADA*), recomendou que o erro total (aparelho + usuário) da medição da glicemia obtida em equipamentos de auto-monitoração não deveriam ser superiores a 10% do valor conseguido pelo método padrão (JOHNSON e BAKER, 2001; PICA et al., 2003; BRIGGS e CORNELL, 2004) em concentrações de glicose na faixa de 30 a 400 mg/dL (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 1996; POIRIER et al., 1998).

Em 1987, a ADA sugeriu que os glicosímetros eram razoavelmente precisos quando comparados a um método laboratorial padrão estando, aproximadamente entre, 15% do valor de referência (NETTLES, 1993). Mais tarde, em 1993, eles recomendaram diminuir esse limite para um erro de  $\pm 5\%$  do valor padrão (FOSTER et al., 1999; JOHNSON e BAKER, 2001; PICA et al., 2003), entretanto dificilmente algum glicosímetro consegue atingir tal objetivo (DAI et al., 2004).

A Organização Internacional para Padronização (*International Organization for Standardization – ISO*) recomendou que 95 % das mensurações deveriam estar entre  $\pm 20$  % dos valores de referência para concentrações de glicose  $> 100$  mg/dL e entre  $\pm 20$  mg/dL para valores de glicose  $< 100$  mg/dL (DAI et al., 2004). Já a *Food and Drug Administration (FDA)* requer que todos os glicosímetros tenham uma taxa de erro  $< 20\%$  nas concentrações de glicose sanguínea entre 30 a 400 mg/dL (BRIGGS e CORNELL, 2004).

Uma declaração do Instituto de Saúde Nacional Americano (*National Institutes of Health - NIH*) sugeriu que os resultados obtidos nos glicosímetros deveriam estar entre 15% dos resultados de um método de referência estabelecido, para que o equipamento seja considerado clinicamente útil (COHN et al., 2000).

Com o intuito de observar a variação dos glicosímetros em relação ao valor padrão e para potencializar o uso das informações conseguidas através dessa técnica, a ADA recomenda que, periodicamente, sejam feitas comparações simultâneas dos monitores com a referência laboratorial (ALTO et al., 2002).

Alguns cuidados devem ser tomados para que os resultados conseguidos com o glicosímetro portátil sejam confiáveis. É necessário armazenar adequadamente as fitas reagentes, fazer a calibração do equipamento, utilizar regularmente as soluções controles, colocar a quantidade correta de sangue na tira teste e manter o aparelho sempre limpo. No local onde se deseja realizar a punção para coletar a amostra de sangue é preciso ter cuidado com a anti-sepsia, limpando a área com água e sabão ou uma solução de álcool a 70% e, em seguida enxugando-a para beneficiar a exatidão do resultado (PASCALI, 2004).

A maioria dos biosensores de glicose sanguínea foram desenvolvidos para amostras de sangue capilar (FUNK et al., 2001; CASELLA, 2003; KERR, 2003; KUMAR et al., 2004; BOYD et al., 2005; NEWMAN e TURNER, 2005). Assim como em humanos, amostras de sangue capilar podem ser coletadas na orelha dos animais (MAELE et al., 2005). A primeira referência de um trabalho no qual foi coletado sangue capilar da orelha de cães para dosar a glicemia com um glicosímetro portátil é de Wess e Reusch (2000b). Por causa da dificuldade em se obter sangue capilar em alguns cães, ou para minimizar a dor do paciente ao ser submetido à uma punção na orelha, alguns veterinários tem optado por usar sangue venoso proveniente de veno-punções eletivas para realizar outros testes laboratoriais (COHN et al., 2000; KUMAR et al., 2004).

Nos últimos anos muitos glicosímetros portáteis de vários fabricantes têm sido lançados no mercado. As melhorias anunciadas incluem maior precisão, mensurações mais rápidas,

diminuição na quantidade de volume sanguíneo requerido e redução na necessidade de um técnico para realizar o teste (WESS e REUSCH 2000a).

O Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage (Figura 1) é o glicosímetro líder de vendas do laboratório Roche Diagnostics (em alguns países o aparelho é conhecido como Accu-Chek<sup>®</sup> Sensor) (NEWMAN e TURNER, 2005). O sistema é codificado automaticamente, quando um chip de código que acompanha cada embalagem de tiras teste é inserido na parte posterior do monitor (Figura 2), o que torna a calibração do equipamento extremamente simples (ROCHE, s. d.; NEWMAN e TURNER, 2005).



Figura 1: Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage do laboratório Roche.



Figura 2: Demonstração da codificação do glicosímetro Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage.

O intervalo de medição do glicosímetro Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage é de 10 a 600 mg/dL. O equipamento foi fabricado para realizar a análise de glicose em uma gota de sangue capilar fresco, entretanto o teste pode ser efetuado com sangue venoso, arterial ou neo-natal, incluindo o do cordão umbilical (ROCHE, s.d.).

Esta pesquisa teve como objetivo mensurar a concentração de glicose em amostras de sangue capilar e venoso de cães no glicosímetro portátil Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage, e correlacionar seus resultados com aqueles alcançados com o método laboratorial enzimático-colorimétrico (GOD-POD) segundo Trinder.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi determinada a dosagem de glicose no sangue de 36 cães de raças, sexos, idades e pesos variados, atendidos no Hospital Veterinário do Departamento de Medicina Veterinária (DMV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE).

Após a autorização do proprietário ou responsável pelo animal em questão, a glicemia foi mensurada de três formas:

### 1. Método laboratorial enzimático-colorimétrico (que serviu como método de referência)

O teste laboratorial enzimático-colorimétrico (GOD-POD) segundo Trinder foi conduzido no laboratório de Patologia Clínica Veterinária do DMV / UFRPE.

Para realizar tal dosagem foram colhidas amostras de três ml de sangue venoso por punção da veia cefálica ou safena, dependendo da facilidade de acesso das mesmas em cada paciente.

A amostra foi acondicionada em tubos de ensaio contendo uma gota de ácido etileno diamino tetra acético (EDTA) com fluoreto de sódio<sup>a</sup> (Figura 3) e em seguida centrifugada por 15 minutos a 2.500 rotações por minuto (rpm) para obtenção do plasma (Figura 4).



Figura 3: Adição do EDTA fluoretado nos tubos de ensaio utilizados para conservar a amostra de sangue venoso.



Figura 4: Centrífuga utilizada para obter o plasma.

Em seguida o plasma foi coletado com uma pipeta de precisão, sendo então colocado em um tubo de eppendorf (Figura 5) e mantido sob refrigeração na geladeira a uma temperatura de 4°C até a hora da realização do teste, que não poderia ser superior a 72 horas. As

concentrações de glicose plasmática em todas as amostras colhidas durante um dia eram mensuradas sempre ao final do mesmo dia.



Figura 5: Tubos de eppendorf contendo as amostras de plasma.

Antes de dosar a glicose da amostra, a solução de trabalho necessária para realizar o teste foi preparada utilizando-se o kit de Glicose SL<sup>b</sup> (Figura 6).



Figura 6: Kit reagente para determinação quantitativa de glicose no sangue pelo método enzimático-colorimétrico (GOD-POD), segundo Trinder.

Coletava-se 10  $\mu$ L da amostra de plasma contida no tubo de eppendorf com uma pipeta de precisão e a mesma era adicionada a um ml do reativo de trabalho em um tubo de ensaio,

como recomendado pelo fabricante. Uma coloração rósea era desenvolvida como resultado da reação química entre o reagente e a amostra (Figura 7).



Figura 7: Mudança de cor provocada pela reação da glicose com a enzima glicose-oxidase/peroxidase.

O preparado era incubado em banho-maria a 37° C por dez minutos (Figura 8).



Figura 8: Amostras sendo colocadas em banho-maria.

Decorrido o tempo necessário, retirava-se a amostra do banho-maria e a coloração desenvolvida era lida em espectrofotômetro a 505 nm no sistema de bioquímica semi-automático modelo SB-190° (Figura 9).



Figura 9: Aspiração de uma amostra pelo sistema de bioquímica semi-automático modelo SB-190.

## 2. Glicosímetro portátil Accu-Chek® Advantage empregando-se sangue capilar

Para dosar a glicemia dos pacientes no glicosímetro portátil foram coletadas amostras de sangue capilar através de uma punção na face medial da orelha externa (pina) do animal produzida por uma agulha hipodérmica descartável<sup>d</sup> calibre 25 x 0,7 mm (Figura 10). Previamente à punção se realizava a tricotomia da área com uma lâmina descartável e em seguida, aplicava-se álcool a 70%<sup>e</sup> com o intuito de promover a anti-sepsia do local. Era necessário esperar a pele secar, antes de realizar a coleta.



Figura 10: Punção face medial da orelha externa de um cão com uma agulha hipodérmica descartável calibre 25 x 0,7mm.

A tira teste era inserida no equipamento e nesse momento o monitor ligava automaticamente, sendo necessário verificar se o código apresentado no aparelho correspondia ao código que aparecia no tubo de tira (Figura 11).



Figura 11: a) Tira teste sendo inserida no monitor desligado; b) o monitor liga automaticamente quando a tira teste é acoplada à ele; c) o número que aparece no visor do glicosímetro corresponde àquele da embalagem das tiras teste.

Ao aparecer um símbolo de gota de sangue piscando no monitor, aplicava-se a amostra na curva de conforto da tira em um prazo de 15 segundos. Com a orelha do paciente apoiada em uma das mãos, a tira teste era encostada na gota de sangue gerada pela punção, sendo esta absorvida pela tira. Após 26 segundos, o monitor fornecia a quantidade de glicose sangüínea em mg/dL. Pressionava-se o local da punção com um chumaço de algodão para promover a hemostasia do vaso puncionado e, posteriormente à realização do teste, a tira teste era removida do aparelho e descartada.

### 3. Glicosímetro portátil Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage empregando-se sangue venoso

Uma gota de sangue venoso anteriormente colhido para realização do teste laboratorial por punção da veia cefálica ou safena, também foi submetida a medição no glicosímetro. Depois da amostra de três ml ser depositada no tubo de ensaio contendo EDTA fluoretado<sup>a</sup>, mantinha-se uma pequena parte na seringa (aproximadamente 0,2 ml). Pressionava-se delicadamente o êmbolo da seringa para gerar uma gota de sangue que era aplicada na curva de conforto da tira teste, previamente acoplada ao glicosímetro portátil (Figura 12).





Figura 12: Gotas de sangue venoso sendo aplicada na curva de conforto da tira teste.

Os próximos passos se procederam da mesma forma ao método 2, anteriormente descrito.

O glicosímetro portátil e tiras teste utilizados nesse estudo foram o Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage<sup>f</sup> e Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage II<sup>g</sup> do laboratório Roche Diagnóstica Brasil Ltda. Durante todo o experimento foram usados apenas um glicosímetro calibrado e validado e cinco lotes de tiras de teste.

Após a obtenção de todos os resultados, foi necessário realizar o cálculo da suficiência amostral com a finalidade de observar se o tamanho da amostra piloto para cada método era representativo da população ao nível de 5% de probabilidade com um erro estipulado (E) de 5%.

Para o cálculo do tamanho da amostra definitivo, utilizou-se um processo de amostragem inteiramente aleatória, através da seguinte fórmula descrita por Meunier et al. (2001):

$$NAR_i = \frac{t_{\alpha/2}^2 CV_i}{E\%^2}$$

Em que:

$NAR_i$  = Número de amostras representativo da população no método  $i$ ;

$t_{\alpha/2}$  = Valor tabelado de  $t$  de Student ao nível de 5% de probabilidade;

$CV_i$  = Coeficiente de variação do método  $i$ ;

$E\%$  = Erro adotado na amostragem (5%).

Em seguida, calculou-se também o erro de amostragem (EA), através da fórmula:

$$EA_i = \left( \frac{t_{\alpha/2} s_{\bar{x}_i}}{\bar{X}_i} \right) 100$$

Em que:

$EA_i$  = Erro de amostragem para o método  $i$ ;

$s_{\bar{x}_i}$  = Erro padrão da média do método  $i$ ;

$\bar{X}_i$  = Média aritmética do método  $i$ .

Depois de definida a suficiência amostral para cada método, foram calculadas as estatísticas descritivas para as variáveis consideradas neste estudo (glicosímetro com sangue capilar, glicosímetro com sangue venoso e método enzimático-colorimétrico/GOD-POD).

Para avaliar se haviam diferenças significativas entre os procedimentos considerados, a análise da variância foi realizada considerando um delineamento inteiramente aleatório ao nível de 5% de probabilidade, cujo modelo matemático foi Silva e Silva (1995):

$$X_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$$

Em que:

$X_{ij}$  = Resposta da análise de sangue pelo método  $i$ ;

$\mu$  = Média geral;

$\tau_i$  = Efeito do tratamento  $i$  (métodos de análise sanguínea considerada);

$\varepsilon_{ij}$  = Erro aleatório.

Para comparar as médias conseguidas em cada tratamento, utilizou-se o teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade e todas as análises foram realizadas pelo programa SYSTAT 10 Versão Demo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Casella et al. (2002) relataram que estudos recentes têm avaliado uma variedade de glicosímetros portáteis e que os resultados são razoavelmente próximos daqueles obtidos com métodos de referência, apesar de alguns equipamentos serem mais precisos do que outros. Como foi citado por esses autores que o grau de precisão entre os diferentes modelos de

glicosímetros pode variar, resolveu-se avaliar o glicosímetro portátil Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage da Roche, por se tratar de um equipamento facilmente encontrado nas farmácias e, principalmente, de fácil manuseio.

Os resultados de glicemia alcançados com o Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage variaram entre 55 a 93 mg/dL utilizando amostras de sangue capilar, e 50 a 92 mg/dL com sangue venoso, enquanto que empregando o método laboratorial que realiza leituras no plasma, os valores conseguidos estavam entre 62 e 106 mg/dL. A média para cada método foi de 76,06; 72,28 e 82,58 mg/dL, respectivamente. Os resultados para as estatísticas descritivas estão na Tabela 1.

Tabela 1: Estatísticas para as variáveis consideradas.

	GSC (mg/dL)	GSV (mg/dL)	GOD-POD (mg/dL)
$\bar{X}$	76,06	72,28	82,58
CV%	9,40	10,20	10,20
NAR	15	17	17
EA%	3,14	3,40	3,39

Em que:

GSC = Glicosímetro com sangue capilar;

GSV = Glicosímetro com sangue venoso;

GOD-POD = Método enzimático-colorimétrico segundo Trinder;

$\bar{X}$  = Média do método considerado para todos os animais;

CV% = Coeficiente de variação em porcentagem para todos os animais;

NAR = Número de amostras representativo da população;

EA% = Erro de amostragem.

Os valores dos tamanhos das amostras sempre foram arredondados para o próximo valor, porque cada um deles representa o número mínimo de amostras representativo da população da variável estudada ao nível de probabilidade adotado. Observa-se que para os três métodos a suficiência amostral foi atingida, já que o número de amostras utilizadas para o estudo foi de 36, e que os erros de amostragem foram todos inferiores a 5%, valor adotado na amostragem piloto, que passou a ser a definitiva.

Como a suficiência amostral foi atingida na amostra piloto, procedeu-se então à análise da variância cujos resultados estão na Tabela 2.

Tabela 2: Análise da variância

FV	SQ		QM		
	GL		F	Pr>F	
Métodos	2	1893,167	946,583	15,3	<0,001
Resíduo	105	6399,750	60,950	2	
Total	107	8292,917			

CV= 10,14

Em que:

FV = Fontes de variação;

GL = Graus de liberdade;

SQ = Soma de quadrados;

QM = Quadrado médio;

F = Teste de F de Student;

Pr&gt;F = Nível de probabilidade.

Através da análise da variância, percebe-se que existe uma diferença estatística altamente significativa entre os três métodos de mensuração da glicemia. Com o intuito de analisar mais detalhadamente as diferenças significativas que ocorreram, empregou-se o teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade, encontrando-se os resultados descritos na Tabela 3.

Tabela 3: Teste de Tukey para os métodos enzimático-colorimétrico (GOD-POD) segundo Trinder, glicosímetro com sangue capilar e glicosímetro com sangue venoso.

Métodos de análise sanguínea	Médias dos tratamentos	
GOD-POD	82,58	a
GLICOSÍMETRO / SANGUE CAPILAR	76,06	b
GLICOSÍMETRO / SANGUE VENOSO	72,28	b

Quando as médias são unidas pelas mesmas letras, significa que eles não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade. Com isso se percebe que não houve grande variação entre os resultados obtidos no glicosímetro com amostras de sangue capilar ou venoso, corroborando com uma pesquisa realizada por Wess e Reusch (2000a) onde foi

demonstrado que existia relação entre as concentrações de glicose nesse dois tipos de amostras. Kumar et al. (2004) descrevem que tanto o método que utiliza sangue capilar, quanto venoso, permite uma rápida estimativa da glicemia no glicosímetro portátil, funcionando como referência até que os resultados laboratoriais possam ser conseguidos para direcionar as decisões clínicas a serem tomadas. As principais vantagens em se empregar um glicosímetro portátil são a redução de custos, praticidade na realização do exame e rapidez na obtenção dos resultados. Se esses são os benefícios do equipamento em relação ao método laboratorial, recomenda-se que apenas em situações onde os resultados alcançados se encontram fora do valor de referência para a glicemia, e esse fato for interferir nas decisões terapêuticas a serem tomadas com o paciente, seja mais indicado realizar uma contra-prova com o método de referência.

Um fator descrito por Goldstein et al. em 2004, que deve ser levado em consideração por qualquer profissional que faz uso do glicosímetro portátil, é que quando o paciente está em jejum a concentração de glicose no sangue capilar e venoso são semelhantes, mas que no período pós-prandial a glicose do sangue capilar pode estar superior entre 20 a 25%. Foster et al. (1999) também relatam que a concentração de glicose no sangue capilar pode ser de 20 a 70 mg/dL mais alta do que no sangue venoso logo após uma refeição. No grupo amostral da pesquisa 89% dos animais estavam de jejum por um período superior a cinco horas, e isso pode ter influenciado no fato dos valores obtidos com o sangue capilar e venoso terem sido semelhantes.

Ao comparar os diferentes métodos (glicosímetro e laboratorial), ficou constatado que estatisticamente existe diferença significativa entre eles. Calculando as relações entre o glicosímetro portátil com amostra de sangue capilar e venoso com o método enzimático-colorimétrico (GOD-POD) segundo Trinder, as variações foram de 7,90% e 12,47%, respectivamente. Entretanto, esta margem pode ser considerada clinicamente aceitável visto que a *FDA* requer que todos os glicosímetros tenham uma taxa de erro < 20% na concentração de glicose sanguínea para valores entre 30 a 400 mg/dL (BRIGGS e CORNELL, 2004), a ISO recomenda que 95% das mensurações estejam entre  $\pm 20\%$  de um método de referência para concentrações de glicose > 100 mg/dL ou entre  $\pm 20$  mg/dL para valores de glicose < 100 mg/dL (DAI et al., 2004) e o *NIH* sugere que esse valor seja de 15% (COHN et al., 2000). Em 1999, Weitgasser et al., testaram oito glicosímetros de diferentes marcas quanto a acurácia dos seus resultados e nenhum dos equipamentos avaliados atingiu as recomendações da ADA, no qual 100% dos resultados devem estar entre 5% dos limites de divergência.

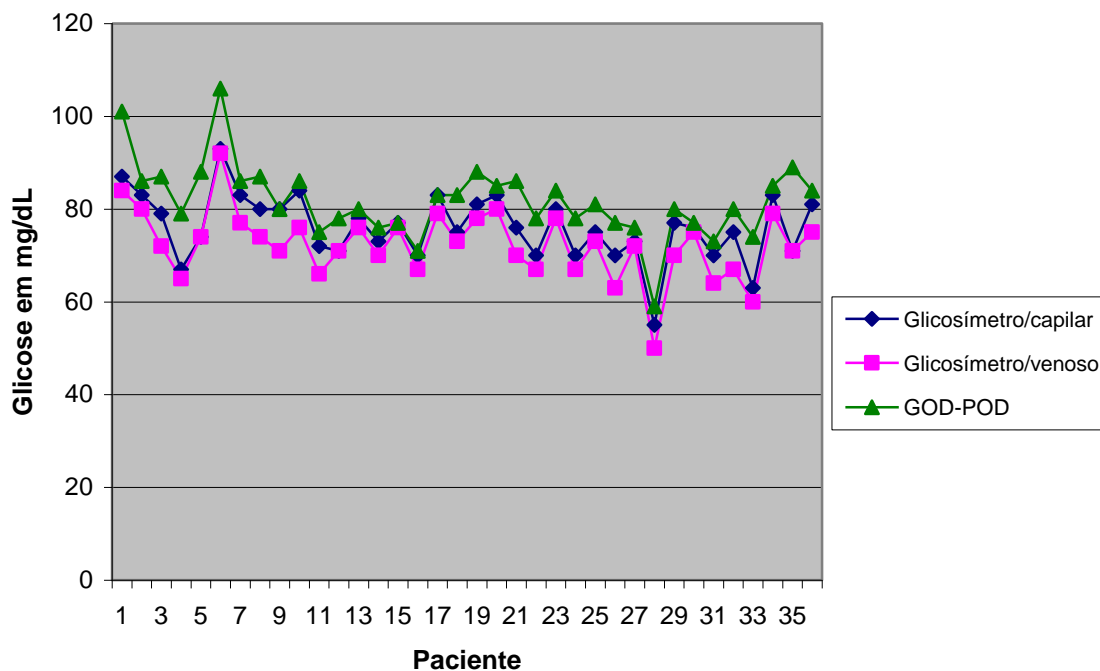
Dai et al. (2004) demonstraram em uma pesquisa feita para avaliar a acurácia de glicosímetros que apenas 25% das leituras atingiram o critério de  $\pm 5\%$  do método de referência exigido pelo ADA. Das 36 amostras analisadas, 18 (50%) delas para o sangue capilar apresentaram valores que divergiram do método laboratorial em menos que 5%, enquanto que para o sangue venoso foram quatro (11,11%).

No ano de 2000, Wess e Reusch demonstraram que a mensuração de glicose em amostras de sangue de cães e gatos utilizando diferentes glicosímetros portáteis também estava em margens clinicamente aceitáveis. Kumar et al. (2004) constataram que existia uma pequena diferença entre os resultados obtidos no método que utiliza sangue capilar para mensurar a glicemia em um glicosímetro e o método que utilizava um kit laboratorial para aferir a concentração de glicose plasmática, sendo essa diferença clinicamente insignificante.

Em contraste com os resultados obtidos por Wess e Reusch (2000b) no qual a maioria dos glicosímetros avaliados ou sobre ou subestimava as concentrações de glicose, o glicosímetro usado no presente estudo (Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage) constantemente subestimava a glicemia quando comparado ao método enzimático-colorimétrico. De acordo com Casella (2003) e Casella et al. (2003) isso é considerado uma vantagem, porque os erros se tornam mais previsíveis. Wess e Reusch (2000a) e Pica et al. (2003) relatam que a subestimativa consistente na concentração de glicose sanguínea nos glicosímetros portáteis pode ser explicada, pelo fato da glicemia em sangue total ser em geral 10 a 15 % mais baixo do que no plasma ou soro, amostras essas analisadas pelos métodos de referência.

De acordo com Kumar et al. (2004) o uso de sangue capilar no glicosímetro é aquele que mais se aproxima dos resultados obtidos em laboratório, assim como se observou no presente experimento (Gráfico 1), entretanto Cohn et al. (2000) citam que ao realizar essa mensuração em cães, alguns veterinários têm optado por utilizar sangue venoso, dada a dificuldade em conseguir amostras capilares em alguns animais. As dificuldades relatadas em um estudo realizado por Maele et al. (2005), foram a necessidade de um assistente para conter o paciente ou de mais de uma punção para conseguir uma gota de sangue adequada. Durante a execução desta pesquisa, esses mesmos problemas foram encontrados em aproximadamente dez pacientes, mas na maioria dos casos se solicitava a ajuda do proprietário para conter seu animal.

Gráfico 1: Resultados de glicemia em mg/dL obtidos no glicosímetro portátil Accu-Chek® Advantage com amostras de sangue capilar e venoso, e com o método laboratorial enzimático-colorimétrico (GOD-POD) segundo Trinder.



Outro momento em que o uso do sangue venoso pode ser mais recomendado é quando um paciente for submetido a uma veno-punção para coletar sangue com o intuito de realizar outros exames de rotina, porque assim o animal não precisará receber punções adicionais, evitando assim, um procedimento que pode ser estressante e doloroso para ele. Migliorini e Kettelhut (1999) citam que quando o organismo é submetido a alguma situação de estresse, o sistema nervoso simpático libera catecolaminas que resultam na ativação da glicogenólise e, conseqüentemente, levam a um quadro de hiperglicemia. Por isso se sugere que sempre que possível é mais recomendável coletar sangue venoso de um vaso que de toda maneira será puncionado (ex.: para realizar um hemograma) do que submeter o paciente a uma nova punção na orelha.

Outra citação relevante feita por Wess e Reusch, (2000a) e Kumar et al. (2004) é que em pacientes com deficiente circulação periférica (ex.: choque, vasoconstricção periférica) ou desidratação profunda, torna-se difícil conseguir uma amostra representativa de sangue capilar na orelha de cães, e por isso os resultados podem não ser tão preciso.

Mesmo com a diferença percebida entre os diferentes métodos utilizados nessa pesquisa, nota-se que nenhum paciente teve um resultado fora dos valores de referência para glicemia em cães no glicosímetro com um padrão normal no teste laboratorial ou vice-versa, assim como aconteceu em uma pesquisa realizada por Boyd et al. em 2005, o que sugere que o glicosímetro é uma ferramenta útil quando se deseja mensurar rapidamente a concentração de glicose no sangue de cães.

## CONCLUSÕES

A dosagem de glicose em sangue de cães utilizando o glicosímetro portátil Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage pode ser considerada clinicamente útil.

O sangue venoso de cães pode ser empregado no glicosímetro portátil Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage, mesmo o equipamento sendo preferencialmente destinado para sangue capilar, entretanto, como a amostra capilar é aquela que mais se aproxima do valor obtido com o método laboratorial padrão, ela deve ser a primeira opção de escolha para a realização do exame.

- 
- a) EDTA com fluoreto de sódio - GLISTAB<sup>®</sup> - Labtest - Lagoa Santa/MG
  - b) Kit de Glicose SL - CELM - Barueri/SP
  - c) Sistema de bioquímica semi-automático modelo SB 190 - CELM - Barueri/SP
  - d) Agulha hipodérmica descartável - Plascalp - Feira de Santana/BA
  - e) Álcool a 70% - Miyako do Brasil Ind. Com. Ltda - Guarulhos/SP
  - f) Glicosímetro portátil Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage - Roche Diagnóstica Brasil Ltda. - São Paulo/SP
  - g) Tiras de teste Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage II - Roche Diagnóstica Brasil Ltda. - São Paulo/SP



## REFERÊNCIAS

ALTO, W. A.; MEYER, D.; SCHNEID, J.; BRYSON, P.; KINDIG, J. Assuring the accuracy of home glucose monitoring. **Journal of the American Board of Family Practice**, v. 15, n. 1, p. 1-6, Jan., 2002.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Self-monitoring of blood glucose (Consensus Statement). **Diabetes Care**, v. 19 (1S), p. 62S-66S, Jan. 1996.

BÖHME, P.; FLORIOT, M.; SIRVEAUX, M.; DURAIN, D.; ZIEGLER, O.; DROUIN, P.; GUERCI, B. Evolution of analytical performance in portable glucose meters in the last decade. **Diabetes Care**, v. 26, n. 4, p. 1170-1175, Apr. 2003.

BOYD, R.; LEIGH, B.; STUART, P. Capillary versus venous blood glucose estimations. **Emergency Medicine Journal**, v. 22, p. 177-179, 2005.

BRIGGS, A. L.; CORNELL, S. Self-monitoring blood glucose (SMBG): now and the future. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 17, p. 29-38, 2004.

BUSH, B. M. Nutrientes e Metabólitos. In: \_\_\_\_\_. **Interpretação de Resultados Laboratoriais para Clínicos de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2004. cap. 5, p. 167-223.

CASELLA, M. **Home monitoring of blood glucose by owners of diabetic cats and dogs: technical problems and evaluation of differences between home and hospital blood glucose curves**. 44 p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade de Zurich, Zurich, 2003.

CASELLA, M.; WESS, G.; REUSCH, C. E. Measurement of capillary blood glucose concentrations by pet owners: a new tool in the management of diabetes mellitus. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 38, p. 239-245, 2002.

CASELLA, M.; WESS, G.; HASSIG, M.; REUSCH, C. E. Home monitoring of blood glucose concentrations by owners of diabetes dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, p. 298-305, 2003.

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**, v. 216, n. 2, p. 198-202, Jan. 2000.

DAI, K.; TAI, D.; HO, P.; CHEN, C.; PENG, W.; CHEN, S.; HSU, C.; LIU, Y.; HSIEH, H.; YANG, C.; TSAI, M.; MAO, S. J. T. Accuracy of the easy touch blood glucose self-monitoring system: a study of 516 cases. **Clinic Chimica Acta**, v. 349, p. 135-141, 2004.

FOSTER, S. A.; GOODE, J. K. R.; SMALL, R. E. Home blood glucose monitoring. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 33, p. 355-363, 1999.

FUNK, D. L.; CHAN, L.; LUTZ, N.; VERDILE, V. P. Comparison of capillary and venous glucose measurements in healthy volunteers. **Prehospital Emergency Care**, v. 5, n. 3, p. 275-277, July/Sept., 2001.

GOLDSTEIN, D. E.; LITTLE, R. R.; LORENZ, R. A.; MALONE, J. L.; NATHAN, D.; PETERSON, C. M.; SACKS, D. B. Test of glycemia in diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n. 7, p. 1761-1773, July, 2004.

JOHNSON, R. N.; BAKER, J. R. Error detection and measurement in glucose monitors. **Clinica Chimica Acta**, v. 307, p. 61-67, 2001.

KERR, M. G. Exames práticos na clínica. In: \_\_\_\_\_. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária (Bioquímica Clínica e Hematologia)**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. cap. 17, p. 327-338.

KUMAR, G.; LEONG, B.; KUMAR, S. Correlation of capillary and venous blood glucometry with laboratory determination. **Prehospital Emergency Care**, v. 8, n. 4, p. 378-383, Oct./Dec. 2004.

MAELE, I. V.; ROGIER, N.; DAMINET, S. Retrospective study of owner's perception on home monitoring of blood glucose in diabetics dogs and cats. **Canadian Veterinary Journal**, V. 46, P. 718-723, 2005.

MEUNIER, I. M. J.; SILVA, J. A. A. da; FERREIRA, R. L. C. **Inventário florestal. Programa de estudo**. Imprensa Universitária - UFRPE: Recife, 2001. 189p.

MIGLIORINI, R. H.; KETTELHUT, I. C. O pâncreas endócrino. In: AIRES, M. M. **Fisiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap. 71, p. 842-854.

NETTLES, A. User error in blood glucose monitoring. **Diabetes Care**, v. 16, n. 6, p. 946-948, June, 1993.

NEWMAN, J. D.; TURNER, A. P. F. Home blood glucose biosensors: a comercial perspective. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 20, p. 2435-2453, 2005.

PASCALI, P. M. Monitorização da glicemia capilar. **BD Terapêutica em Diabetes**, Ano 9, n. 31, p. 4-5, 2004.

PICA, C. Q.; MENEZES, J. R.; ALBERTAZZI, J. A.; CAMIÑA, R. M. Avaliação comparativa de glicosímetros portáteis através de curva glicêmica induzida. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE METROLOGIA, 3, 2003, Recife: **Anais ....** Recife: Sociedade Brasileira de Metrologia, 2003. p.1-7.

POIRIER, J. Y.; PRIEUR, N. L.; CAMPION, L.; GUILHEM, I.; ALLANNIC, H.; MAUGENDRE, D. Clinical and statistical evaluation of sel-monitoring blood glucose meters. **Diabetes Care**, v. 21, n. 1, p. 1919-1924, Nov., 1998.

ROCHE DIAGNOSTICA BRASIL LTDA. **Manual de Instruções do Accu-Chek® Advantage**. São Paulo (s. d.).

SILVA, I. P.; SILVA, J. A. A. da. **Métodos estatísticos aplicados à pesquisa científica: uma abordagem para profissionais da pesquisa agropecuária**. Imprensa Universitária - UFRPE: Recife, 1995. 292 p.

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, 70-72, May, 2002.

WEITGASSER, R.; GAPPMAYER, B.; PICHLER, M. Newer portable glucose meters-analytical improvement compared with previous generation devices? **Clinical Chemistry**, v. 45, n. 10, p. 1821-1825, 1999.

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

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

## FATORES QUE PODEM INVALIDAR OS RESULTADOS DA MENSURAÇÃO DOS NÍVEIS GLICÊMICOS EM CÃES UTILIZANDO O GLICOSÍMETRO PORTÁTIL.

### FACTORS THAT CAN INVALIDATE THE RESULTS OF GLYCEMIC LEVELS IN DOGS USING A PORTABLE GLUCOMETER.

Grazielle Anahy de Sousa ALEIXO<sup>1</sup>; Ana Luiza Neves GUIMARÃES<sup>2</sup>; Moacir Bezerra ANDRADE<sup>2</sup>; Clodomir Guedes Lopes JÚNIOR<sup>3</sup>; Rafaella Alves de Araújo SILVA<sup>4</sup>; Humberto Barros CAVALCANTI<sup>5</sup>; Maria Cristina de Oliveira Cardoso COELHO<sup>6</sup>.

#### RESUMO

O glicosímetro portátil é uma ferramenta útil para os profissionais da área de saúde, seja humana ou veterinária, obterem informações relacionadas ao estado glicêmico dos seus pacientes. Esse equipamento pode auxiliar na prevenção ou tratamento de distúrbios associados com quadros de hipo ou hiperglicemia. O equipamento é de fácil manuseio e ainda fornece resultados precisos, entretanto existem alguns fatores que podem alterar a sua acurácia. Estes devem ser evitados, para impedir que decisões terapêuticas inadequadas sejam tomadas e para que o paciente não seja exposto a situações de risco para sua saúde. O objetivo desse trabalho é relatar os principais fatores que podem alterar os resultados obtidos com um glicosímetro portátil. Para o estudo foram utilizados 53 animais da espécie canina. Desses, 17 não tiveram resultados precisos porque apresentavam baixo hematócrito, a quantidade de sangue coletado não foi suficiente ou uma parte ficou por cima da tira teste ou ainda, a realização do teste ultrapassou os 15 segundos recomendados pelo fabricante do equipamento. Conclui-se que esses fatores são passíveis de acontecerem quando se emprega o glicosímetro portátil, e que os resultados obtidos nessas situações não são precisos, portanto, ao observá-los durante a realização de um exame de glicose, o teste deve ser repetido.

Palavras-chave: Acurácia, controle de qualidade, glicemia, monitor de glicose.

---

<sup>1</sup> Médica Veterinária, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária (PPGCV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). E-mail: [grazielle@yahoo.com](mailto:grazielle@yahoo.com) (autora para correspondência).

<sup>2</sup> Médico (a) Veterinário (a), Residente da Clínica de Pequenos Animais do PPGCV, UFRPE.

<sup>3</sup> Médico Veterinário, Mestrando do PPGCV, UFRPE.

<sup>4</sup> Graduanda em Medicina Veterinária, Estagiária do laboratório de Patologia Clínica Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária (DMV), UFRPE.

<sup>5</sup> Médico Veterinário autônomo.

<sup>6</sup> Médica Veterinária, Doutora, Professora Adjunta, DMV, UFRPE.

## ABSTRACT

The portable glucometer is a very useful tool for the human or veterinary health care professionals to obtain informations about the patient's glycemic state. It can help in the prevention or treatment of disturbances associated with hypo or hyperglycemia. The equipment is easy to handle and still gives precise results, however there are some factors that can alter its accuracy. Those should be avoided, so that inadequate therapeutic decisions are not made and that dangerous situations for the patient's life do not pass unnoticed. The object of this work is to show the main factors of risk that can alter the results obtained with a portable glucometer. For the study 53 animals of the canine specie were used. 17 did not have precise results because they presented low hematocrit, the amount of blood collected was not enough or either a part was over the test strip or still, the accomplishment of the test passed the 15 seconds recommended by the manufacturer of the equipment. It was concluded that those factors are susceptible to happen when a portable glucometer is used, and that the results obtained in those situations are not accurate, therefore, when observing them during the accomplishment of a glucose exam, the test should be repeated.

Key-words: Accuracy, quality control, glycemia, glucose monitor.

## INTRODUÇÃO

A glicose é constantemente aproveitada pelas células do corpo como fonte de energia, e por esse motivo é importante manter a sua concentração no sangue em equilíbrio (BUSH, 2004).

Os glicosímetros portáteis tem sido utilizados na Medicina Veterinária como uma maneira de monitorar a glicose sangüínea dos animais em uma variedade de condições médicas (STEIN e GRECO, 2002) de forma fácil, rápida e com baixo custo (COHN et al., 2000; WESS e REUSCH 2000a). Ao serem empregados cautelosamente, os glicosímetros tem demonstrado boa correlação e acurácia, quando comparados com os testes laboratoriais padrões (ALTO et al., 2002).

No geral, a precisão desse equipamento depende não somente da performance do mesmo (erro potencial analítico), mas também da habilidade do operador (erro potencial do usuário) (BRUNNER et al., 1998; WESS e REUSCH, 2000a) e qualidade das tiras teste (FOSTER et al., 1999).

Erros provocados pelo usuário são a primeira causa de falha na precisão dos resultados (BRIGGS e CORNELL, 2004), podendo ser citado como exemplo, a aplicação inapropriada da amostra ou ultrapassagem do limite de tempo para a realização do exame (COHN et al.,

2000; BÖHME et al., 2003). Além desses erros, outras fontes de falha observadas foram a utilização de glicosímetros não calibrados e o não armazenamento do equipamento ou tiras teste de acordo com as recomendações do fabricante (BRIGGS e CORNELL, 2004).

O treinamento apropriado para utilizar a tecnologia do glicosímetro é um fator decisivo para reduzir os erros relacionados ao usuário, sendo o mesmo necessário não somente para os indivíduos humanos diabéticos que realizam a auto-monitoração da sua glicemia, mas igualmente para os profissionais da área de saúde que fazem uso do monitor de glicose (NSCQA, 1993). Os fabricantes também tem tentado com os mais novos equipamentos evitar a possibilidade de erro do operador ao tornar o manuseio do aparelho mais fácil. Os modelos mais atuais não apresentam botões ou tem apenas um ou dois, e alguns ligam automaticamente quando a tira teste é inserida no seu compartimento (WESS e REUSCH, 2000a).

Observa-se que anormalidades no hematócrito do paciente submetido ao exame de glicose podem afetar o resultado alcançado com o glicosímetro (NSCQA, 1993; THOMAS et al., 2000; WESS e REUSCH 2000a; BRIGGS e CORNELL, 2004). Hematócritos abaixo de 30% levam a resultados falsamente elevados, enquanto que hematócritos maiores de 55% podem ocasionar resultados equivocadamente baixos e, conseqüentemente, os clínicos devem ter cuidado ao interpretar os resultados obtidos de glicosímetros em cães com anemia (WESS e REUSCH, 2000a). Alguns dos glicosímetros mais modernos são precisos com hematócritos variando entre 20 a 60% (BRIGGS e CORNELL, 2004).

Os resultados também estarão alterados quando a circulação sangüínea periférica do paciente está reduzida ou quando o mesmo se encontra severamente desidratado, hipotenso ou em choque, pois nessas condições há uma maior dificuldade em se obter uma amostra suficiente de sangue capilar (WESS e REUSCH 2000a; BRIGGS e CORNELL, 2004).

Outras causas que afetam a precisão dos monitores de glicose incluem a altitude, temperatura e umidade do ambiente (NSCQA, 1993; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 1996; FOSTER et al., 1999; COHN et al., 2000; BRIGGS e CORNELL, 2004).

Na medicina humana numerosos fatores que podem potencialmente influenciar na acurácia das mensurações obtidas com um glicosímetro portátil, incluindo o volume da amostra, hematócrito, tempo de incubação da amostra, umidade, altitude, temperatura e tipo da amostra (sangue venoso, arterial ou capilar) já foram testados (WESS e REUSCH, 2000a), e chegou-se à conclusão de que alguns cuidados devem ser tomados para que os resultados sejam confiáveis, entre eles, armazenar adequadamente as fitas reagentes e aparelho, fazer a

calibração do equipamento, utilizar regularmente as soluções controles, colocar a quantidade correta de sangue na tira teste e manter o aparelho limpo (PASCALI, 2004).

Objetivou-se com esse trabalho demonstrar quais são os principais fatores de risco que podem alterar a precisão dos resultados conseguidos com um glicosímetro portátil, quando o mesmo é empregado para mensurar a concentração de glicose no sangue de cães.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

No presente estudo foram coletadas amostras de sangue de 53 animais da espécie canina atendidos no Hospital Veterinário do Departamento de Medicina Veterinária (DMV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE).

Para seleção daqueles que seriam submetidos ao exame, foram considerados animais encaminhados para consultas clínicas ou procedimentos cirúrgicos, independente da raça, peso, idade, sexo, estado prandial ou condição de saúde. Após a autorização do proprietário ou responsável pelo animal, mensurava-se a glicemia do paciente com amostras de sangue capilar em um glicosímetro portátil.

As amostras de sangue foram conseguidas através de uma punção realizada na face medial da orelha externa do paciente produzida por uma agulha hipodérmica descartável<sup>a</sup> calibre 25 x 0,7 mm. Previamente, realizava-se a tricotomia dos pêlos e anti-sepsia do local com álcool a 70%<sup>b</sup>.

Depois de puncionar a orelha, uma tira teste era inserida no monitor do glicosímetro, e este ligava automaticamente. Nesse momento aparecia no visor um número que deveria corresponder a um código apresentado no frasco das tiras teste, para que a calibração do equipamento fosse efetuada.

Em seguida, um símbolo representando uma gota de sangue piscava no visor do equipamento (Figura 1), para solicitar que a amostra de sangue fosse aplicada na curva de conforto da tira teste no prazo máximo de 15 segundos. A orelha do cão era apoiada em uma das mãos e com a outra, a gota de sangue era encostada e, absorvida, pela tira teste (Figura 2).



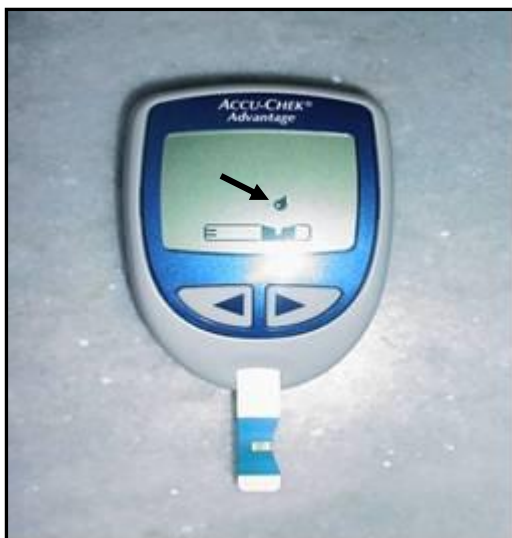


Figura 1: Símbolo representando uma gota de sangue.



Figura 2: Visualização da amostra de sangue capilar sendo posicionada na tira teste.

Em 26 segundos, o equipamento expressava no seu visor a concentração de glicose na amostra em mg/dL. Depois de realizado o exame, a tira teste era removida e descartada.

O glicosímetro portátil e tiras teste empregados nesse estudo foram o Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage<sup>c</sup> e Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage II<sup>d</sup> do laboratório Roche Diagnóstica Brasil Ltda. (Figura 3).



Figura 3: Tiras teste Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage II e Glicosímetro Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage.

Durante todo o experimento foi utilizado apenas um glicosímetro calibrado e validado, de acordo com as instruções do fabricante Roche.

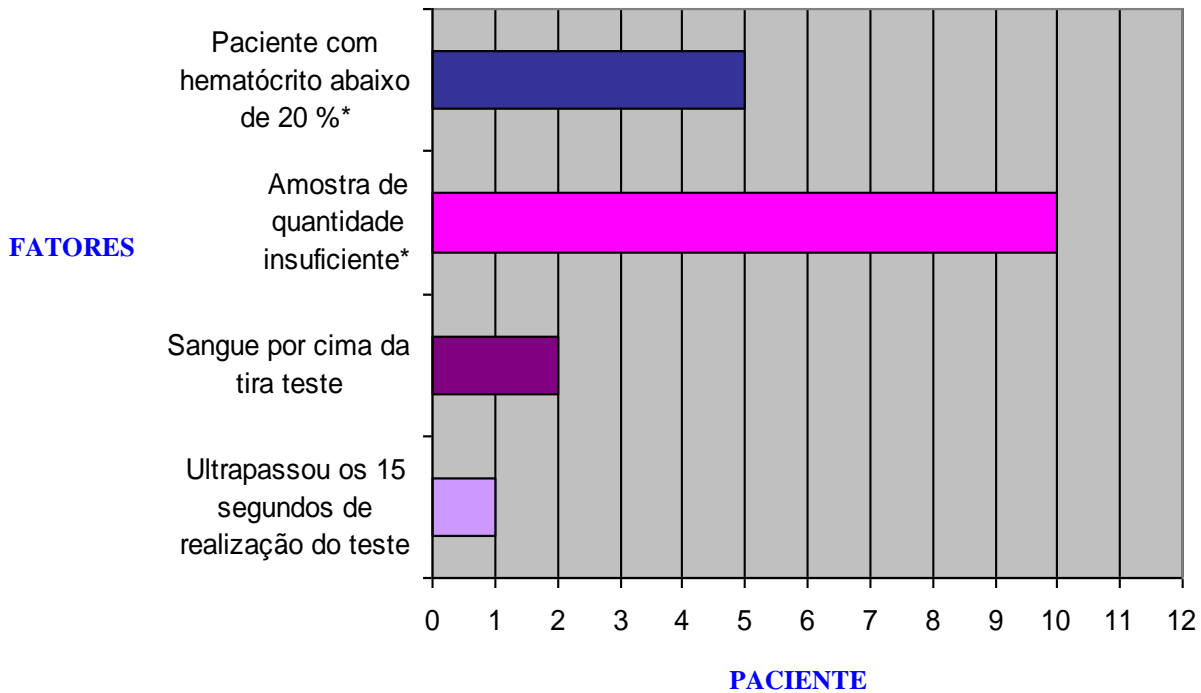
Para diminuir a possibilidade de erros causados pelo usuário, as mensurações feitas com o glicosímetro sempre eram realizadas pela mesma pessoa.

Com a finalidade de confirmar se os fatores de risco observados realmente alteraram os resultados obtidos com o glicosímetro portátil, os mesmos foram comparados com os valores alcançados com uma amostra de sangue venoso do mesmo paciente colhida simultaneamente, e submetida ao método laboratorial enzimático-colorimétrico segundo Trinder, no laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital Veterinário da UFRPE. No mesmo local também era realizado o hematócrito dos pacientes, através do método do microhematócrito, rotineiramente utilizado no referido laboratório.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Das 53 amostras colhidas para mensurar a glicemia de cães com um glicosímetro portátil, 17 não puderam ser consideradas confiáveis, porque se observou algum fator de risco, que de acordo com o fabricante do produto (ROCHE, s.d.) e literatura especializada (COHN et al., 2000; WESS e REUSCH 2000; ALTO et al., 2002; LOCK et al., 2002; BÖHME et al., 2003; PASCALI, 2004), poderiam diminuir sua precisão. Alterações no hematócrito foram observados em cinco pacientes, em dez animais não foi possível obter uma amostra de tamanho suficiente, uma quantidade de sangue ficou por cima da tira teste em duas situações e em apenas um caso, o teste não foi efetuado no limite de tempo estabelecido pela Roche (s.d.). (Gráfico 1).

Gráfico 1: Quantidade de pacientes que não tiveram resultados precisos no glicosímetro portátil e os fatores que ocasionaram essa alteração.



\*OBS: Em um paciente houve a combinação dos fatores baixo hematócrito e quantidade da amostra insuficiente.

De acordo com Chan et al. (1997), Alto et al. (2002) e Lock et al. (2002) monitores de glicose podem determinar resultados inexatos se o hematócrito do paciente estiver com valores fora do padrão. Amostras de sangue de 14 cães euglicêmicos com baixo hematócrito (12 a 28%), foram utilizados em um estudo realizado por Wess e Reusch (2000a) para avaliar o seu efeito nas mensurações de glicose e os resultados conseguidos com o glicosímetro foram significativamente mais altos com amostras de sangue com baixo hematócrito, do que com hematócrito normal. O laboratório Roche não recomenda utilizar o glicosímetro Accu-Chek® Advantage quando o hematócrito é  $< 20\%$  ou  $> 65\%$  em concentrações de glicose  $< 200$  mg/dL ou  $< 20\%$  ou  $> 55\%$  em concentrações de glicose  $> 200$  mg/dL. Esse glicosímetro faz parte da nova geração de equipamentos que funcionam com uma mais ampla margem de hematócrito, como foi citado por Briggs e Cornell em 2004.

Foi observado que das cinco amostras que apresentavam hematócrito abaixo de 20%, todas (100%) tinham resultados entre 10 a 20 mg/dL mais altos em relação à concentração de glicose obtida com o plasma do mesmo paciente no teste laboratorial enzimático-

colorimétrico (GOD-POD) segundo Trinder, demonstrando assim, que houve alteração nos resultados obtidos com o glicosímetro, visto que Pica et al. (2003) relatam que a glicemia em amostras de sangue capilar tendem a ser em torno de 10 a 15 % mais baixo do que no plasma. Briggs e Cornell (2004) atribuem isso ao fato de que o conteúdo de glicose no eritrócito é menor devido a sua natureza densa.

Apesar das alterações no hematócrito ter sido observado no grupo estudado, uma das maiores dificuldades encontradas durante a realização do experimento foi a obtenção de amostras capilares na orelha de dez animais em quantidade suficiente para preencher completamente a tira teste. Uma observação importante feita por Foster et al. (1999), Cohn et al. (2000) e Wess e Reusch (2000b) é que em pacientes em choque, com hipoperfusão capilar ou desidratação se torna mais difícil colher uma amostra representativa de sangue capilar na orelha. Briggs e Cornell (2004) reforçam essa idéia à medida que recomendam que pacientes criticamente doentes não devem ser testados com os glicosímetros.

Como citado anteriormente, os animais utilizados nesse estudo foram escolhidos ao acaso, não se levando em consideração o estado de saúde do mesmo. Também foram feitas tentativas de coletar sangue capilar em animais desidratados ou com reduzida vascularização periférica, o que dificulta mais ainda a obtenção de uma amostra de sangue de tamanho suficiente, mesmo que a quantidade requerida pelo glicosímetro seja pequena, como é o caso do Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage (4 µl).

Os resultados alcançados com as dez tiras testes que não tiveram sua área totalmente preenchidas, foram em média 40 mg/dL inferiores ao método laboratorial. Ao avaliar o potencial de erro nos resultados quando as fitas de glicose não eram totalmente preenchidas, Wiener (2000) percebeu que as preenchendo em diferentes extensões, com uma mesma amostra de sangue, os resultados variavam. Quando a tira teste foi preenchida adequadamente o resultado foi 210 mg/dL. Quando uma mínima porção da tira não foi preenchida o resultado foi de 192 mg/dL e, ao completar somente metade da tira o resultado alcançado foi de apenas 46 mg/dL. O manual de instruções da tira teste Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage II (ROCHE, s.d.) também destaca a importância de que toda a janela amarela da tira teste fique coberta pela gota de sangue para que o resultado seja preciso.

Também foi relatado por Casella (2003) que em seres humanos, quantidade inadequada de volume de sangue é responsável por, aproximadamente, metade dos erros de procedimento.

Recentemente, um novo método para coletar sangue capilar da orelha de cães e gatos utilizando um lancetador projetado para humanos (Microlet Vaculence<sup>®</sup>, Bayer Diagnostics)

foi testado na Clínica de Medicina Interna para Pequenos Animais da Universidade de Zurique por Casella (2003). Observou-se que mesmo fazendo uso desse equipamento que apresenta um dispositivo capaz de gerar uma pressão negativa para facilitar a formação da gota de sangue, um dos mais freqüentes problemas encontrados pelos proprietários de animais portadores de diabetes, foi a formação inadequada da gota, que resultava em falha para preencher totalmente a tira teste. Infelizmente, durante o período de realização da pesquisa o lancetador ainda não estava sendo comercializado no Brasil para que se pudesse fazer uso dessa nova tecnologia e avaliar a sua aplicabilidade.

Experimentalmente, utilizou-se o lancetador Accu-Chek<sup>®</sup> Softclix<sup>®</sup> (Roche), que acompanha o glicosímetro Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage. O mesmo pode ser regulado para várias profundidades desde 0,5 mm (corresponde a menor profundidade) a 5,5 mm (maior profundidade), girando-se a ponta da sua tampa. A pele mais grossa requer um nível mais alto, entretanto mesmo o nível 5,5 não gerou uma quantidade de sangue suficiente na orelha dos primeiros animais testados. Isso foi conseqüência do fino calibre da lanceta (diâmetro de 0,4 mm), que tinha uma espessura insuficiente para ser aplicada em peles mais grossas do que a do ser humano para o qual ele foi projetado (como é o caso dos cães), e deste modo se optou em usar uma agulha hipodérmica estéril de maior calibre (diâmetro de 0,7 mm) para coletar as amostras de sangue.

Em duas amostras uma porção do sangue coletado acabou transbordando por cima da tira teste. O manual de instrução do glicosímetro Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage (ROCHE, s.d.) descreve que não se deve aplicar a gota de sangue na parte superior da tira. Böhme et al. (2003) também citam que a aplicação inapropriada da amostra de sangue pode interferir com a análise da glicose.

De acordo com Cohn et al. (2000) o tempo de realização do exame é outro ponto que precisa ser levado em consideração. Os glicosímetros, depois que tem a tira teste inserida no seu monitor, marcam um tempo (que varia de acordo com o equipamento) que é destinado a colação da gota de sangue na tira. Böhme et al. (2003) relatam que quando esse tempo é ultrapassado, o resultado do exame não é preciso. Em um paciente não foi possível realizar o exame nos 15 segundos determinados pelo fabricante. O laboratório Roche (s.d.) recomenda que nessa situação um outro teste seja realizado com uma nova tira, e nesse caso isso foi efetivado, pois de acordo com NSCQA (1993), muita atenção deve ser dada às especificações do fabricante para que seja feito um uso apropriado do sistema de monitoramento da glicose.

Também de acordo com a Roche (s.d.), deve-se limpar previamente a área onde a amostra de sangue será coletada. Pascali (2004) relata que é preciso ter cuidado com a higiene

no local onde se deseja realizar a punção, limpando a área com água e sabão ou uma solução de álcool a 70%, e que em seguida a região deve ser enxuta para beneficiar a exatidão do resultado. Todos esses procedimentos foram realizados com o intuito de reduzir ao máximo a possibilidade de erro no resultado dos exames por falta de um adequado preparo do local.

Vários autores (NSCQA, 1993; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 1996; FOSTER et al., 1999; COHN et al., 2000; BRIGGS e CORNELL, 2004) descreveram que do mesmo modo, os fatores ambientais, entre eles a temperatura ambiente e umidade relativa do ar, podem alterar a precisão do glicosímetro. Essas questões não chegaram a se tornar uma preocupação durante o experimento, porque a temperatura e umidade no local estavam dentro da margem recomendada pelo fabricante do glicosímetro (Temperatura 14° - 40° C / Umidade < 85%).

## CONCLUSÕES

Para se beneficiar das vantagens em utilizar um glicosímetro portátil com o intuito de mensurar a glicemia em cães o operador deve conhecer os principais fatores que podem alterar a precisão dos seus resultados.

Pacientes com baixo hematócrito, quantidade de amostra insuficiente, sangue por cima da tira teste ou ainda, ultrapassar o tempo de realização do teste, são fatores passíveis de acontecerem quando se emprega esse equipamento. Os resultados obtidos nessas situações não são precisos e, portanto, ao observá-los durante a realização de um exame de glicose, o teste deve ser repetido, para se ter a certeza da sua acurácia.

- 
- a) Agulha hipodérmica descartável - Plascalp - Feira de Santana/BA
  - b) Álcool a 70% - Miyako do Brasil Ind. Com. Ltda - Guarulhos/SP
  - c) Glicosímetro portátil Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage - Roche Diagnóstica Brasil Ltda. - São Paulo/SP
  - d) Tiras de teste Accu-Chek<sup>®</sup> Advantage II - Roche Diagnóstica Brasil Ltda. - São Paulo/SP

## REFERÊNCIAS

ALTO, W. A.; MEYER, D.; SCHNEID, J.; BRYSON, P.; KINDIG, J. Assuring the accuracy of home glucose monitoring. **Journal of the American Board of Family Practice**, v. 15, n. 1, p. 1-6, 2002.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Self-monitoring of blood glucose (Consensus Statement). **Diabetes Care**, v. 19 (1S), p. 62S-66S, Jan., 1996.

BÖHME, P.; FLORIOT, M.; SIRVEAUX, M.; DURAIN, D.; ZIEGLER, O.; DROUIN, P.; GUERCI, B. Evolution of analytical performance in portable glucose meters in the last decade. **Diabetes Care**, v. 26, n. 4, p. 1170-1175, Apr., 2003.

BRIGGS, A. L.; CORNELL, S. Self-monitoring blood glucose (SMBG): now and the future. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 17, p. 29-38, 2004.

BRUNNER, G. A.; ELLMERER, M.; SENDLHOFER, G.; WUTTE, A.; TRAJANOSKI, Z.; SCHAUPP, L.; QUEHENBERGER, F.; WACH, P.; KREJS, G. J.; PIEBER, T. R. Validation of home blood glucose meters with respect to clinical and analytical approaches. **Diabetes Care**, v. 21, n. 4, p. 585-590, Apr., 1998.

BUSH, B. M. Nutrientes e Metabólitos. In: \_\_\_\_\_. **Interpretação de Resultados Laboratoriais para Clínicos de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2004. cap. 5, p. 167-223.

CASELLA, M. **Home monitoring of blood glucose by owners of diabetic cats and dogs: technical problems and evaluation of differences between home and hospital blood glucose curves**. 44 p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade de Zurich, Zurich, 2003.

CHAN, J. C. N.; WONG, R. Y. M.; CHEUNG, C.; LAM, P.; CHOW, C.; YEUNG, V. T. F.; KAN, E. C. Y.; LOO, K.; MONG, M. Y. L.; COCKRAM, C. S. Accuracy, precision and user-acceptability of self blood glucose monitoring machines. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 36, p. 91-104, 1997.

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**, v. 216, n. 2, p. 198-202, Jan., 2000.

FOSTER, S. A.; GOODE, J. K. R.; SMALL, R. E. Home blood glucose monitoring. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 33, p. 355-363, 1999.

LOCK, J. P.; SZUTS, E. Z.; MALOMO, K.; ANAGNOSTOPOULOS, A. Whole-blood glucose testing at alternative sites. **Diabetes Care**, v. 25, n. 2, p. 337-341, Feb., 2002.

NSCQA (THE NATIONAL STTERING COMMITTEE FOR QUALITY ASSURANCE IN CAPILLARY BLOOD GLUCOSE MONITORING). Proposed strategies for reducing user error in capillary blood glucose monitoring. **Diabetes Care**, v. 16, n. 2, p. 493-498, Feb., 1993.

PASCALI, P. M. Monitorização da glicemia capilar. **BD Terapêutica em Diabetes**, Ano 9, n. 31, p. 4-5, 2004.

PICA, C. Q.; MENEZES, J. R.; ALBERTAZZI, J. A.; CAMIÑA, R. M. Avaliação comparativa de glicosímetros portáteis através de curva glicêmica induzida. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE METROLOGIA, 3, 2003, Recife: **Anais ....** Recife: Sociedade Brasileira de Metrologia, 2003. p.1-7.

ROCHE DIAGNOSTICA BRASIL LTDA. **Manual de Instruções do Accu-Chek® Advantage**. São Paulo (s. d.).

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, 70-72, May, 2002.

THOMAS, C. L.; CRITCHLEY, L.; DAVIES, M. W. Determining the best method for first-line assessment of neonatal blood glucose levels. **Journal of Paediatrics and Child Health**, v. 36, p. 343-348, 2000.



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

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

WIENER, K. Potential for error from underfilling Glucometer Elite test strips. **Diabetic Medicine**, v. 17, p. 555-556, 2000.