

Avaliação de dois sensores portáteis para mensuração da glicemia em cães

[Evaluation of two portable meters for blood glucose measurements in dogs]

K. Bluwol¹, R. Duarte², M.D. Lustoza³, D.M.N. Simões^{4*}, M.M. Kogika⁵

¹Aluno de graduação - FMVZ-USP – São Paulo, SP

²Aluno de pós-graduação - FMVZ-USP – São Paulo, SP

³Médico veterinário autônomo

⁴HOVET - FMVZ-USP – São Paulo, SP

Av. Prof. Orlando Marques de Paiva, 87

05508-270 – São Paulo, SP

⁵Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - USP – São Paulo, SP

RESUMO

Avaliou-se a precisão analítica e clínica de dois sensores portáteis para mensuração da glicemia em cães. Os valores da mensuração da glicemia obtidos com os sensores foram comparados com aqueles obtidos pelo método padrão da glicose oxidase, por meio da análise de correlação e da análise da grade de erros. Os resultados gerados pelos sensores não foram diferentes do método padrão. Conclui-se que ambos os sensores são adequados para mensuração da glicemia em cães.

Palavras-chave: cão, glicemia, sensor portátil

ABSTRACT

The clinical and analytical accuracy of two portable meters for glucose measurement in dogs was evaluated. Blood glucose values obtained by the use of portable meters were compared to those obtained using the glucose oxidase reference method, by means of correlation and error analysis. Results obtained with the blood glucose meters were not different from those obtained with the reference method. Both apparatus evaluated are adequate for use in dogs.

Keywords: dog, blood glucose, portable blood glucose meter

INTRODUÇÃO

Atualmente, o uso dos sensores portáteis para mensuração da glicemia está bastante difundido na rotina da clínica veterinária, especialmente de pequenos animais. A mensuração da glicemia tem importância no diagnóstico e na monitoração de várias enfermidades, como o diabetes melito ou condições que podem causar hipoglicemia (Cohn et al., 2000). Esses aparelhos foram desenvolvidos para mensurar a glicemia de sangue capilar e, na clínica veterinária, muitas vezes o sangue venoso é a amostra utilizada para esse fim. Outros fatores podem influenciar a precisão do valor da glicemia em cães, obtido por sensores, como, por exemplo, o volume da

gota de sangue utilizada (Wess e Reusch, 2000). Nesse mesmo estudo, constatou-se também que os valores obtidos a partir de amostras com valor de hematócrito diminuído foram significativamente mais altos quando comparadas com aquelas que apresentavam hematócrito normal, indicando que a glicemia pode ser superestimada em pacientes anêmicos.

A avaliação da precisão desses sensores é geralmente realizada comparando-se os valores da glicemia mensurada pelos aparelhos com aqueles obtidos por método laboratorial, considerado de referência. Entretanto, a importância clínica de um erro em particular depende do quanto a conduta terapêutica é

Recebido em 19 de julho de 2006

Aceito em 4 de setembro de 2007

*Autor para correspondência (*corresponding author*)

E-mail: denisesimoes@usp.br

alterada pelo resultado do sensor, quando comparada com a decisão que teria sido tomada com base no resultado laboratorial. Por isso, recomenda-se o emprego da avaliação da grade de erros para se determinar a precisão clínica desses aparelhos (Brunner et al., 1998). Esse método é frequentemente utilizado em medicina humana e, embora não sirva para avaliar a precisão analítica dos sensores, permite categorizar erros nas mensurações com base em suas possíveis conseqüências clínicas. O método da grade de erros foi criado por Clarke et al. (1987) e modificado por Parkes et al. (2000).

Recentemente, novos sensores foram lançados no mercado nacional. Esses aparelhos utilizam pequenas quantidades de sangue e, segundo seus fabricantes, são capazes de mensurar precisamente a glicemia de sangue capilar, venoso ou arterial. O objetivo deste estudo foi avaliar a precisão analítica e clínica de dois sensores portáteis para mensuração da glicemia de cães com valor de hematócrito normal.

MATERIAL E MÉTODOS

Colheram-se 161 amostras de sangue de 79 cães diabéticos e 14 cães que estavam sendo tratados para outras enfermidades. A glicemia de uma mesma amostra de sangue foi mensurada, imediatamente após a colheita, em três sensores portáteis da marca Accu-Chek Advantage¹ e três da marca Medisense Optium². A seqüência dos aparelhos foi alternada a cada amostra diferente. Ambos determinam a glicemia por amperometria, isto é, medem a variação elétrica gerada após a reação da glicose, presente na amostra sangüínea, com a enzima glicose desidrogenase, presente nas tiras reagentes. A corrente elétrica gerada por essa reação é proporcional à quantidade de glicose da amostra e é medida pelos sensores.

As tiras para os sensores Accu-Chek Advantage (tiras de teste Accu-Chek Advantage II) requerem 4µl de sangue para determinar a glicemia, enquanto as dos sensores Medisense Optium (tiras de teste para glicose no sangue Medisense Optium), 1,5µl. Um total de cinco lotes diferentes de tiras reagentes foram utilizados para cada marca. Antes do uso de um

novo lote de tiras, os aparelhos foram codificados, e sua calibração verificada por meio de soluções-controle apropriadas, segundo as instruções dos fabricantes.

Após a determinação da glicemia pelos sensores, as amostras foram acondicionadas em tubos contendo fluoreto/EDTA e, após a determinação do hematócrito, centrifugadas. Amostras cujo valor de hematócrito observado estava fora dos limites de referência (37% a 55%) foram excluídas da análise. O plasma obtido foi mantido refrigerado (4°C) por um período máximo de quatro horas após a colheita, até a mensuração da concentração de glicose pelo método da glicose oxidase, utilizando-se *kit* comercial³, em analisador bioquímico automático⁴. Essa metodologia tem um coeficiente de variação <2,5% em glicemias entre 80 e 250mg/dl. Como a glicose plasmática é aproximadamente 11% maior do que a glicose mensurada no sangue total (Sacks et al., 2002), os valores da glicose plasmática foram multiplicados por 0,89. Cinco amostras foram excluídas da análise por apresentarem valores acima do limite de detecção de, pelo menos, um dos sensores (500mg/dl para os sensores Medisense Optium e 600mg/dl para os sensores Accu-Chek Advantage) e 10 amostras, por apresentarem hemólise após a centrifugação, foram excluídas. Portanto, 146 amostras foram consideradas na avaliação. Todas as determinações de glicose plasmática foram realizadas por um mesmo pesquisador, alheio aos valores obtidos pelos sensores.

Os resultados da determinação da glicose plasmática pelo método de referência não tiveram distribuição Gaussiana (teste de Shapiro-Wilk, P<0,0001), portanto, a análise estatística foi realizada por testes não-paramétricos. Os valores obtidos pelos aparelhos e o método de referência foram comparados pelo teste Kruskal-Wallis e por correlação linear de Spearman. Um valor de P<0,05 foi considerado estatisticamente significativo. A precisão clínica dos sensores foi avaliada pela análise da grade de erros modificada por Parkes et al. (2000). A grade é dividida em zonas que representam o risco decorrente de uma mensuração incorreta: a zona A representa erros sem efeitos clínicos (precisão

¹Roche Diagnostics – Mannheim, Alemanha.

²Abbott Laboratories – Bedford, EUA.

³Biosystems AS – Barcelona, Espanha.

⁴Lyasis AMS – Itália

analítica); a zona B representa valores que se desviam mais de 20% dos valores de referência, mas sem repercussões negativas no tratamento; a C, valores que podem induzir tratamento desnecessário; a D, perigo de erros graves no tratamento e a E, erros que podem induzir a conduta clínica de conseqüências perigosas.

RESULTADOS

As glicemias obtidas pelos sensores não foram diferentes entre os aparelhos da mesma marca (Accu-Chek Advantage: $P=0,961$; MediSense Optium: $P=0,999$), entre marcas diferentes ($P=0,6682$) ou daquelas obtidas pelo método padrão ($P=0,1273$; teste Kruskal-Wallis). As concentrações de glicose plasmática obtidas pelo método de referência variaram de 36mg/dl a

601mg/dl. Os coeficientes de correlação entre o método padrão e os sensores Accu-Chek Advantage variaram de 0,98 a 0,99 ($P<0,0001$). A correlação entre a glicemia determinada pelos sensores Medisense Optium e o método padrão foi igual a 0,98 ($P<0,0001$).

Pela análise da grade de erros (Fig. 1), observou-se que 67% dos valores de glicemia obtidos nos aparelhos da marca Accu-Chek Advantage apresentaram-se na zona A e 32% na zona B e apenas 1% ($n=3$) das mensurações C. Para os aparelhos Medisense Optium, 78% dos valores apresentaram-se na zona A, 32% na B e apenas 1% na C. Houve diferença entre as distribuições dos resultados dos sensores ($P=0,0009$). Para ambos, as três mensurações classificadas na zona C foram derivadas da mesma amostra de sangue.

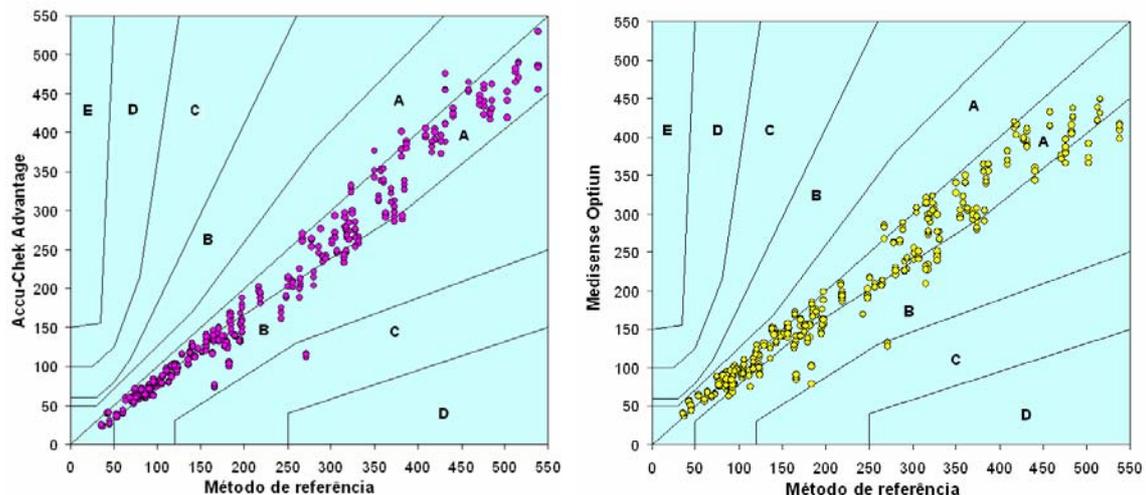


Figura 1. Avaliação pela análise da grade de erros dos sensores Accu-Chek Advantage e Medisense Optium. Os eixos das abscissas representam a glicose plasmática mensurada pelo método de referência (em mg/dl) e os eixos das ordenadas representam a glicemia (em mg/dl), medida pelo sensor.

As mensurações dos sensores Accu-Chek Advantage foram mais baixas em relação às do método de referência em, aproximadamente, 97% das vezes, enquanto as dos sensores Medisense Optium o foram em, aproximadamente, 81% das vezes.

DISCUSSÃO

Observou-se correlação excelente entre os resultados obtidos nos sensores e aqueles obtidos pelo método de referência e os resultados da concentração de glicose não foram estatisticamente diferentes daqueles gerados pelo

método de referência. Embora ambos os sensores tenham apresentado uma tendência a subestimar os valores da glicemia, por meio da avaliação pela grade de erros, os sensores foram considerados adequados para o uso clínico.

Noventa e nove por cento dos valores obtidos pelos sensores avaliados encontravam-se entre as zonas clinicamente aceitáveis (A e B). As três mensurações classificadas na zona C foram derivadas de uma mesma amostra de sangue. Nesse caso, o erro pode estar relacionado a algum interferente da amostra e não aos sensores. Substâncias, como o paracetamol, podem

interferir na mensuração da glicemia pelos sensores (Alto et al., 2002). Tal suposição não pôde ser verificada em decorrência do delineamento experimental “duplo-cego” do estudo.

Em um estudo que envolveu cinco sensores (Wess e Reusch, 2000), todas as mensurações foram classificadas nas zonas consideradas clinicamente aceitáveis (A e B), mas nesse caso a grade de erros empregada foi a de Clarke et al. (1987). Em outro estudo semelhante, Cohn et al. (2000) estimaram a porcentagem de vezes em que a conduta clínica seria alterada se fossem considerados os resultados obtidos a partir dos sensores e não o método de referência. Os autores avaliaram seis sensores de diferentes marcas e a porcentagem de resultados que acarretaria alteração na conduta clínica variou de 13% a 67%. Tal avaliação foi baseada na opinião subjetiva dos autores, sem um critério específico. Um mesmo modelo de sensor foi avaliado nos estudos de Wess e Reusch (2000) e de Cohn et al. (2000).

Os sensores do presente estudo não foram avaliados anteriormente, e a comparação com estudos semelhantes é difícil, devido às diferenças nos métodos, à quantidade de amostras e de sensores utilizados entre os estudos.

A grade de erros foi desenvolvida a partir de um consenso entre especialistas em diabetes, que se basearam no fato de que os sensores devem ser precisos o suficiente para a monitoração do controle glicêmico de seres humanos com diabetes (Parkes et al., 2000). Portanto, esse tipo de análise foi desenvolvido para aplicação em homens e, embora já tenha sido usado em medicina veterinária, sua utilidade não foi validada.

As recomendações atuais para pacientes humanos é a manutenção da glicemia entre 90mg/dl e 180mg/dl (Standards..., 2005). Essa faixa de variação é mais estreita do que a tolerável para cães com diabetes (100mg/dl a 300mg/dl; Briggs et al., 2000), portanto, a grade de erros pode ser um método apropriado para avaliar os sensores a serem utilizados em medicina veterinária.

AGRADECIMENTOS

À FAPESP pela concessão de Bolsa de Iniciação Científica ao autor K. Bluwol (processo nº 03/09306-3).

À Khadine K. Kanayama, Bruna M.P. Coelho, Paula M. Rummy, Vera A.F. Wirthl, médicas veterinárias do serviço de clínica médica de pequenos animais do HOVET-FMVZ-USP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTO, W.A.; MEYER, D.; SCHNEID, J. et al. Assuring the accuracy of home glucose monitoring. *J. Am. Board Fam. Pract.*, v.15, p.1-6, 2002.

BRIGGS, C.E.; NELSON, R.W.; FELDMAN, E.C. et al. Reliability of history and physical examination findings for assessing control of glycemia in dogs with diabetes mellitus: 53 cases (1995-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.217, p.48-53, 2000.

BRUNNER, G.A.; ELLMERER, M.; SENDLHOFER, G. et al. Validation of home blood glucose meters with respect to clinical and analytical approaches. *Diabetes Care*, v.21, p.585-590, 1998.

CLARKE, W.L.; COX, D.; GONDER-FREDERICK, L.A. et al. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*, v.10, p.622-628, 1987.

COHN, L.A.; MACCAW, D.L.; TATE, D.J. et al. Assessment of five portable blood glucose meters, a point-of-care analyzer, and color test strips for measuring blood glucose concentration in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.216, p.198-202, 2000.

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

SACKS, D.B.; BRUNS, D.E.; GOLDSTEIN, D.E. et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin. Chem.*, v.48, p.436-472, 2002.

STANDARDS of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, v.28, p.S4-S36, 2005.

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