

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ**  
**Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica**  
**PPGEB**

**TAVANY ELISA SANTOS MACIEL**

**CORRELAÇÃO DE MEDIDAS DE GLICOSÍMETROS**  
**E DOSAGEM LABORATORIAL**

**DISSERTAÇÃO**

**CURITIBA**  
**2014**

**TAVANY ELISA SANTOS MACIEL**

**CORRELAÇÃO DE MEDIDAS DE GLICOSÍMETROS  
E DOSAGEM LABORATORIAL**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica, do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Miguel Antonio Sovierzoski

**CURITIBA**

**2014**

---

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação**

---

M152c Maciel, Tavany Elisa Santos  
2014 Correlação de medidas de glicosímetros e dosagem laboratorial  
/ Tavany Elisa Santos Maciel.-- 2014.  
67 f.: il.; 30 cm

Texto em português com resumo em inglês  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Tecnológica  
Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Engenharia  
Biomédica, Curitiba, 2014  
Bibliografia: f. 60-62

1. Glicose - Dosagem. 2. Glicemia - Medição. 3. Instrumentos  
de medição - Testes. 4. Diagnóstico de laboratório. 5. Análise  
de variância. 6. Análise de regressão. 7. Monitorização de açúcar  
no sangue. 8. Diabetes - Diagnóstico. 9. Engenharia biomédica -  
Dissertações. I. Sovierzoski, Miguel Antonio, orient. II.  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná - Programa de Pós-  
graduação em Engenharia Biomédica. III. Título.

CDD 22 -- 610.28

---

**Biblioteca Central da UTFPR, Câmpus Curitiba**

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ**



*Campus Curitiba*



**Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica**

Título da Dissertação Nº 018

**“Correlação de Medidas de Glicosímetros e  
Dosagem Laboratorial”**

por

**Tavany Elisa Santos Maciel**

Esta dissertação foi apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de **MESTRE EM CIÊNCIAS (M.Sc.)** – Área de Concentração: Engenharia Biomédica, pelo **Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica (PPGEB)**, – da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), *Campus Curitiba*, às **09h30min** do dia **15 de julho de 2014**. O trabalho foi aprovado pela Banca Examinadora, composta pelos professores:

---

Prof. Miguel Antonio Sovierzoski, Dr.  
(Presidente – UTFPR)

---

Prof. Rui Francisco Martins Marçal, Dr.  
(PUC - PR)

---

João Antonio Palma Setti, Dr.  
(UTFPR)

---

Vicente Machado Neto, Dr.  
(UTFPR)

Visto da coordenação:

---

Prof. Bertoldo Schneider Jr., Dr.  
(Coordenador do PPGEB)

A folha de aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Programa.

Aos Meus Pais e Noivo com carinho.

## AGRADECIMENTOS

Não foram fáceis esses dois anos e meio. Trabalhar e preparar uma dissertação de Mestrado não é fácil. Só quem estava por perto sabe tudo que passei todas as vezes que chorei e tentei desistir, mas Deus sempre foi muito bom comigo. Em cada fase difícil de minha vida **Deus** estava ao meu lado e ao lado de minha família nos apoiando e nos dando força, e nesta etapa concluída quero agradecer a **Ele** todas as bênçãos que recebemos, todos os puxões de orelha e todas as dificuldades enfrentadas. Minha mãe sempre me diz que Deus coloca anjos na vida da gente, e no meu caso, para construção deste trabalho Ele colocou um que foi o Professor Miguel, sem dúvida se não fosse ele, eu não estaria aqui hoje concluindo essa etapa. Então agradeço imensamente ao **Professor Miguel**, por que sem ele, eu teria desistido no meio do caminho, sem ele esse trabalho não existiria da forma que esta hoje. Obrigada Professor por ter acreditado em mim, por ter confiado no meu potencial, e por toda ajuda e paciência, tenho um carinho especial por você. Agradeço de coração ao **Professor Dr. Vicente Machado Neto**, que de várias maneiras me ensinou a crescer como pessoa, que sempre esteve à frente do meu trabalho, sempre cedeu seu tempo para ajudar e tornar tudo isso possível. Agradeço imensamente aos meus **pais**, por toda ajuda, força e apoio, tanto na elaboração deste trabalho como na minha vida. Obrigada **Pai e Mãe** por serem meus exemplos de vida, por nunca desistirem e por sempre me mostrarem o caminho correto, Amor Eterno.... Agradeço ao meu noivo, **William**, pela paciência que teve comigo neste período, por todo incentivo de não desistir e acima de tudo por você acreditar no que sou capaz. Agradeço ao **Glauber** e toda a **equipe** do Laboratório Municipal de Araucária por todo carinho, disponibilidade e ajuda. Agradeço a toda equipe do meu atual trabalho no **Laboratório Nassar**, pelo apoio e ajuda. Enfim obrigada a todos que de alguma forma me apoiaram e acreditaram em mim.

Sinto um carinho especial por todos vocês.

O meu muito obrigada a todos.

## RESUMO

MACIEL, Tavany Elisa Santos. **CORRELAÇÃO DE MEDIDAS DE GLICOSÍMETROS E DOSAGEM LABORATORIAL**. 2014. 67 f.. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2014

Os glicosímetros permitem que a medição da glicemia seja realizada pelo próprio usuário sem alterar a sua rotina de vida. Dois princípios são utilizados para mensurar o nível de glicemia no sangue: o fotométrico e o amperométrico. No princípio fotométrico, após reações bioquímicas com a amostra de sangue venoso capilar, a glicemia é avaliada pela mudança de comprimento de onda de um feixe de luz padrão. No princípio amperométrico, após reações bioquímicas com a amostra de sangue venoso capilar, é avaliada a intensidade de corrente elétrica que circula pela amostra, sendo proporcional a glicemia. Os glicosímetros disponíveis no mercado utilizam um dos dois princípios. O equipamento utilizado pelos laboratórios de análises bioquímicas utiliza o princípio fotométrico com amostras de sangue venoso coletadas do antebraço do paciente. Este trabalho foi aprovado pelo comitê de ética e avalia de forma pareada um conjunto de medidas de glicemia realizadas com vários glicosímetros disponíveis no mercado e um equipamento laboratorial. Os resultados apresentaram forte correlação entre as medições dos glicosímetros e o equipamento laboratorial, mas com erros sistemáticos e aleatórios elevados. Com os resultados obtidos confirma-se que o glicosímetro pode ser utilizado para monitoramento individual de glicemia, mas não pode ser utilizado para fins de diagnóstico.

**Palavras-chave:** Glicosímetro eletrônico, dosagem laboratorial de glicose, medição de glicose.

## ABSTRACT

MACIEL, Tavany Elisa Santos. **CORRELATION OF GLUCOMETERS AND LABORATORY MEASUREMENTS**. 2014. 67 p.. Dissertation (Master in Biomedical Engineering) Federal University of Technology - Paraná. Curitiba, 2012.

The glucometer allows the measurement of glycemia to be performed by the user without hindering his daily routine. Two principles are used to measure the level of blood glycemia: photometric and amperometric. On the photometric principle, after biochemical reactions with the sample obtained from capillary venous blood, the glycemia is measured by changing the wavelength of a light beam pattern. On the amperometric principle, after the biochemical reactions with the capillary venous blood sample, intensity of electric current flowing through the sample can be measured and evaluated, where the intensity of the electric current is proportional to the blood glycemia level. The glucometers available on the market use one of the mentioned principles. Equipment used by biochemical analysis laboratories do make use of the photometric principle with venous blood samples collected from the patient's forearm. This work, approved by the ethics committee, evaluates a set of glycemia measures made by multiple glucometers and laboratory measuring equipment used by clinical laboratories. Presented results demonstrated a strong correlation between glycemia measures obtained from glucometer and equipment used on biochemical analysis laboratories, but with a high rate of systematic and random errors. With the results, the usage of glucometers can be assured for personal and individual measurement of glycemia, whereas this kind of device cannot be used for diagnosis.

**Keywords:** Eletronic glucometer, glucose laboratory measurement, glucose measures.



## Lista de Siglas

ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DG	Diabetes gestacional
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DM1	Diabetes tipo 1
DM2	Diabetes tipo 2
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
FAD	Dinucleótido de flavina e adenina
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HI	<i>High</i>
IC	Intervalo de confiança
IFCC	<i>International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine</i>
IP	Intervalo de predição
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
LI	Limite inferior
LO	<i>Low</i>
LS	Limite superior
µL	Microlitro
mg/dL	Miligrama por decilitro
NAD	Dinucleótido de nicotinamida e adenina (oxidado)
NADH	Dinucleótido de nicotinamida e adenina (reduzido)
PNCQ	Programa Nacional de Controle de Qualidade
TGO	Transaminase glutâmico oxalacética
TGP	Transaminase glutâmico pirúvica

## Lista de Figuras

Figura 1 – Glicosímetro de refletância, desenvolvido pela empresa Miles em 1969.	25
Figura 2 – Glicosímetro Accu-Chek Active da Roche.	29
Figura 3 – Glicosímetro Contour-TS da Bayer.	30
Figura 4 – Glicosímetro G. Tech Free da Standard Diagnostic.	31
Figura 5 – Glicosímetro One Touch Ultra 2 da Johnson & Johnson.	32
Figura 6 – Equipamento Vitros 5.1 FS da Johnson & Johnson.	33
Figura 7 – Tecnologia química seca: (a) slides e (b) camadas sólidas do slide.	34
Figura 8 – Centrifugação do sangue separando em camadas de plasma, glóbulos brancos e glóbulos vermelhos.	38
Figura 9 – Dispersão das amostras medidas no glicosímetro Contour-TS e no equipamento laboratorial.	43
Figura 10 – Análise dos resíduos da regressão linear das medições do glicosímetro Contour-TS em relação às medições do equipamento laboratorial.	43
Figura 11 – Reta ajustada na comparação do glicosímetro Contour-TS com o equipamento laboratorial.	44
Figura 12 – Retas dos limites de predição de 95% do glicosímetro Contour-TS comparado com o equipamento laboratorial.	45
Figura 13 – Dispersão das amostras medidas no glicosímetro G. Tech Free e no equipamento laboratorial.	46
Figura 14 – Análise dos resíduos da regressão linear das medições do glicosímetro G. Tech Free em relação às medições do equipamento laboratorial.	47
Figura 15 – Reta ajustada na comparação do glicosímetro G. Tech Free com o equipamento laboratorial.	47
Figura 16 – Retas dos limites de predição de 95% do glicosímetro G. Tech Free comparado com o equipamento laboratorial.	48
Figura 17 – Dispersão das amostras medidas no glicosímetro Accu-Chek Active e no equipamento laboratorial.	49
Figura 18 – Análise dos resíduos da regressão linear das medições do glicosímetro Accu-Chek Active em relação às medições do equipamento laboratorial.	49
Figura 19 – Reta ajustada na comparação do glicosímetro Accu-Chek Active com o equipamento laboratorial.	50
Figura 20 – Retas dos limites de predição de 95% do glicosímetro Accu-Chek Active comparado com o equipamento laboratorial.	51
Figura 21 – Dispersão das amostras medidas no glicosímetro One Touch Ultra 2 e no equipamento laboratorial.	52
Figura 22 – Análise dos resíduos da regressão linear das medições do glicosímetro One Touch Ultra 2 em relação às medições do equipamento laboratorial.	52
Figura 23 – Reta ajustada na comparação do glicosímetro One Touch Ultra 2 com o equipamento laboratorial.	53
Figura 24 – Retas dos limites de predição de 95% do glicosímetro One Touch Ultra 2 comparado com o equipamento laboratorial.	54
Figura 25 – Comparação das equações médias dos glicosímetros com o equipamento laboratorial.	55

## Lista de Tabelas

Tabela 1 – Análise de variância das medições dos glicosímetros e do equipamento laboratorial. ....	42
Tabela 2 – Valores aberrantes da regressão linear do glicosímetro Contour-TS com o equipamento laboratorial. ....	45
Tabela 3 – Valores aberrantes da regressão linear do glicosímetro G.Tech Free com o equipamento laboratorial. ....	48
Tabela 4 – Valores aberrantes da regressão linear do glicosímetro Accu-Chek Active com o equipamento laboratorial. ....	51
Tabela 5 – Valores aberrantes da regressão linear do glicosímetro One Touch Ultra 2 com o equipamento laboratorial ....	54
Tabela 6 – Comparação de intervalo de predição de 95%, o erro sistemático e os limites extremos do intervalo de predição para 95%. ....	57

## Sumário

1. INTRODUÇÃO .....	14
1.1. Escopo do Trabalho .....	15
1.2. Objetivos.....	15
1.3. Estrutura do Trabalho .....	16
2. FUNDAMENTAÇÃO.....	18
2.1. Diabetes Mellitus.....	18
2.1.1. Diabetes Tipo 1.....	19
2.1.2. Diabetes Tipo 2.....	19
2.1.3. Diabetes Gestacional .....	20
2.1.4. Pré-Diabetes.....	21
2.2. Princípios de Medição de Glicemia.....	21
2.2.1. Princípio Fotométrico de Medição de Glicemia.....	22
2.2.2. Princípio Amperométrico de Medição de Glicemia.....	22
2.2.3. Normas e Diretrizes dos Glicosímetros .....	22
2.2.4. Princípio de Medição da Glicemia em Equipamento Laboratorial .....	24
2.3. Glicosímetro .....	25
2.5. Pesquisas Comparando Medições de Glicosímetros e Equipamento Laboratorial .....	26
2.6. Pesquisas Comparando Medições de Glicosímetros .....	27
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	28
3.1. Glicosímetros Utilizados na Pesquisa.....	28
3.1.1. Glicosímetro Accu-Chek® Active da Roche .....	28
3.1.2. Glicosímetro Contour-TS da Bayer .....	29
3.1.3. Glicosímetro G. Tech Free® da SD Standard Diagnostic.....	30
3.1.4. Glicosímetro One Touch Ultra 2 da Johnson & Johnson .....	31
3.1.5. Limitações das Medições dos Glicosímetros.....	32
3.2. Equipamento Vitros Fusion 5.1 da Johnson & Johnson.....	33
3.2.1. Precisão dos Resultados com o Sistema Vitros.....	35
3.2.2. Especificações Técnicas do Vitros Fusion 5.1 .....	35
3.2.3. Método Colorimétrico/Enzimático .....	36
3.2.4. Registro do Equipamento na ANVISA e Controle de Qualidade .....	36
3.3. Amostras de Material para Medições .....	37
3.4. Procedimento de Medição do Laboratório .....	37
3.5. Metodologia de Análise de Dados.....	38
3.5.1. Análise de Variância.....	38
3.5.2. Regressão Linear .....	39
4. RESULTADOS .....	41
4.1. Análise de Variância das Medições.....	41
4.2. Análise das Medições do Glicosímetro Contour-TS .....	42
4.3. Análise das Medições do Glicosímetro G. Tech Free .....	46
4.4. Análise das Medições do Glicosímetro Accu-Chek Active .....	49
4.5. Análise das Medições do Glicosímetro One Touch Ultra 2 .....	51
4.6. Análise Comparativa dos Glicosímetros com o Equipamento Laboratorial .....	54
5. CONCLUSÕES .....	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	60
ANEXOS .....	63
ANEXO A – Aprovação do Projeto no Comitê de Ética.....	64



## 1. INTRODUÇÃO

A glicose é um açúcar essencial para o funcionamento de órgãos vitais e é uma preciosa fonte de energia utilizada pelo sistema nervoso central. A glicose também participa das vias metabólicas sendo precursora de outras importantes moléculas. Quando se ingere alimentos ricos em carboidratos, aumenta-se o nível de glicose no sangue, com isso as células  $\beta$  (beta) do pâncreas liberam insulina que é um hormônio formado por duas cadeias curtas de polipeptídios unidas por ligações de dissulfeto, responsável por transportar a glicose para as células, especialmente músculo esquelético, fígado e células adiposas. Quando a glicose está em excesso ela é armazenada tanto no fígado, para consumo extra-hepático, como por exemplo no músculo, e também para consumo próprio. A glicose é armazenada em forma de glicogênio (Gartner e Hiatt, 2003).

Valores alterados de glicose trazem graves consequências para órgãos importantes, como rins, coração e fígado. A melhor maneira de reduzir os danos causados pelo nível alto de glicose é tentar manter sua concentração normal e para isso é necessário realizar medições da sua quantidade.

A *diabetes mellitus* (DM) faz parte de um grupo de doenças metabólicas e é um problema de saúde pública, pois é doença crônica que requer alterações no estilo de vida do paciente. O diagnóstico baseia-se nas alterações da glicose plasmática de jejum e de duas horas após uma sobrecarga de 75 gramas de glicose por via oral. O monitoramento diário do nível de glicose em paciente diabético é extremamente importante para acompanhar o tratamento e prevenir as complicações da DM.

A dosagem da glicose pode ser realizada em laboratório, com sangue venoso ou arterial.

O monitoramento da glicemia pode ser realizado através de sangue capilar no glicosímetro. O glicosímetro é um aparelho portátil de baixo custo empregado para medição da glicemia, sendo comercializado por farmácias e casas especializadas em equipamentos de saúde. Destina-se a uso domiciliar. Seu baixo custo e a capacidade de gerar resultados em poucos segundos, com pequena quantidade de amostra de sangue (5 a 10  $\mu$ l), faz com que este aparelho seja indicado pelos

médicos para pacientes diabéticos que necessitam de uma monitoração contínua da glicemia.

Os métodos laboratoriais para a medição da glicemia são mais caros e demorados. O glicosímetro vem sendo utilizado na medicina humana desde a década de 1970 (Aleixo *et al.*, 2007). O uso de glicosímetros por esses pacientes para o monitoramento da glicemia é fundamental, pois tem baixo custo, o próprio paciente executa o procedimento e o resultado é obtido em poucos segundos.

### **1.1. Escopo do Trabalho**

O objetivo do monitoramento contínuo da glicemia é preservar o bem estar e a saúde do paciente, sendo importante por diversos motivos, entre eles estão: identificar as tendências de oscilações da glicemia, avaliar o impacto da alimentação, atividades físicas e dos medicamentos para diabetes e identificar a necessidade de mudança no tratamento (Geishofer, 2014). Devido à importância do monitoramento da glicemia na população e aos avanços tecnológicos disponibilizarem equipamentos portáteis a custos acessíveis para uso pelo próprio usuário, torna-se necessário avaliar estas tecnologias e equipamentos.

Este trabalho desenvolve uma pesquisa acadêmica para comparar os resultados de medições de glicosímetros comerciais com equipamento de laboratório.

Foram utilizadas quatro marcas de glicosímetros comerciais disponíveis no mercado local e um equipamento de uso laboratorial. Os glicosímetros e as fitas teste foram adquiridos de redes de farmácias e de distribuidora de equipamentos médicos. Os aparelhos e fitas-teste estavam lacrados em suas embalagens e dentro do prazo de validade.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa. O Anexo A apresenta o parecer 376.796.

### **1.2. Objetivos**

O objetivo geral da pesquisa é correlacionar medições de glicosímetros das principais marcas com a dosagem laboratorial, avaliando se existem diferenças

estatisticamente significativas entre os glicosímetros disponíveis no mercado nacional e o equipamento laboratorial.

A expectativa do estudo é chegar a conclusão que os valores de glicose gerados no glicosímetro, adquirido nas lojas especializadas e nas farmácias, comparado com os valores gerados laboratorialmente, não apresentam diferenças estatisticamente significativas, demonstrando que os glicosímetros são excelentes monitores de glicemia para uso individualizado e rotineiro.

Nesta pesquisa são utilizadas amostras de sangue de pacientes diabéticos com o objetivo de ampliar a faixa de valores de glicemia, ou seja, que se consiga abranger a faixa de medição dos glicosímetros (20 – 600 mg/dL). Com amostras de sangue de pacientes com a glicemia normal essa faixa ficaria restrita a valores de 70-100 mg/dL. Assim, fazendo uso de amostras de sangue de pacientes diabéticos é possível obter amostras com uma faixa mais ampla de glicemia, melhorando a análises dos resultados.

Com os valores obtidos poderemos encontrar os erros aleatórios e sistemáticos e observar como as variáveis afetam o resultado final.

Para atender o objetivo geral da pesquisa foi necessário desenvolver os seguintes objetivos específicos:

- Planejar o experimento, definindo o procedimento de aquisição e análise das amostras;
- Elaborar o projeto do comitê de ética, submeter e receber aprovação;
- Coletar as amostras;
- Fazer as medições de glicemia com os glicosímetros;
- Fazer o processamento das amostras no laboratório;
- Efetuar a análise dos dados;
- Elaborar relatórios e a dissertação.

### **1.3. Estrutura do Trabalho**

Este capítulo inicial apresenta o trabalho, o escopo e os objetivos.

O capítulo 2 aborda a fundamentação para o entendimento do trabalho detalhando as patologias associadas à glicemia elevada, os princípios de medição da glicemia utilizados pelos glicosímetros e em equipamento laboratorial, e



apresenta também os métodos de dosagem de glicemia em equipamento laboratorial.

O capítulo 3 apresenta os materiais e métodos, destacando-se os glicosímetros e o equipamento laboratorial utilizado na pesquisa. É detalhado também como são as amostras utilizadas no trabalho, o procedimento de medição e a metodologia de análise de dados.

O capítulo 4 apresenta os resultados com as análises efetuadas entre cada glicosímetro comparando com o equipamento laboratorial.

O capítulo 5 aborda as conclusões do trabalho.

O protocolo da aprovação do projeto no comitê de ética é apresentado no anexo A.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO

Este capítulo apresenta uma fundamentação teórica das patologias relacionadas à glicemia elevada e os equipamentos que efetuam a medição da glicemia.

### 2.1. *Diabetes Mellitus*

A *diabetes mellitus* (DM) faz parte de um grupo de doenças metabólicas que envolvem o pâncreas endócrino, caracterizada por hiperglicemia (aumento de glicose no sangue), resultante de defeitos na secreção de insulina e/ou sua ação. É uma das principais causas de morbidade e mortalidade na população geral.

Segundo um estudo realizado pela Sociedade Brasileira de Diabetes divulgado em 2012, estima-se que no Brasil existam 12 milhões de indivíduos portadores de DM, dos quais metade desconhece o diagnóstico (SBD, 2012). Desse total, 90% são do tipo 2 (DM2) ou não-dependente de insulina, 8% a 9% do tipo 1 (DM1), ou dependentes de insulina, de origem autoimune, e 1% a 2% portadores de diabetes secundário ou associado a outras síndromes. (Pereira *et al.*, 2006, Xavier *et al.*, 2010). É uma doença silenciosa que começa a se manifestar através de sintomas simples, muitas vezes ignorados, como, poliúria (excesso de produção de urina), polidipsia (excessiva sensação de sede), perda de peso, polifagia (fome excessiva) e visão turva.

A DM é considerada um problema de saúde pública, pois é uma doença crônica que requer alterações no estilo de vida do paciente.

A *American Diabetes Association*, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial recomendam uso de dosagem de glicemia em jejum em conjunto com o teste de tolerância a glicose, para o diagnóstico de diabetes, mas propõem que o exame seja feito duas vezes, em diferentes ocasiões, para confirmação do diagnóstico. O diagnóstico correto e precoce permite que sejam tomadas medidas terapêuticas a

fim de evitar o aparecimento de complicações em órgãos importantes como rins, olhos, nervos, coração e vasos sanguíneos. (Pereira *et al.*, 2006).

### **2.1.1. Diabetes Tipo 1**

É conhecido como diabetes insulino dependente, é comum em crianças, adolescentes e adultos jovens. É uma doença autoimune, caracterizada pela destruição das células beta produtoras de insulina, isso acontece quando por algum motivo (ainda desconhecido) o organismo começa a identificar essas células como estranhas, passando a destruí-las, sendo isso uma resposta do sistema imune. Não se sabe ao certo por que as pessoas desenvolvem o DM1. Sabe-se que há casos em que algumas pessoas nascem com genes que as predispõem à doença. Mas outras têm os mesmos genes e não têm diabetes. Pode ser algo próprio do organismo, ou uma causa externa, como por exemplo, uma perda emocional. Com essa destruição de células o organismo deixa de produzir insulina ou produz uma quantidade insuficiente, o que faz com que os portadores de diabetes tipo 1 necessitem de injeções diárias de insulina para manter a glicose no sangue em valores normais. Os portadores correm risco de morte caso não recebam doses diárias de insulina. Essas injeções diárias de insulina servem para regularizar o metabolismo do açúcar. Pois, sem insulina, a glicose não consegue chegar até às células, que precisam dela para queimar e transformá-la em energia. As altas taxas de glicose acumulada no sangue, com o passar do tempo, podem afetar os olhos, rins, nervos, ou coração. (ICDRS, 2014, Xavier *et al.* 2010).

Os principais sintomas da DM1 são: vontade de urinar diversas vezes, fome frequente, sede constante, perda de peso, fraqueza, fadiga, nervosismo, mudanças de humor, náuseas e vômito (ICDRS, 2014)

### **2.1.2. Diabetes Tipo 2**

É conhecido como diabetes não insulino dependente, é comum em adultos e corresponde a cerca de 90% dos casos de diabetes. Ocorre geralmente em pessoas obesas com mais de 40 anos, embora na atualidade tenha-se observado uma incidência grande em jovens, em virtude de maus hábitos alimentares, sedentarismo

e estresse da vida urbana (SBD, 2010). Na diabetes tipo 2 existe a presença de insulina, no entanto, o problema está na incapacidade das células reconhecerem a insulina. As células não conseguem metabolizar uma quantidade suficiente de glicose da corrente sanguínea, mantendo seu nível elevado no sangue, este fato é chamado de resistência insulínica. Acredita-se que uma das principais causas deste tipo de diabetes é a obesidade, já que estima-se que 60% a 90% dos portadores da doença sejam obesos. (ICDRS, 2014).

Principais sintomas da DM2 são: infecções frequentes, alteração visual (visão embaçada), dificuldade na cicatrização de feridas, formigamento nos pés e furunculose. (ICDRS, 2014).

Pacientes com DM2 podem responder ao tratamento com dieta, exercícios físicos e medicamentos orais. Caso comecem a descompensar os valores de glicose, iniciam um tratamento com medicamentos orais em combinação com insulina. (ICDRS, 2014).

### **2.1.3. Diabetes Gestacional**

Diabetes gestacional (DG) é a presença de glicose elevada no sangue durante a gravidez. Sua causa é explicada pela elevação de hormônios contra-reguladores da insulina, pelo estresse fisiológico imposto pela gravidez e a fatores predeterminantes (genéticos ou ambientais). O principal hormônio relacionado com a resistência à insulina durante a gravidez é o hormônio lactogênico placentário, contudo sabe-se hoje que outros hormônios hiperglicemiantes como cortisol, estrógeno, progesterona e prolactina também estão envolvidos. (SBEM, 2006).

No Brasil, estima-se prevalência de 2,4% a 7,2% de diabetes gestacional nas gestantes. A gestante com DG tem maior risco a partos prematuros, pré-eclâmpsia e maior risco de desenvolver diabetes tipo 2 tardiamente. Para o feto existe o risco de desenvolvimento de síndrome de angústia respiratória, cardiomiopatia, icterícia, hipoglicemia, hipocalcemia e hipomagnesemia. (SBEM, 2006).

O diagnóstico é feito através da dosagem de glicose em jejum em associação com Teste Oral de Tolerância à Glicose. O tratamento é dieta e atividade física leve a moderada, em pacientes sem contraindicações clínicas ou obstétricas. (SBEM, 2006).

#### **2.1.4. Pré-Diabetes**

Antes de desenvolver o *diabetes mellitus* tipo 2, a maioria das pessoas apresenta uma condição assintomática chamada “pré-diabetes”. Também conhecida como “intolerância à glicose”, “tolerância diminuída à glicose” ou “glicemia de jejum alterada”, pré-diabetes é um termo que atualmente se aplica a cerca de 41 milhões de pessoas nos Estados Unidos que têm níveis de glicose (açúcar) no sangue maiores que o normal, mas ainda não altos o bastante para fazer o diagnóstico de diabetes. (DHC, 2014).

É de muita importância diagnosticar o pré-diabetes, já que o tratamento dessa condição pode prevenir o aparecimento do diabetes do tipo 2. Além disso, o tratamento adequado do pré-diabetes pode prevenir várias complicações sérias associadas ao *diabetes mellitus* tipo 2. Mesmo ainda não tendo diabetes já há vários estudos que demonstram que essas complicações, tradicionalmente atribuídas apenas ao diabetes já instalado, começam a se desenvolver muito antes que o diagnóstico de diabetes seja feito, ou seja, ainda quando está no estágio de pré-diabetes. (DHC, 2014).

Para o diagnóstico de pré-diabetes primeiro a glicose em jejum apresenta-se alterada, depois o médico solicita o teste de tolerância à glicose e é este teste que vai mostrar se o paciente está no estado de pré-diabetes ou com *diabetes mellitus*. (DHC, 2014).

O principal tratamento do pré-diabetes consiste nas mudanças de estilo de vida, ou seja, na adoção de um hábito de vida saudável, que inclui uma alimentação saudável e equilibrada, perda de peso, atividade física regular, monitorar a pressão arterial e o colesterol. (Diehl, 2008)

## **2.2. Princípios de Medição de Glicemia**

Existem dois princípios para a medição da quantidade de glicose no sangue: o princípio fotométrico e o princípio amperométrico.

### **2.2.1. Princípio Fotométrico de Medição de Glicemia**

No princípio fotométrico, o resultado da medição da glicemia é obtido pela intensidade da mudança de cor. Estes glicosímetros, na maioria das vezes, são capazes de interpretar um único comprimento de onda, embora alguns glicosímetros que utilizam o princípio da fotometria de absorvância possam interpretar mais de um comprimento de onda. Quando o sangue é aplicado na tira reagente, a glicose é fosforilada em glicose-6-fosfato. Esta depois é oxidada com redução concomitante do NAD. O NADH formado é diretamente proporcional à quantidade de glicose presente na amostra. Em seguida um produto colorido é gerado e o fotômetro, que mede a reflectância da reação, faz a leitura da cor, e a intensidade da cor é proporcional à quantidade de glicose na amostra. (Negrato, 2012).

### **2.2.2. Princípio Amperométrico de Medição de Glicemia**

No princípio amperométrico de medição de glicemia, primeiro a amostra de sangue reage com o FAD desidrogenase de glicose (FAD-GDH) e com o ferrocianeto de potássio. Então, no equipamento de medição, é gerada uma corrente elétrica proporcional a quantidade de glicose da amostra, ou seja, a intensidade da corrente produzida depende da quantidade de glicose presente na amostra de sangue. Após o tempo de reação, a concentração de glicose é exibida no visor do glicosímetro (Negrato, 2012; CTS, 2011)

### **2.2.3. Normas e Diretrizes dos Glicosímetros**

Os medidores de glicose devem ser regulados pela *Food and Drug Administration* (FDA) e os fabricantes de equipamentos devem utilizar as diretrizes emitidas pelo *International Organization for Standardization* (ISO) 15197:2003 onde constam os “Requisitos para sistemas de monitoramento de glicose no sangue para tratamento do *diabetes mellitus*”.

A norma ISO 15197:2003 especifica os requisitos para sistemas *in vitro* de monitoramento de glicose que medem as concentrações de glicose em amostras de sangue capilar pelos próprios pacientes e a verificação e validação de desempenho

desses sistemas. Estes sistemas são destinados a autoteste por leigos para o controle da *diabetes mellitus*. (ISO 15197:2003). Esta norma é aplicável aos fabricantes de tais sistemas e às outras organizações (por exemplo, autoridades regulatórias e organismos de avaliação da conformidade), com a responsabilidade de avaliar o desempenho desses sistemas.

A ISO 15197:2003 não fornece uma avaliação abrangente de todos os possíveis fatores que podem afetar o desempenho desses sistemas: não se refere à medição da concentração de glicose para a finalidade de diagnóstico de *diabetes mellitus*; não aborda os aspectos médicos da gestão de *diabetes mellitus*; não se aplica aos procedimentos de medição com resultados em uma escala ordinal (por exemplo, métodos de ensaio visual semiquantitativo). (ISO 15197:2003).

O padrão internacional ISO 15197:2003 exige que no mínimo 95% dos resultados dos medidores de glicose no sangue estejam dentro de  $\pm 20\%$  dos resultados laboratoriais quando forem iguais ou acima de 75 mg/dL e dentro de  $\pm 15\%$  mg/dL quando estiverem abaixo de 75 mg/dL. (Wahowiak, 2014)

Em uma recente reunião da Sociedade de Tecnologia de Diabetes pesquisadores apresentaram vários estudos feitos nos Estados Unidos e na Alemanha que mostram que muitos medidores de glicose no sangue ficam aquém do padrão de precisão de 95 % exigido pelo FDA. (Wahowiak, 2014)

A ISO publicou recentemente uma versão mais atualizada da norma 15197:2003, sendo agora 15197:2013, que possui diretrizes de exatidão mais rigorosas para medidores de glicose no sangue, no entanto o FDA ainda não adotou essa nova versão. (Wahowiak, 2014)

A nova ISO 15197:2013 difere da versão anterior de 2003, sobre os seguintes pontos:

- Maior exatidão para sistemas de medição de glicose, em particular, para os valores de glicose maior que 75 mg/dL;
- Fabricantes de sistemas de medição de glicose devem assegurar que sua tecnologia permita uma melhor precisão, que antes eram de  $\pm 20\%$  para que agora é de  $\pm 15\%$ ;
- A nova versão se aplicaria a 99% de resultados, em contraste com os critérios exigidos de 95% na versão anterior;

- Pela primeira vez a norma estabelece critérios formais de aceitação para a precisão dos testes de pacientes e avaliação de interferentes que podem diminuir a precisão do medidor (incluindo hematócrito).

No Brasil, os glicosímetros devem ser registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, que é um órgão competente para atestar a qualidade dos produtos em saúde e liberar as licenças no país.

Todos os glicosímetros utilizados na pesquisa são registrados na ANVISA, assim como suas respectivas tiras reagentes, e seguem a norma ISO 15197:2003, pois foram adquiridos anteriormente a emissão da norma ISO 15197:2013.

#### **2.2.4. Princípio de Medição da Glicemia em Equipamento Laboratorial**

No laboratório de análises bioquímicas o princípio de medição utilizado para a dosagem de glicemia é o princípio fotométrico.

A fotometria é a medição da luz. A luz pode ser absorvida, emitida, refletida ou dispersa e medida por meio de equipamentos específicos. A maioria das reações bioquímicas é monitorada por meio da sua interação com a luz. A espectrofotometria utiliza a propriedade das soluções de absorverem luz em determinados comprimentos de onda para quantificar reações bioquímicas e assim é possível medir a interação de substratos consumidos ou dos produtos formados com a luz. A quantidade de luz absorvida, ou a cor da solução, é proporcional à concentração da substância corada na solução. Para ler essa cor os equipamentos utilizam a espectrofotometria. Na dosagem da glicose o princípio de medição que prevalece é o colorimétrico, pois o produto final possui uma cor, e a intensidade desta cor é proporcional à concentração de glicose na amostra. Para chegar à cor é necessário que aconteça uma reação com a enzima glicose-oxidase, com isso a solução passa pelo espectrofotômetro que faz a leitura da amostra. (Xavier *et al.*, 2010).

O equipamento laboratorial utilizado no estudo, o Vitros Fusion 5.1, utiliza diversos princípios de medição, dependendo do mensurando. Com o princípio colorimétrico–enzimático é dosada a glicose, a TGO, a TGP, o colesterol, os triglicerídeos e o ácido úrico. Com o princípio da turbidimetria (mede a turbidez das soluções) efetua a dosagem de proteínas nos fluidos biológicos. Com o princípio



potenciométrico (mede o potencial entre dois eletrodos em solução) faz a dosagem de eletrólitos como sódio, potássio e cloro. (Xavier *et al.*, 2010, OCD, 2014b).

### 2.3. Glicosímetro

O glicosímetro foi desenvolvido para monitorar as concentrações de glicose no sangue, sendo utilizado principalmente no monitoramento da glicemia em pessoas com diabetes.

O primeiro teste domiciliar de glicose na urina foi lançado nos EUA, em 1941, pela companhia Miles, que revolucionou o mercado diagnóstico *in vitro* com o Clinitest, no formato de tabletes efervescentes para testar a presença de açúcar na urina. Já o primeiro teste de execução remota de glicose no sangue utilizava em fita-reagente com leitura visual e foi também desenvolvido pelos cientistas da Miles em 1964, com o nome de Dextrostix. E através de sua divisão Ames, a Miles foi também a pioneira a lançar, em 1969, o primeiro glicosímetro de refletância portátil, que possibilitava a leitura quantitativa da concentração de glicose em fita-reagente, com peso de 1,4 kg (Figura 1) (SBPC, 2004).

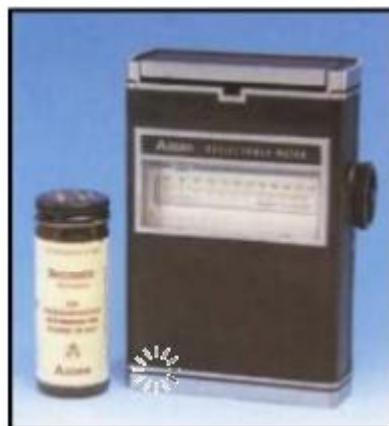


Figura 1 – Glicosímetro de refletância, desenvolvido pela empresa Miles em 1969. (SBPC, 2004).

Os glicosímetros, segundo o manual dos fabricantes, são calibrados com sangue venoso/plasma. Os níveis de glicemia (concentrações de glicose) podem ser determinados em sangue total ou em plasma.

Embora os pacientes que fazem o controle de glicemia sempre apliquem sangue total nas tiras-teste, os valores de glicemia indicados pelo monitor poderão referir-se ou à glicemia do sangue total ou a do plasma sanguíneo.

Esses monitores de glicemia são programados para avisar ao paciente quando o nível de glicose está crítico, estado que pode causar algum dano ao paciente. Quando a glicose do paciente está abaixo de 10 mg/dL aparece no visor do aparelho uma mensagem **LO** (abreviatura da palavra em inglês *low*, traduzindo significa baixo), quando a glicose está acima de 600 mg/dL aparece uma mensagem de **HI** (abreviatura da palavra em inglês *high*, traduzindo significa alto). (ACA, 2008; CTS, 2011; GTF, 2010 e OTU, 2011). Em alguns equipamentos as mensagens LO e HI aparecem em valores abaixo de 30 mg/dL e acima de 400 mg/dL, respectivamente.

## **2.5. Pesquisas Comparando Medições de Glicosímetros e Equipamento Laboratorial**

No estudo realizado por Pereira (2006) comparando os resultados das dosagens de glicose, não houve diferença estatisticamente significativa entre a dosagem glicêmica capilar e a dosagem glicêmica venosa ( $r = 0,9589$ ;  $p = 0,4899$ ), quando realizadas em pacientes diabéticos e em jejum de 6 horas e simultaneamente. No caso deste trabalho as amostras foram coletadas de pacientes diabéticos, mas sem jejum.

Aleixo *et al.* (2007) fizeram uma avaliação comparativa entre o glicosímetro e o método laboratorial enzimático-colorimétrico na dosagem de glicemias em cães, sendo constatado que estatisticamente existe diferenças significativas entre eles, onde as variações foram de 7,90% e 12,47% respectivamente. Mas como explicam, essa margem é clinicamente aceitável pelos padrões da FDA.

Mira *et al.* (2006) avaliaram o glicosímetro Accu-Chek Compact, onde os resultados da glicemia venosa e capilar obtidos pelo glicosímetro e testados no laboratório não apresentaram diferenças estatisticamente significativas  $p > 0,05$  e comparando os valores de glicemia capilar medida pelo glicosímetro com glicemia venosa medida no laboratório resultou em coeficientes de correlação de 0,9819 e 0,9842, respectivamente.

O estudo realizado por Cordova (2009), onde se comparou glicemia em sangue venoso com glicosímetro e glicemia venosa em plasma pelo método colorimétrico enzimático, mostrou diferenças estatisticamente significativas ( $r = 0,5038$ ;  $p < 0,001$ ). Ainda no estudo de Cordova (2009), a comparação entre a glicemia em sangue capilar com glicosímetro e a glicemia venosa em plasma com o método colorimétrico enzimático também mostrou pouca correlação entre os dois métodos ( $r = 0,6543$ ;  $p < 0,001$ ). Cordova (2009) explica que normalmente, espera-se que os resultados da glicemia capilar sejam maiores que os da glicemia em plasma venoso.

## **2.6. Pesquisas Comparando Medições de Glicosímetros**

Freckmann *et al.* (2010) realizaram uma pesquisa testando 27 glicosímetros de 18 fabricantes para ver se eles atendem a norma ISO 15197. Essa pesquisa obteve como resultado que dezesseis dos 27 glicosímetros atendiam aos requisitos mínimos de rigor da norma, ou seja, mais de 95% dos resultados indicados pelos glicosímetros apresentam uma precisão mínima aceitável. Os demais apresentaram uma porcentagem média de resultados mostrando a precisão mínima aceitável de  $95,2 \pm 5,2\%$ , variando de 80,0% a 100,0%. Com esses resultados 40% dos sistemas avaliados não cumprem a precisão mínima indicada pela norma ISO 15197.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

Este capítulo apresenta os equipamentos utilizados no estudo, os princípios de medição de glicemia utilizados nos equipamentos e os métodos de análise dos dados. Nenhuma preferência por marca ou modelo de glicosímetro foi feita para realizar esta pesquisa, foram adquiridos todos os modelos disponíveis na loja no dia da aquisição.

#### **3.1. Glicosímetros Utilizados na Pesquisa**

Os Glicosímetros utilizados na pesquisa são:

- Accu-Chek® Active da Roche;
- Contour-TS da Bayer;
- G.Tech Free® da SD Standard Diagnostic e o
- One Touch Ultra 2 da Johnson & Johnson.

Os glicosímetros Contour-TS da Bayer; G.Tech Free® da SD Standard Diagnostic e o One Touch Ultra 2 da Johnson & Johnson utilizam o princípio amperométrico, ou seja, através de reações eletroquímicas que acontecem na amostra geram elétrons que produzem uma corrente elétrica proporcional à glicose da amostra (CTS, 2011).

O glicosímetro Accu-Chek® Active da Roche utiliza o princípio fotométrico.

Os glicosímetros possuem solução controle que deve ser utilizada com regularidade ou caso note-se algum problema com o aparelho. No caso desta pesquisa os aparelhos apresentaram valores dentro das faixas de referência e os glicosímetros utilizados eram novos.

##### **3.1.1. Glicosímetro Accu-Chek® Active da Roche**

O glicosímetro Accu-Chek Active da empresa Roche possui a faixa de medição da glicemia de 10 mg/dL a 600 mg/dL. Esse aparelho é calibrado com sangue venoso e os valores obtidos das tiras correspondem às concentrações de

glicose no plasma sanguíneo, em conformidade com as recomendações da *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC). O princípio de medição de glicose utilizada por este glicosímetro é o fotométrico, ou seja, após reações bioquímicas com glicose e produtos químicos existentes na tira-teste, como glicose-oxireductase, a glicemia é avaliada pela mudança de comprimento de onda de um feixe de luz padrão. (ACA, 2008)

Especificações técnicas do glicosímetro Accu-Chek Active (ACA, 2008):

- Faixa de medição: 10-600 mg/dL
- Volume de sangue: 1-2 $\mu$ l
- Tempo de medição: 5-10 segundos
- Temperatura durante a medição: +10 a + 40°C.

A figura 2 apresenta uma foto do glicosímetro.



Figura 2 – Glicosímetro Accu-Chek Active da Roche.

### 3.1.2. Glicosímetro Contour-TS da Bayer

O glicosímetro Contour-TS da empresa Bayer possui a faixa de medição de glicemia de 10 mg/dL à 600 mg/dL. A sua calibração é realizada com plasma. O princípio de medição da glicose deste glicosímetro é baseado na corrente elétrica gerada pela reação da glicose com os reagentes do eletrodo da fita. A glicose da amostra reage com o FAD desidrogenase de glicose e com ferricianeto de potássio.

Os elétrons são gerados produzindo uma corrente proporcional a glicose da amostra (CTS, 2011).

Especificações técnicas do glicosímetro Contour-TS (CTS, 2011):

- Faixa de medição: 10-600 mg/dL
- Volume de sangue: 0,6  $\mu$ l
- Tempo de medição: 8 segundos
- Temperatura durante a medição: +5 a + 45°C
- Registro na ANVISA MS: 80384380012

A figura 3 apresenta uma foto do glicosímetro.



Figura 3 – Glicosímetro Contour-TS da Bayer.

### 3.1.3. Glicosímetro G. Tech Free® da SD Standard Diagnostic

O glicosímetro G. Tech Free da empresa SD – Standard Diagnostic possui a faixa de medição da glicemia de 10 mg/dL á 600 mg/dL. A sua calibração é realizada com plasma. As tiras deste glicosímetro foram projetadas com um eletrodo que mede os níveis de glicose. A glicose presente na amostra de sangue mistura-se com o reagente sobre a tira e a concentração de glicose é medida através da corrente gerada pela reações eletroquímicas que ocorrem, conhecido como princípio amperométrico. (GTF, 2010)

Especificações técnicas do glicosímetro G. Tech Free (GTF, 2010):

- Faixa de medição: 10-600 mg/dL
- Volume de sangue: 0,9  $\mu$ l
- Tempo de medição: 5 segundos

- Temperatura durante a medição: 2 a 32°C
- Registro na ANVISA MS: 80275310027

A figura 4 apresenta uma foto do glicosímetro.



Figura 4 – Glicosímetro G. Tech Free da Standard Diagnostic.

#### 3.1.4. Glicosímetro One Touch Ultra 2 da Johnson & Johnson

O glicosímetro One Touch Ultra 2 da empresa Johnson & Johnson possui a faixa de medição da glicemia de 20 mg/dL á 600 mg/dL. A sua calibração é realizada com plasma. O princípio do teste é pelo método amperométrico quando a glicose da amostra produz uma reação eletroquímica com os reagentes presentes na tira teste e este produz uma corrente elétrica que é medida. O valor da corrente se altera de acordo com a quantidade de glicose presente na amostra. (OTU, 2011)

Especificações técnicas do aparelho One Touch Ultra 2 (OTU, 2011):

- Faixa de medição: 20-600 mg/dL
- Volume de sangue: mínimo de 1 µl
- Tempo de medição: 5 segundos
- Temperatura durante a medição: 6 a 44°C
- Registro da ANVISA nº: 10132590657

A figura 5 apresenta uma foto do glicosímetro.



Figura 5 – Glicosímetro One Touch Ultra 2 da Johnson & Johnson.

### 3.1.5. Limitações das Medições dos Glicosímetros

Algumas substâncias ou condições biológicas podem afetar os testes dos glicosímetros causando limitações no princípio de medição.

O hematócrito é o percentual de hemácias no sangue. Níveis extremos de hematócrito podem afetar os resultados das medições. Os níveis abaixo de 30% podem causar leituras erroneamente altas, e os níveis acima de 55% podem causar leituras erroneamente baixas, por isso os manuais dos glicosímetros recomendam que antes que o paciente comece a utilizar esses equipamentos que eles consultem um profissional da saúde para fazer um exame de dosagem dos hematócritos. (ACA, 2008; CTS, 2011; GTF, 2010 e OTU, 2011).

Amostras lipêmicas com concentrações de colesterol maiores que 500 mg/dL ou de triglicerídeos maiores que 3000 mg/dL podem produzir medições elevadas (ACA, 2008; CTS, 2011; GTF, 2010 e OTU, 2011).

Certas substâncias presentes no organismo como o ácido ascórbico, ácido úrico, acetaminofeno (paracetamol) e bilirrubina, em níveis altos podem levar a resultados altos e imprecisos. (ACA, 2008; CTS, 2011; GTF, 2010 e OTU, 2011).

Pacientes submetidos a tratamento de oxigenoterapia em câmaras hiperbáricas podem apresentar resultados baixos falsos. (ACA, 2008; CTS, 2011; GTF, 2010 e OTU, 2011).



Os resultados do teste podem ser baixos falsos se o paciente estiver severamente desidratado, em estado de choque ou coma hiperosmolar hiperglicêmico não-cetônico, casos de hipotensão, insuficiência cardíaca descompensada e doença arterial obstrutiva periférica. (ACA, 2008; CTS, 2011; GTF, 2010 e OTU, 2011). Nos pacientes em estado crítico não deve ser avaliada a glicemia com glicosímetros.

### **3.2. Equipamento Vitros Fusion 5.1 da Johnson & Johnson**

O Vitros Fusion 5.1, apresentado pela figura 6, é um equipamento laboratorial da Johnson & Johnson que utiliza a tecnologia química seca com Micro Slides. Essa tecnologia é validada pela FDA - *Food and Drugs Administration* e já vem sendo utilizada em muitos países, como EUA, França, Alemanha, Espanha, Itália, Inglaterra, Brasil, Portugal entre outros. (OCD, 2014b)



Figura 6 – Equipamento Vitros 5.1 FS da Johnson & Johnson.  
Fonte: OCD, (2014b)

A tecnologia de química seca recebe este nome por dispensar a utilização de água em qualquer uma de suas etapas. Ao contrário da química líquida, que utiliza cubetas e reagentes líquidos, a química seca utiliza um pequeno "slide" que contém seis camadas com reagentes sólidos, filtros, diferentes membranas, entre outras composições que permitem a análise de mais de 60 parâmetros de bioquímica, para os principais tipos de exames, como colesterol, triglicérides, enzimas hepáticas, drogas terapêuticas, entre outros. Estas camadas filtram os interferentes de alto peso molecular (proteínas, lipídios e hemoglobinas) e, possibilitam que o exame seja feito a partir de uma amostra com o mínimo de interferentes.

A figura 7a ilustra os slides e a figura 7b ilustra as camadas de reagentes sólidos pelas quais o soro irá passar na realização da reação. (OCD, 2014a)

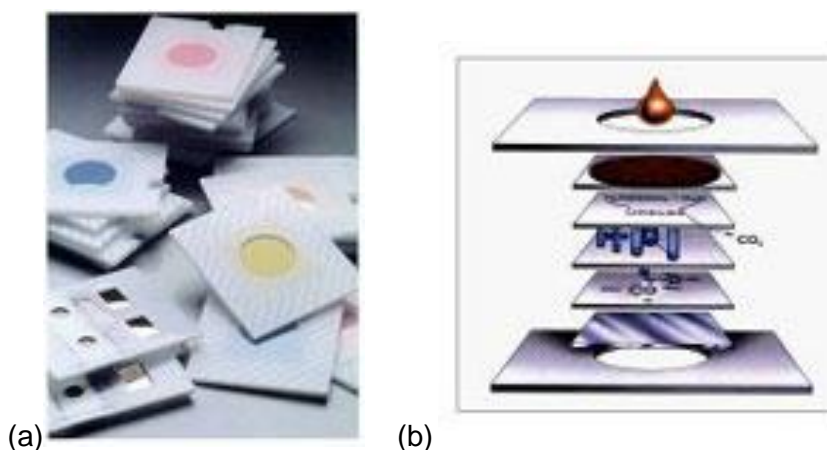


Figura 7 – Tecnologia química seca: (a) slides e (b) camadas sólidas do slide.

Fonte: OCD, (2014a)

Essa tecnologia traz vantagens que beneficiam o paciente, uma delas é a utilização de menor quantidade de amostra (material coletado, apenas 10 microlitros), alto índice de precisão com menor margem de erro e rapidez na conclusão do diagnóstico. (OCD, 2014b).

Na tecnologia química seca o volume de sangue utilizado para análise, por teste, é de 2-12  $\mu\text{L}$ , sendo que em outras tecnologias esse volume pode chegar a 35  $\mu\text{L}$  por teste. (OCD, 2014b). Para esta análise de glicemia é coletado em torno de 4 mL de sangue do paciente. Esse volume é necessário pois além de possíveis repetições que possam ser necessárias, geralmente o médico solicita mais de um exame, então tem que haver amostra suficiente.

Outro benefício importante que essa tecnologia de química seca trouxe foi a preservação do meio ambiente, pois nos processos convencionais de química líquida a água pura (água Tipo I) é um dos principais reagentes químicos para a realização dos exames. Com a adoção da química seca deixou-se de consumir vários litros de água potável, conseqüentemente, deixou-se de gerar resíduos líquidos provenientes destes processos. (OCD, 2014b)

Nenhuma preparação ou lavagem é necessária para inicializar o instrumento e não requer calibração diária ou verificações de calibração.

### **3.2.1. Precisão dos Resultados com o Sistema Vitros**

O erro da medição com a tecnologia da química seca varia em torno de 1% a 2%, enquanto que na química líquida (método convencional), este percentual sobe para índices superiores a 5%. Além disso, a incerteza do exame para confirmação diagnóstica cai de 30% no sistema convencional, para apenas 10% a 5% na química seca. (OCD, 2014b)

### **3.2.2. Especificações Técnicas do Vitros Fusion 5.1**

Princípios de medição: Potenciométrico (ISE direto), Colorimétrico/Enzimático, Imunoenzimático, Turbidimétrico

Comprimentos de onda MicroSlide: 340, 400, 460, 540, 600, 630, 670 e 680 nm

Amostras: sangue total, soro/plasma, líquido cefalorraquidiano e urina.

Calibração: possui estabilidade de seis meses.

Energia elétrica: 20 ampéres, 200-240 V nominal.

Faixa de temperatura durante a operação: 15-30 graus Celsius.

Controle de qualidade: o controle de qualidade interno é realizado diariamente sendo um controle comercial do próprio fabricante, cujo o nome é *Vitros Performance Verifier I* e *Vitros Performance Verifier II*. Ele possui faixas de valores pré-determinados, com os respectivos desvios-padrões de cada analito. (OCD, 2014b)

### **3.2.3. Método Colorimétrico/Enzimático**

Método de análise quantitativa que se baseia na comparação da cor produzida por uma reação química que acontece através de uma enzima. De acordo com a intensidade da cor produzida, infere-se a concentração do determinado analito (substância que se quer analisar). E a leitura desta cor é realizada através do uso do espectrofotômetro (NAOUM, 2010). No caso do Vitros 5.1 a reação acontece no micro slide quando a amostra do paciente entra em contato com ele e a luz produzida é medida pelo espectrofotômetro. Este é o método utilizado para dosar a glicose sanguínea. (OCD, 2014b)

### **3.2.4. Registro do Equipamento na ANVISA e Controle de Qualidade**

Os produtos laboratoriais para obterem o registro da ANVISA precisam seguir a Resolução - RDC nº 185/2001.

O Sistema químico Vitros 5.1 Fusion é fabricado pela Johnson & Johnson e distribuído pela Ortho Clinical Diagnostics, EUA. Foi autorizado pela ANVISA sob o nº 8014590.

O equipamento Vitros utilizado possui o número de registro na ANVISA 801459xxxxx com vencimento em 19/09/2015.

Assim como o equipamento, todos os seus reagentes e calibradores são registrados pela ANVISA.

A calibração deste equipamento é realizada pela assessoria científica da empresa responsável pelo equipamento, com calibradores que seguem protocolos preconizados pelo fabricante. (OCD, 2014b)

Esse equipamento participa do Programa Nacional de Controle de Qualidade o PNCQ, sendo que é enviada todo mês uma amostra padrão para análise e os valores encontrados são colocados no programa do PNCQ, onde é comparada com os valores de outros laboratórios.

O controle de qualidade interno diário é realizado com amostras padrão do próprio fabricante.

### **3.3. Amostras de Material para Medições**

A pesquisa utilizou amostras de material residual da rotina do laboratório, provenientes de pacientes diabéticos para os quais a dosagem de glicose foi solicitada. Este estudo foi realizado no Laboratório Municipal de Análises Clínicas Dr. Gerson Bruschini Ribeiro, na cidade de Araucária - Paraná. Tais amostras foram coletadas em tubo contendo EDTA e Fluoreto de Potássio como anticoagulante. A presença do íon flúor inibe os fenômenos de glicólise (quebra da glicose para gerar energia) mantendo estável a glicose no sangue total durante horas à temperatura ambiente e por no mínimo 24 horas com o sangue total à temperatura de 2 a 8°C.

Todas as amostras utilizadas na pesquisa foram descartadas seguindo o procedimento de descarte de amostra biológica descrito na Resolução Nº 306 de 07 de dezembro de 2004 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Todo o manuseio das amostras foi realizado pela biomédica responsável.

### **3.4. Procedimento de Medição do Laboratório**

A primeira etapa da pesquisa, onde foi dosada a glicemia no glicosímetro, foi realizada no mesmo local da coleta de sangue. A biomédica responsável acompanhou a coleta do sangue realizada por profissionais capacitados no laboratório onde foi realizada a pesquisa. Em seguida à coleta do sangue, a biomédica iniciava o procedimento da pesquisa. Com uma pipeta Pasteur foi colocado em cada tira reagente de seus respectivos glicosímetros uma gota de sangue total presente no tubo contendo EDTA com Fluoreto; aguardando alguns segundos os aparelhos geraram seus valores que foram anotados em planilhas montadas para a pesquisa. Esse procedimento foi realizado durante cinco dias, nos horários exclusivos de coleta de pacientes diabéticos, das 11h00 às 14h00.

Quando acabava a coleta dos pacientes, os tubos contendo o sangue total foram levados para o setor de bioquímica do laboratório, onde foram centrifugados a 3.500 rpm por 5 minutos. A centrifugação acelera o processo de decantação. O processo de centrifugação separa as hemácias do plasma. O tubo de sangue é colocado na centrífuga, onde sofre a ação da força centrípeta, o plasma é separado

dos outros componentes do sangue, para análise posterior. (Alves, 2010; Keusseyan, 2011). Com a centrifugação as hemácias (células vermelhas do sangue) ficam embaixo e o plasma (parte líquida do sangue) fica em cima, como ilustra a figura 8, e é com o plasma que são realizadas as dosagens bioquímicas.

Após a centrifugação inicia-se a segunda etapa da pesquisa que é a dosagem de glicose laboratorial. Os tubos já centrifugados são colocados no equipamento Vitros 5.1 da Johnson&Johnson® e após 6 minutos (cada amostra), o aparelho apresenta a medição de glicemia. A medição foi anotada na planilha da pesquisa, onde posteriormente os dados foram computados.

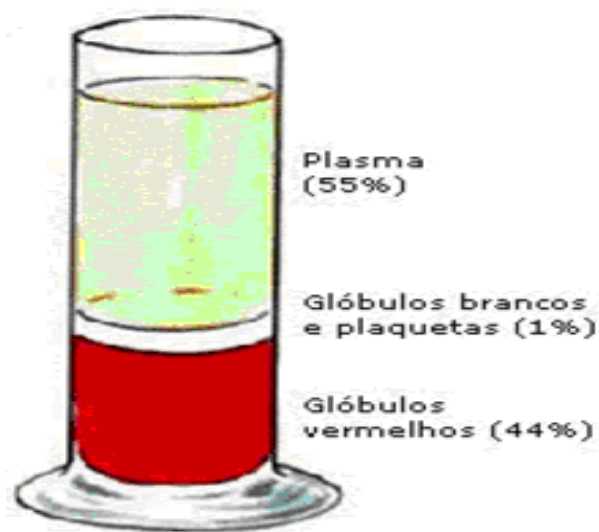


Figura 8 – Centrifugação do sangue separando em camadas de plasma, glóbulos brancos e glóbulos vermelhos.

Fonte: MedFoco Saúde. Disponível em:  
<http://www.medfoco.com.br/transfusao-de-sangue-hemoderivados-e-hemocomponentes/>

### **3.5. Metodologia de Análise de Dados**

Os dados foram trabalhados e analisados no programa estatístico Minitab e na planilha Excel, utilizando-se a Análise de Variância (ANOVA), regressão linear e gráficos.

#### **3.5.1. Análise de Variância**

A análise de variância (*Analysis of Variance* – ANOVA) é uma técnica estatística muito útil para compreender e explicar as relações existentes entre as

várias fontes de variação que agem sobre um mesmo fenômeno. Entre várias aplicações, essa técnica pode ser utilizada para analisar o erro de medição e outras fontes de variação do processo de medição. Apresenta vantagens como a de poder lidar com qualquer arranjo experimental, poder estimar as variâncias com maior exatidão, além de extrair mais informações da análise do processo de medição (ALBERTAZZI, SOUZA, 2008). Tem como objetivo principal a comparação de dois ou mais grupos de dados.

No estudo foi utilizada ANOVA One Way, pois é uma técnica utilizada para comparar as médias de duas ou mais amostras além desta técnica ser utilizada apenas para dados numéricos.

### 3.5.2. Regressão Linear

Em diversos problemas das áreas médica, biológica, industrial, química entre outras, é de grande interesse verificar se duas ou mais variáveis estão relacionadas de alguma forma. Para expressar esta relação é importante estabelecer um modelo matemático. Este tipo de modelagem é chamado de análise de regressão e ajuda a entender como determinadas variáveis influenciam outras variáveis, ou seja, verifica como o comportamento de algumas variáveis podem interferir no comportamento de outras. (EstatCamp, 2013).

Esta relação entre as variáveis pode ser analisada como um processo. Neste processo os valores de  $X_1, X_2, \dots, X_n$  são chamados de variáveis de entrada ou regressoras (*inputs*) e  $Y$  de variável de saída ou resposta (*output*). (EstatCamp, 2013).

A análise de regressão possibilita encontrar a relação entre as variáveis de entrada e saída por meio de relações empíricas. A utilização desta abordagem necessita de coleta de dados e do uso de métodos matemáticos de análise de regressão. A coleta de dados permite conhecer a natureza da relação entre as variáveis. Fatores interferentes tais como a variabilidade na matéria-prima, temperatura ambiente, máquina e operadores devem ser avaliados. (EstatCamp, 2013).

Na relação de apenas uma variável de entrada com a variável resposta é chamada de regressão linear simples. Mas se relacionar a variável resposta com

mais de uma variável regressora, chama-se regressão linear múltipla. (EstatCamp, 2013).

Para tentar estabelecer uma equação que represente essa regressão linear pode-se fazer um gráfico chamado de diagrama de dispersão, para ver como se comportam os valores da variável dependente ( $Y$ ) em função da variável independente ( $X$ ). (Peternelli, 2013).

A equação geral que descreve a curva ajustada pelo modelo de regressão linear simples pode ser escrita como:

$$Y = a + b.x$$

Onde  $b$  é a inclinação da reta e  $a$  é onde a reta intercepta o eixo  $y$ .

Para esta pesquisa, o modelo de regressão mais adequado é o modelo de regressão linear simples, pois o mesmo mensurando está sendo avaliado por equipamentos diferentes.



## 4. RESULTADOS

As 61 amostras foram medidas nos quatro glicosímetros e no equipamento laboratorial. O objetivo é determinar as diferenças dos resultados dos diversos aparelhos e tirar conclusões a respeito da exatidão e incerteza das medições efetuadas.

As amostras foram obtidas de resíduos de sangue de pacientes diabéticos não identificados, nas quais procurou-se obter o grande espectro de valores possíveis para a glicose humana. A amostragem feita de forma aleatória representa de forma fidedigna os valores de glicose dos pacientes que procuram este tipo de exame, desde os valores mais baixos aos mais elevados.

No estudo foram feitas análises com todos os glicosímetros para a verificação da equivalência dos resultados. Após as análises comparando individualmente as medições dos glicosímetros com o equipamento laboratorial, as medidas de todos os glicosímetros foram comparadas ao mesmo tempo com o equipamento laboratorial.

Nas análises, entende-se como equipamento laboratorial o equipamento Vitrus 5.1 da Johnson & Johnson, tomado como referência.

### 4.1. *Análise de Variância das Medições*

Com o objetivo de verificação das médias dos cinco glicosímetros foi feita a Análise de Variância e a comparação dos intervalos de confiança das médias com 95%, sendo que os resultados são apresentados na tabela 1.

Na análise de variância apresentada na tabela 1 observa-se que as medições dos cinco aparelhos são estatisticamente diferentes entre si, uma vez que o p valor apresenta valores próximos a zero.

Na comparação dos intervalos de confiança da média, observa-se que as medições dos aparelhos G.Tech Free, Accu-Chek Active e One Touch Ultra 2 são próximas, com valores acima dos apresentados pelo equipamento laboratorial, tomando este como referência.



apresentados na figura 10. Observa-se uma forte aderência dos resíduos a uma curva normal o que valida o ajuste feito. Os resíduos aumentam para valores elevados de glicose, mostrando uma possível não linearidade do glicosímetro Contour-TS para valores elevados. Não se consegue observar nenhum padrão nos resíduos, o que valida o ajuste da reta feito.

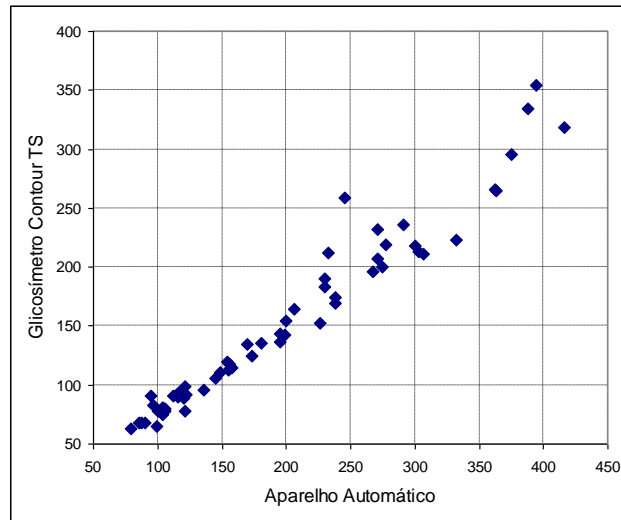


Figura 9 – Dispersão das amostras medidas no glicosímetro Contour-TS e no equipamento laboratorial.

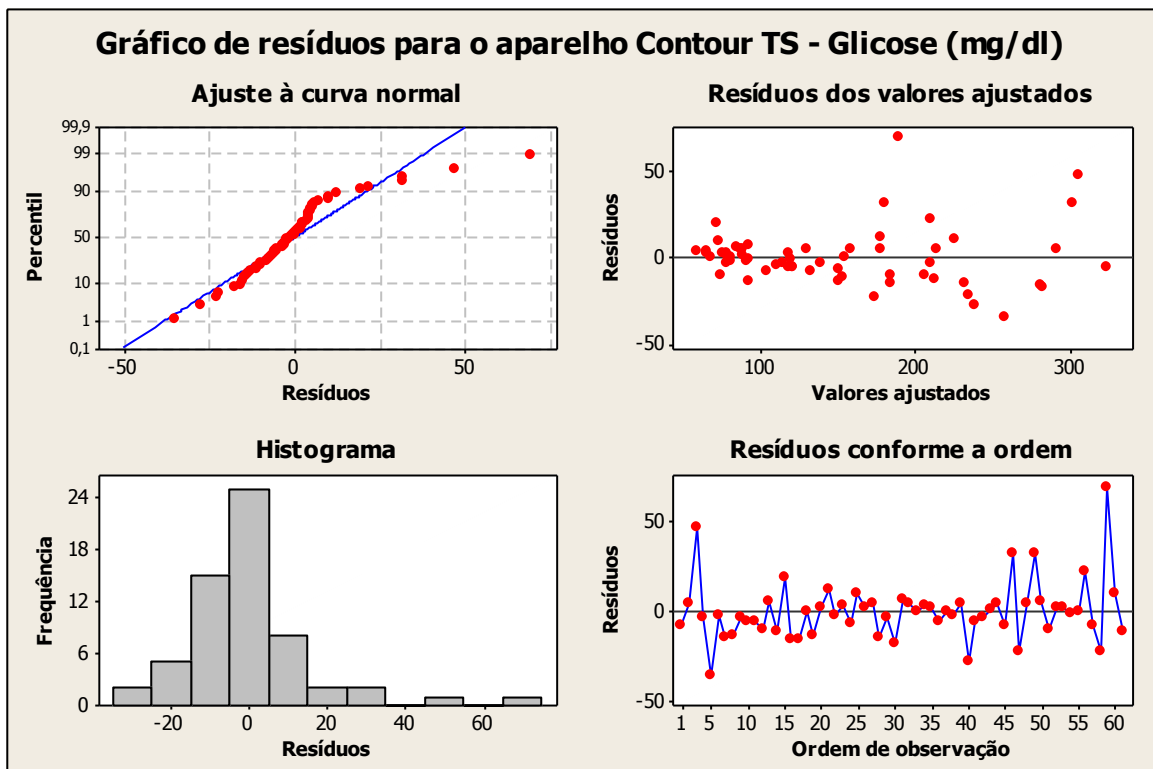


Figura 10 – Análise dos resíduos da regressão linear das medições do glicosímetro Contour-TS em relação às medições do equipamento laboratorial.

Pela reta ajustada apresentada na figura 11, observa-se que as indicações do Contour-TS são praticamente 80% dos valores indicados no equipamento laboratorial. A equação da reta média obtida foi: **Contour TS = -3,123 + 0,7862 Automatizado**. A reta ajustada apresenta um índice de correlação de 95% o que indica um ótimo ajuste das observações à reta. O índice de correlação pode ser observado pelos valores de R-Sq e R-Sq (ajustado) próximos a 95% e pela distância padrão dos dados à reta ajustada  $S = 16,4$  mg/dL.

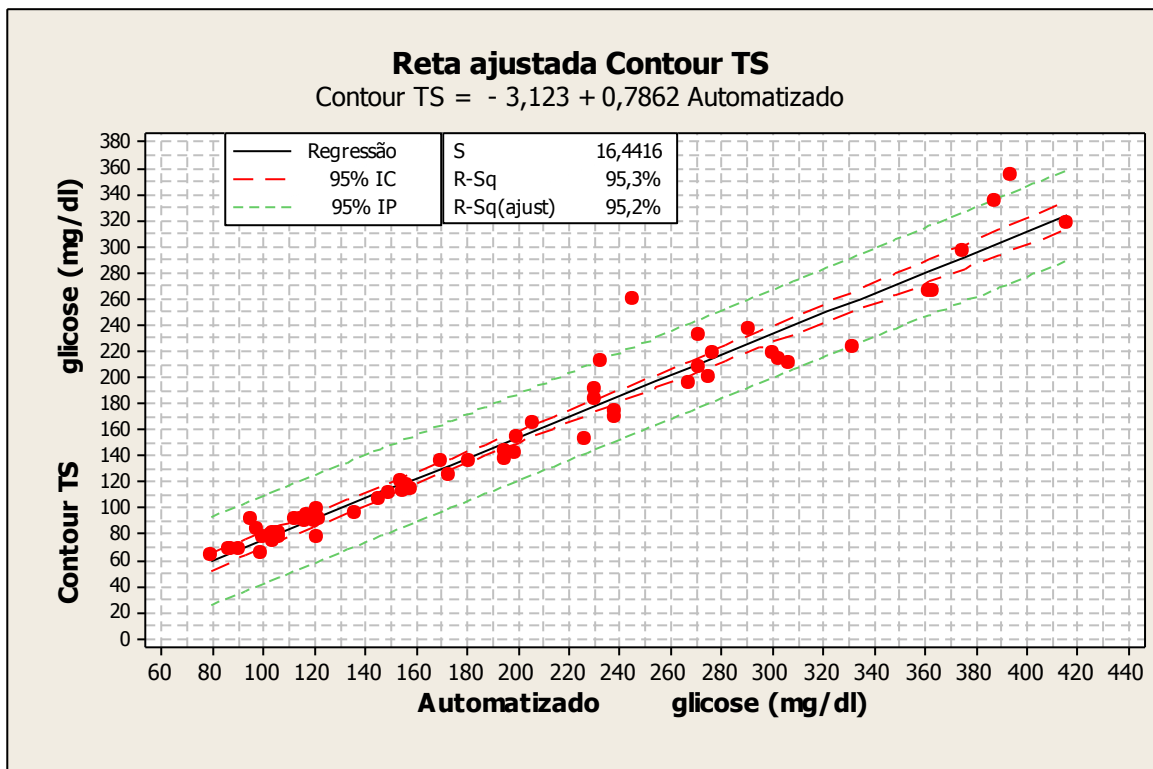


Figura 11 – Reta ajustada na comparação do glicosímetro Contour-TS com o equipamento laboratorial.

Na figura 11, observam-se alguns pontos fora dos limites de predição de 95% para valores maiores que 320 mg/dL. A observação 245 mg/dL no equipamento laboratorial deu um resíduo muito grande em relação à reta ajustada, mediu-se 259 mg/dL no glicosímetro Contour-TS e a reta ajustada indicou o valor de 189,51 mg/dL. Portanto um resíduo de 69,49 mg/dL entre a indicação do glicosímetro Contour-TS e a reta ajustada. Esta observação assim como outras podem ser consideradas como *outliers* e merecem uma análise mais apurada da sua origem. Neste estudo não foram retirados os *outliers* por não haver explicação para as suas origens e também porque as 61 observações acabam por minimizar o efeito dos *outliers*. A retirada dos

*outliers* poderia comprometer as análises, uma vez que os mesmos podem ser reais, fruto de diversos fatores imponderados.

Pela análise de variância da regressão observou-se uma forte correlação entre as variáveis em estudo  $p\text{-valor} = 0,000$ . Observou-se também quatro observações aberrantes em relação às demais por apresentarem resíduos elevados e uma observação com média bem superior às demais, a tabela 2 apresenta os valores aberrantes.

Tabela 2 – Valores aberrantes da regressão linear do glicosímetro Contour-TS com o equipamento laboratorial.

Observação	Equipamento laboratorial (mg/dL)	Contour-TS (mg/dL)	Valor ajustado (mg/dL)	Resíduo (mg/dL)
3	394	354	306,65	47,35 (elevado)
5	332	223	257,91	-34,91 (elevado)
11	416 (média elevada)	318	323,95	-5,95
49	388	334	301,94	32,06 (elevado)
59	245	259	189,51	69,49 (elevado)

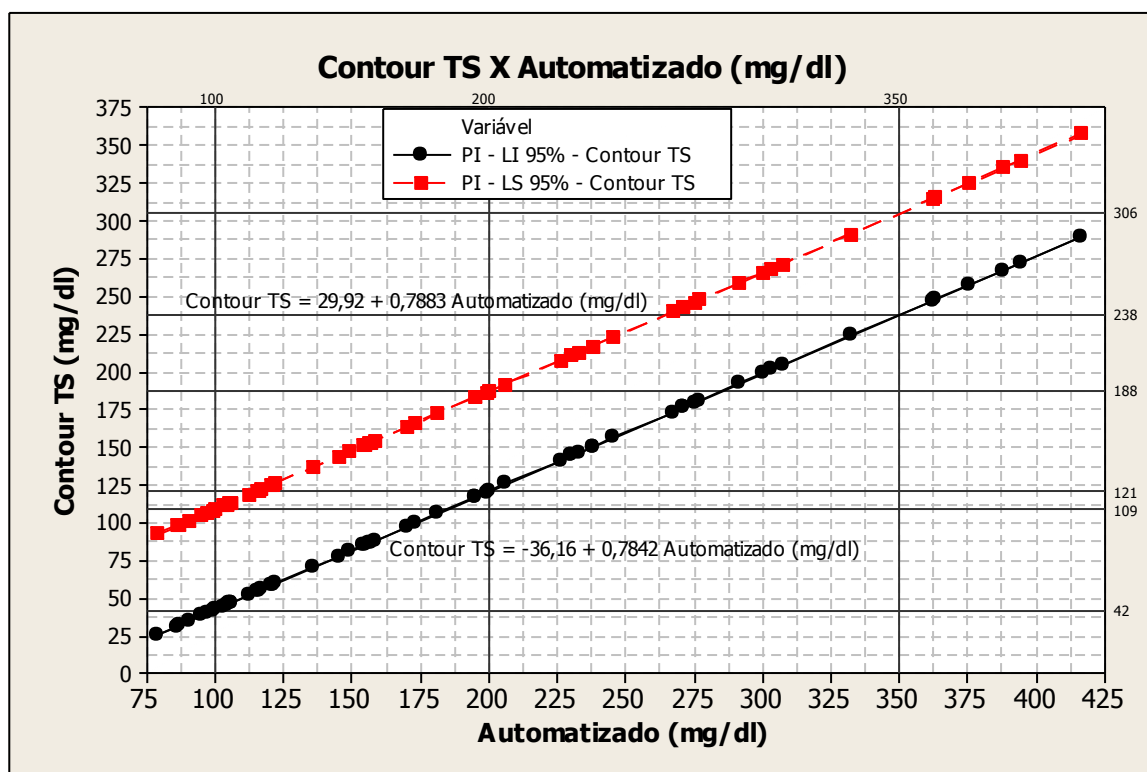


Figura 12 – Retas dos limites de predição de 95% do glicosímetro Contour-TS comparado com o equipamento laboratorial.

Na figura 12 foram traçadas as retas dos limites de predição de 95%, destacando-se os valores de 100, 200 e 350 mg/dL no equipamento laboratorial e os seus correspondentes faixa de valores que podem ser mensurados no glicosímetro Contour-TS.

### 4.3. *Análise das Medições do Glicosímetro G. Tech Free*

A dispersão de valores obtidos nas medições das amostras no glicosímetro G. Tech Free e no equipamento laboratorial é apresentada pela figura 13.

As mesmas análises feitas com o glicosímetro Contour-TS foram realizadas com o glicosímetro G.Tech Free, e não foram encontrados padrões de resíduos que pudessem invalidar a regressão linear conforme apresentado pela figura 14.

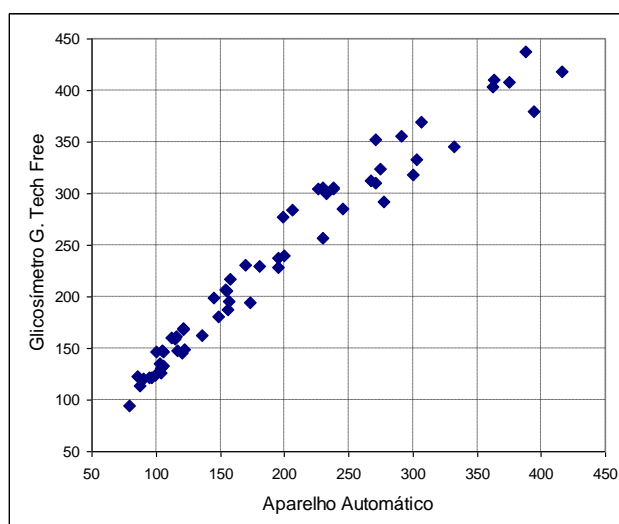


Figura 13 – Dispersão das amostras medidas no glicosímetro G. Tech Free e no equipamento laboratorial.

A regressão linear feita entre o glicosímetro G.Tech Free x equipamento laboratorial apresentada na figura 15 resultou forte correlação, com alguns valores aberrantes. A equação da reta média obtida foi: **G.Tech Free = 40,30 + 1,002 Automatizado (mg/dL)**, a reta ajustada apresenta um índice de correlação maior do que 95% indicando um ótimo ajuste das observações à reta.

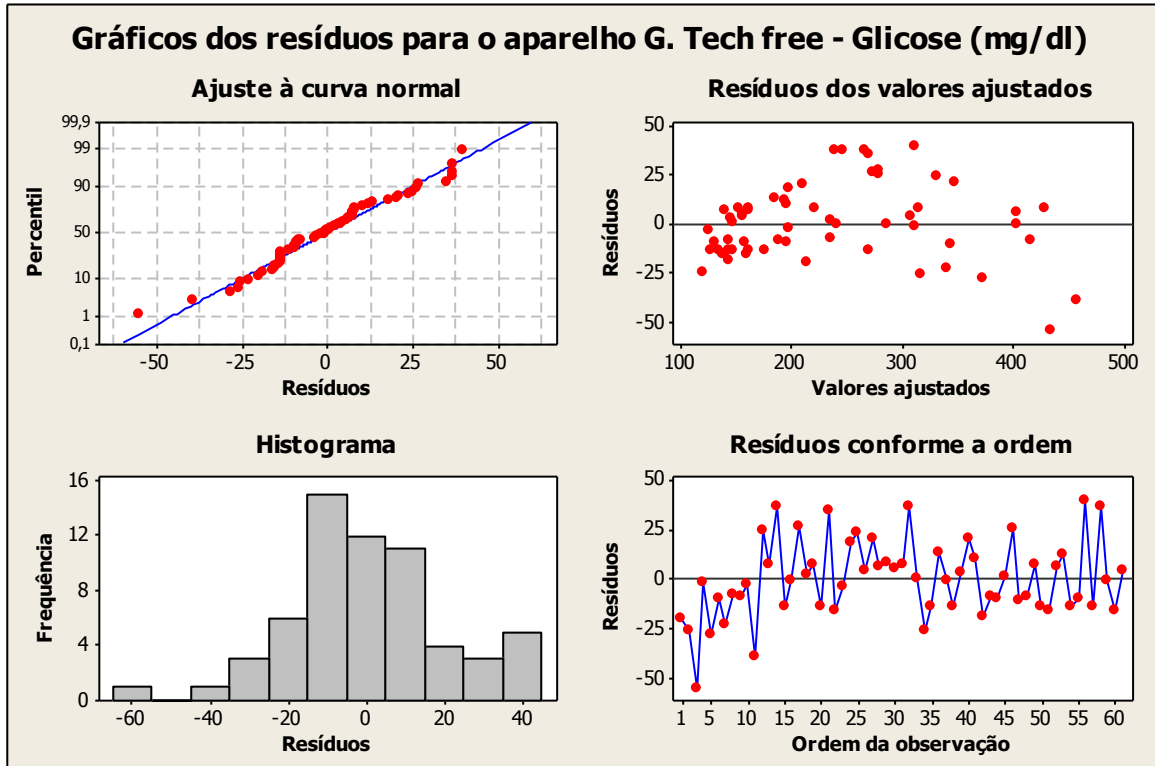


Figura 14 – Análise dos resíduos da regressão linear das medições do glicosímetro G. Tech Free em relação às medições do equipamento laboratorial.

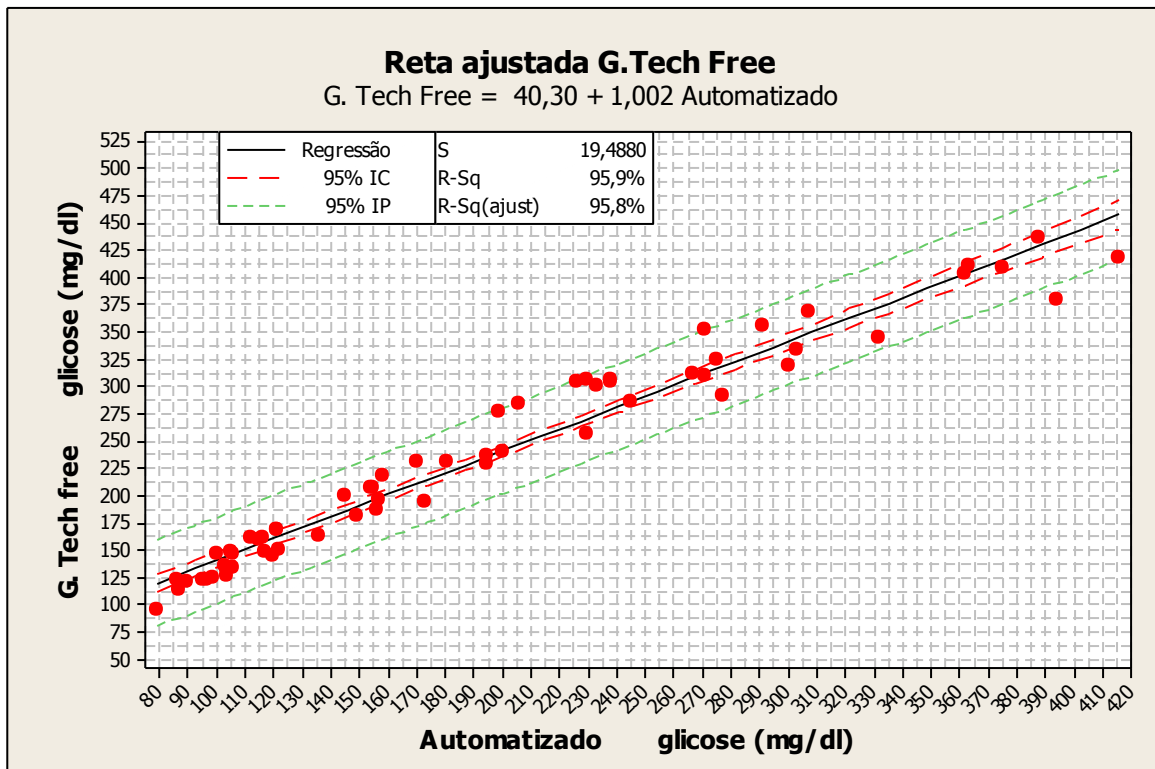


Figura 15 – Reta ajustada na comparação do glicosímetro G. Tech Free com o equipamento laboratorial.

Pela análise de variância da regressão observou-se uma forte correlação entre as variáveis em estudo  $p$ -valor = 0,000. Ocorreram três observações aberrantes em relação às demais por apresentarem resíduos elevados e uma observação com média bem superior às demais, a tabela 3 apresenta os valores aberrantes.

Tabela 3 – Valores aberrantes da regressão linear do glicosímetro G.Tech Free com o equipamento laboratorial.

Observação	Equipamento laboratorial (mg/dL)	G.Tech Free (mg/dL)	Valor ajustado (mg/dL)	Resíduo (mg/dL)
3	394	380	435,18	-55,18 (elevado)
11	416 (média elevada)	418	457,23	-39,23 (elevado)
56	271	352	311,91	40,09 (elevado)

A figura 16 apresenta as retas dos limites de predição de 95% para a reta ajustada entre o glicosímetro G.Tech Free x equipamento laboratorial, destacando-se os valores de 100, 200 e 350 mg/dL no equipamento laboratorial e suas correspondentes faixas de valores que podem ser medidas no glicosímetro G.Tech Free.

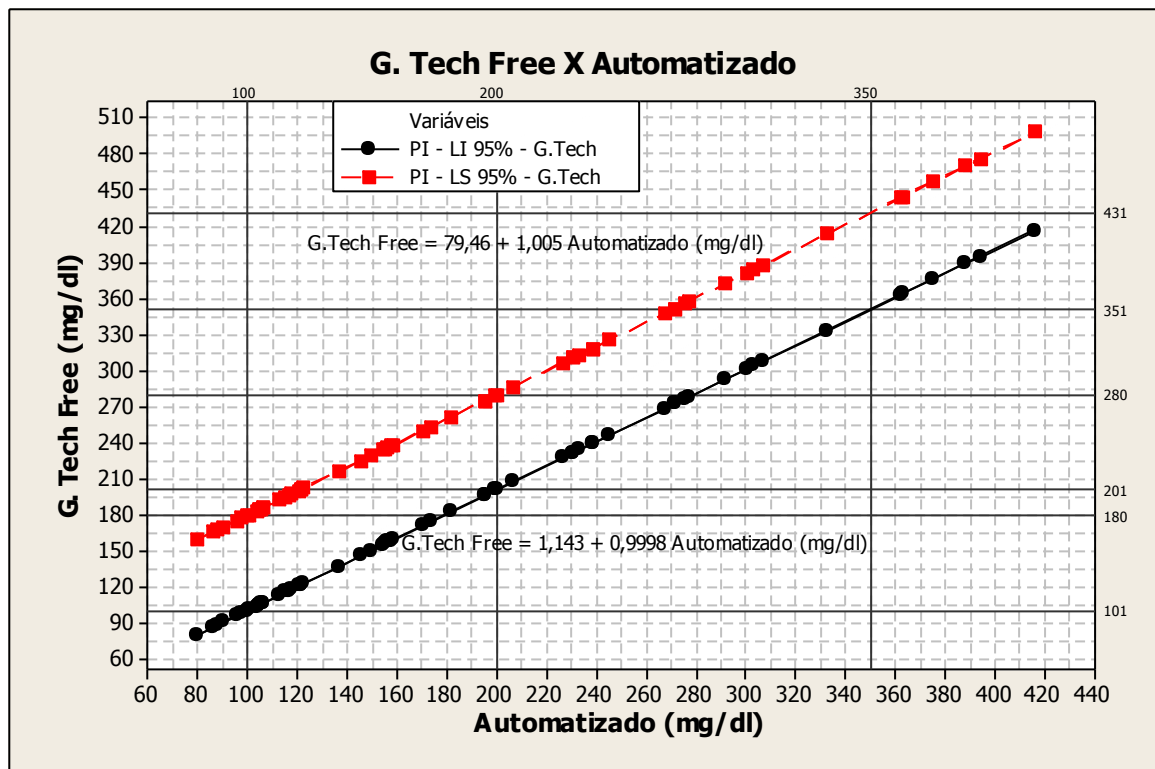


Figura 16 – Retas dos limites de predição de 95% do glicosímetro G. Tech Free comparado com o equipamento laboratorial.



#### 4.4. Análise das Medições do Glicosímetro Accu-Chek Active

A dispersão de valores obtidos das medições das amostras no glicosímetro Accu-Chek Active e no equipamento laboratorial é apresentada pela figura 17.

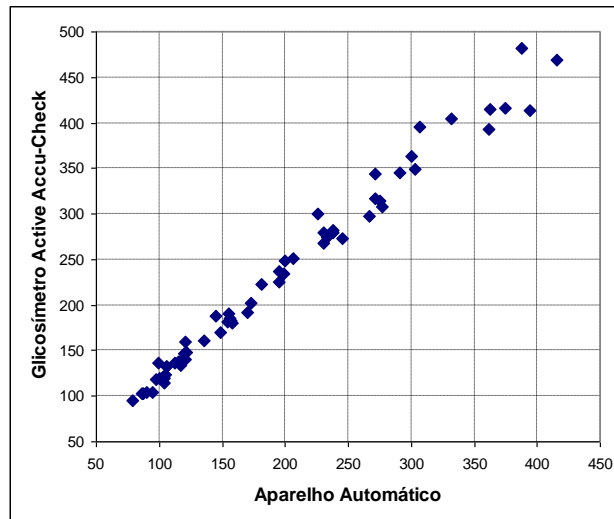


Figura 17 – Dispersão das amostras medidas no glicosímetro Accu-Chek Active e no equipamento laboratorial.

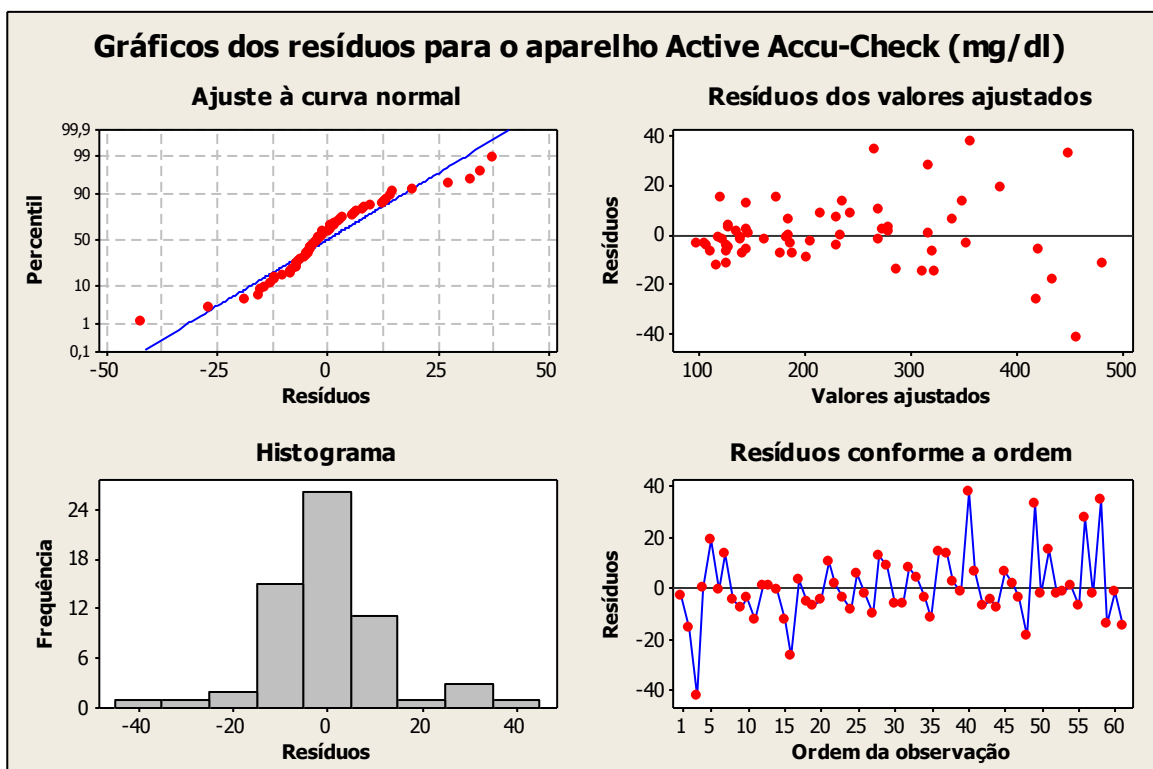


Figura 18 – Análise dos resíduos da regressão linear das medições do glicosímetro Accu-Chek Active em relação às medições do equipamento laboratorial.

Nas análises feitas com o glicosímetro Accu Chek Active x equipamento laboratorial não foram encontrados padrões de resíduos que pudessem invalidar a regressão conforme se pode ver na figura 18.

A regressão linear feita entre o glicosímetro Accu Chek Active x equipamento laboratorial, apresentada na figura 19, resultou em forte correlação com alguns valores aberrantes. A equação da reta obtida foi: **Active Accu Chek = 8,860 + 1,135 Automatizado (mg/dL)**, a reta ajustada apresenta um índice de correlação maior do que 98% indicando um ótimo ajuste das observações à reta.

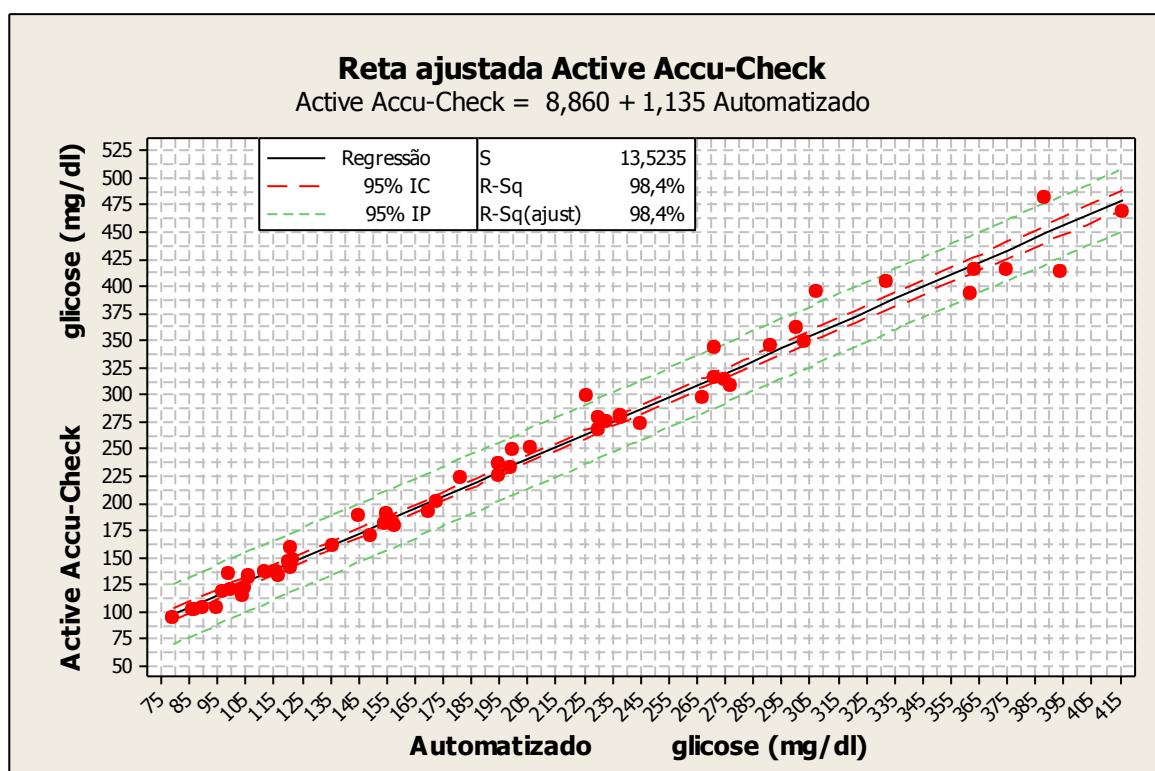


Figura 19 – Reta ajustada na comparação do glicosímetro Accu-Chek Active com o equipamento laboratorial.

Pela análise de variância da regressão observou-se uma forte correlação entre as variáveis em estudo p-valor = 0,000. Ocorreram sete observações aberrantes em relação às demais por apresentarem resíduos elevados e uma observação com média bem superior às demais, a tabela 4 apresenta os valores aberrantes.

A figura 20 apresenta as retas dos limites de predição de 95% para a reta ajustada entre o glicosímetro Accu-Chek Active x equipamento laboratorial, destacando-se os valores de 100, 200 e 350 mg/dL no equipamento laboratorial e

correspondentes faixas de valores que podem ser medidos no glicosímetro Accu-Chek Active.

Tabela 4 – Valores aberrantes da regressão linear do glicosímetro Accu-Chek Active com o equipamento laboratorial.

Observação	Equipamento laboratorial (mg/dL)	Accu-Chek Active (mg/dL)	Valor ajustado (mg/dL)	Resíduo (mg/dL)
3	394	414	455,97	-41,97 (elevado)
11	416 (média elevada)	469	480,94	-11,94 (elevado)
16	362	393	419,66	-26,66 (elevado)
40	307	395	357,24	37,76 (elevado)
49	388	482	449,16	32,84 (elevado)
56	271	344	316,39	27,61 (elevado)
58	226	300	265,32	34,68 (elevado)

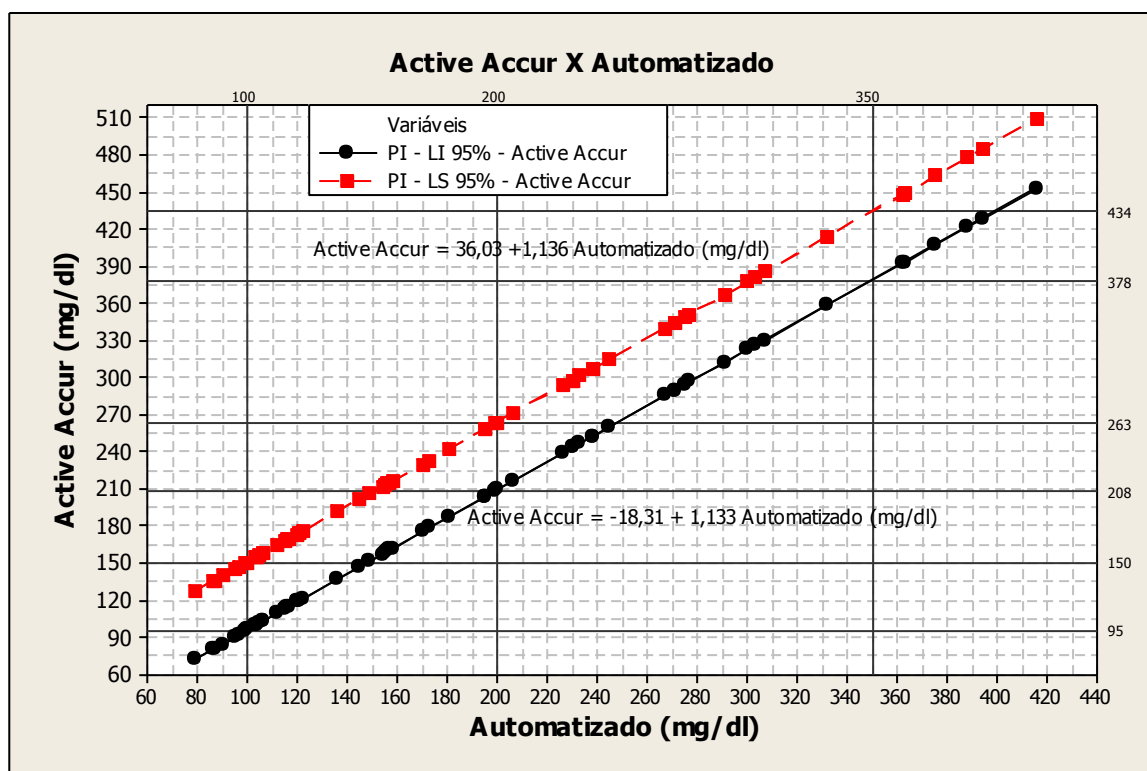


Figura 20 – Retas dos limites de predição de 95% do glicosímetro Accu-Chek Active comparado com o equipamento laboratorial.

#### 4.5. Análise das Medições do Glicosímetro One Touch Ultra 2

A dispersão de valores obtidos das medições das amostras no glicosímetro One Touch Ultra 2 e no equipamento laboratorial é apresentada pela figura 21.

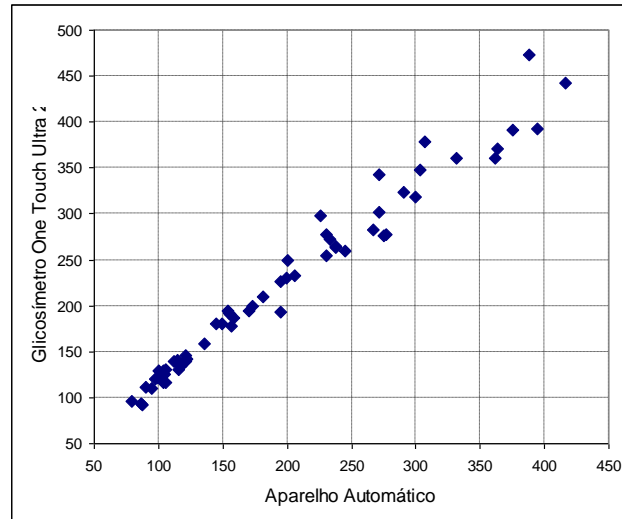


Figura 21 – Dispersão das amostras medidas no glicosímetro One Touch Ultra 2 e no equipamento laboratorial.

Nas análises feitas com o glicosímetro One Touch Ultra 2 x equipamento laboratorial não foram encontrados padrões de resíduos que pudessem invalidar a regressão, apesar de um aumento dos resíduos para valores acima de 250 mg/dL, conforme pode-se observar na figura 22.

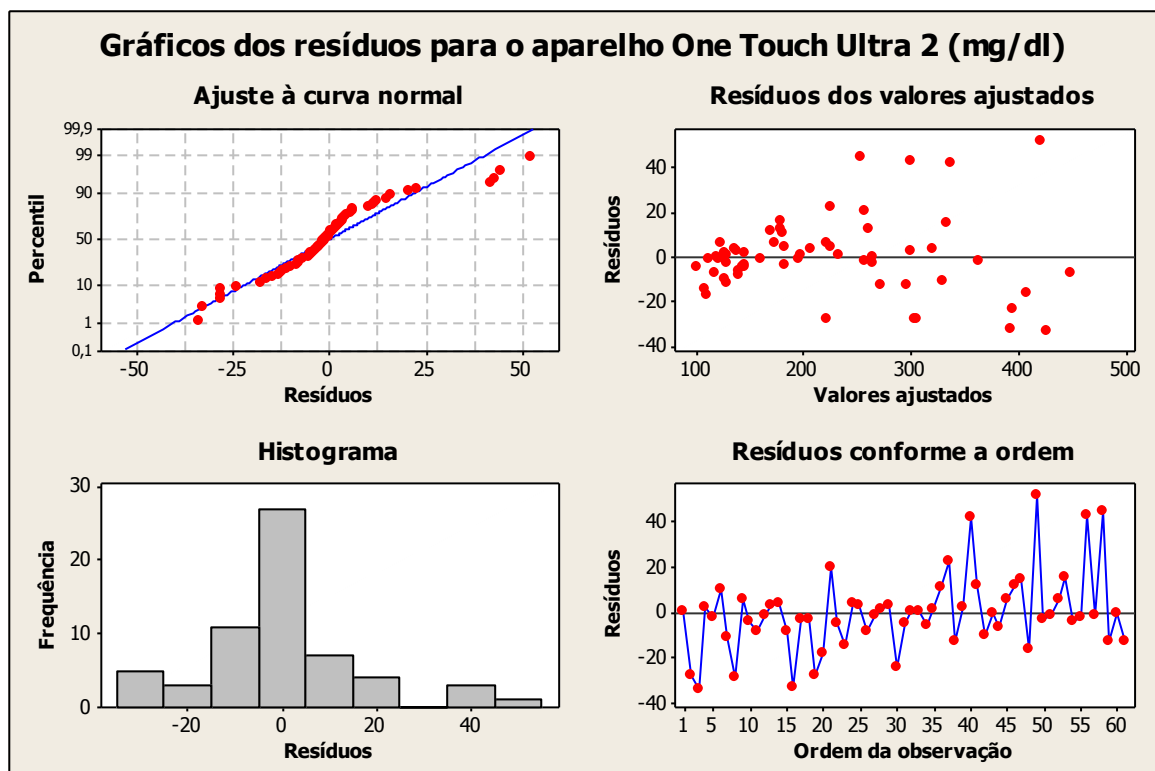


Figura 22 – Análise dos resíduos da regressão linear das medições do glicosímetro One Touch Ultra 2 em relação às medições do equipamento laboratorial.

A regressão feita entre o glicosímetro One Touch Ultra 2 x equipamento laboratorial apresentada na figura 23, resultou em forte correlação com alguns valores aberrantes. A equação da reta obtida foi: **One Touch Ultra 2 = 19,53 + 1,034 Automatizado (mg/dL)**, a reta ajustada apresenta um índice de correlação de 97% indicando um ótimo ajuste das observações à reta.

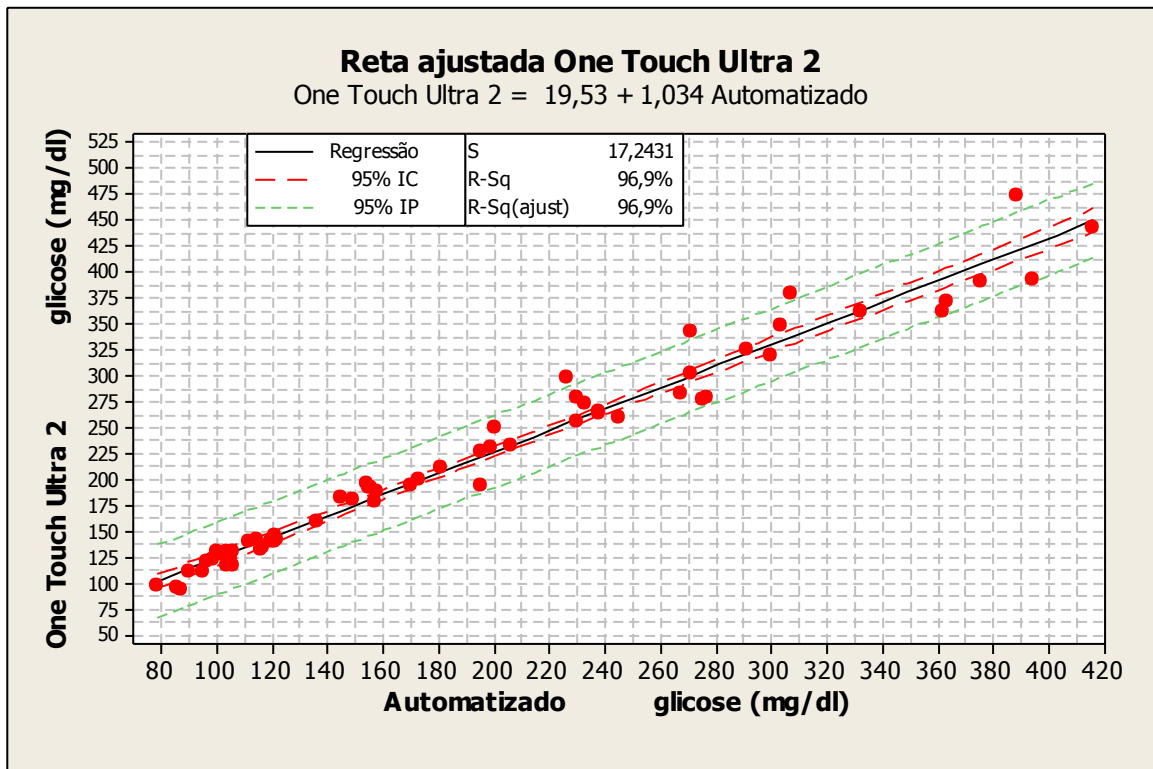


Figura 23 – Reta ajustada na comparação do glicosímetro One Touch Ultra 2 com o equipamento laboratorial.

Pela análise de variância da regressão observou-se uma forte correlação entre as variáveis em estudo  $p\text{-valor} = 0,000$ . Ocorreram cinco observações aberrantes em relação às demais por apresentarem resíduos elevados e uma observação com média bem superior às demais. A tabela 5 apresenta os valores aberrantes.

A figura 24 apresenta as retas dos limites de predição de 95% da reta ajustada entre a resposta do glicosímetro One Touch Ultra 2 x equipamento laboratorial, com destaque para os valores 100, 200 e 350 mg/dL no equipamento laboratorial e correspondentes faixas de valores que podem ser obtidos no glicosímetro One Touch Ultra 2.

Tabela 5 – Valores aberrantes da regressão linear do glicosímetro One Touch Ultra 2 com o equipamento laboratorial

Observação	Equipamento laboratorial (mg/dL)	One Touch Ultra 2 (mg/dL)	Valor ajustado (mg/dL)	Resíduo (mg/dL)
3	394	393	427,00	-34,00 (elevado)
11	416 (média elevada)	442	449,75	-7,75
40	307	379	337,02	41,98 (elevado)
49	388	473	420,79	52,21 (elevado)
56	271	343	299,79	43,21 (elevado)
58	226	298	253,26	44,74 (elevado)

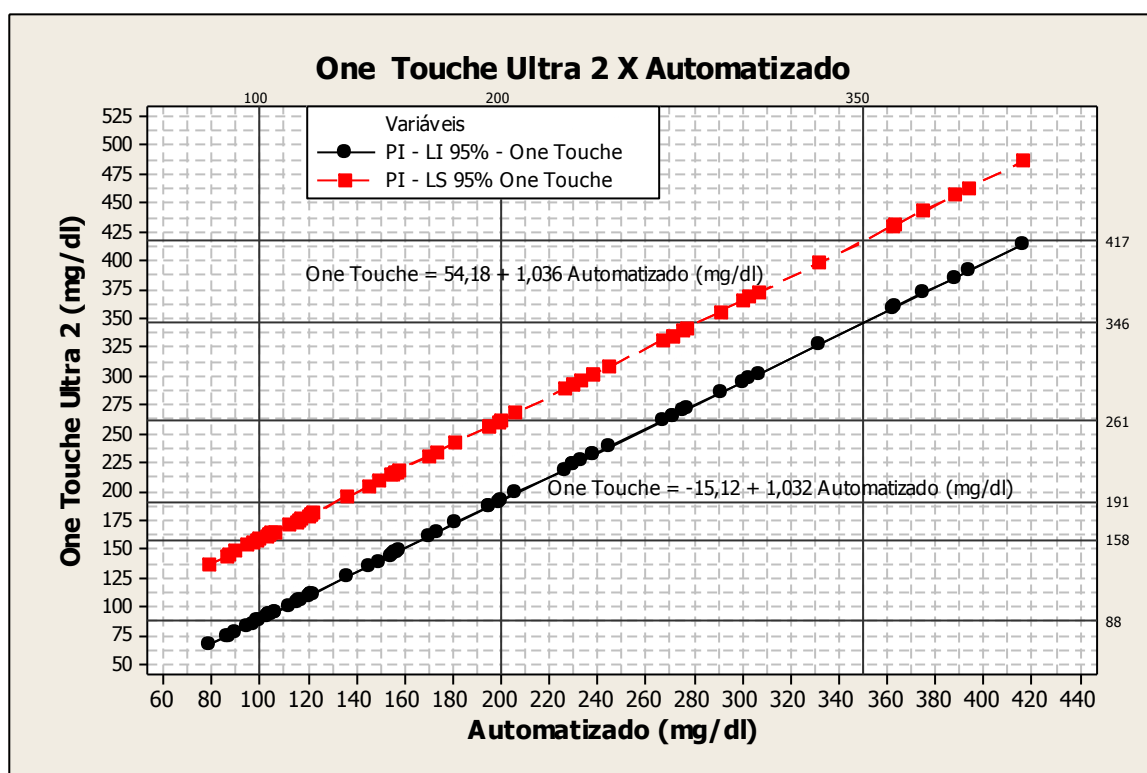


Figura 24 – Retas dos limites de predição de 95% do glicosímetro One Touch Ultra 2 comparado com o equipamento laboratorial.

#### 4.6. Análise Comparativa dos Glicosímetros com o Equipamento Laboratorial

Na comparação dos quatro glicosímetros com o equipamento laboratorial, considerando-se as equações médias dos glicosímetros, conforme mostra a figura 25, observa-se que todos os glicosímetros com exceção do Contour-TS apresentam

retas muito próximas, com inclinações próximas de 1 para 1 em relação ao equipamento laboratorial e erros sistemáticos significativos.

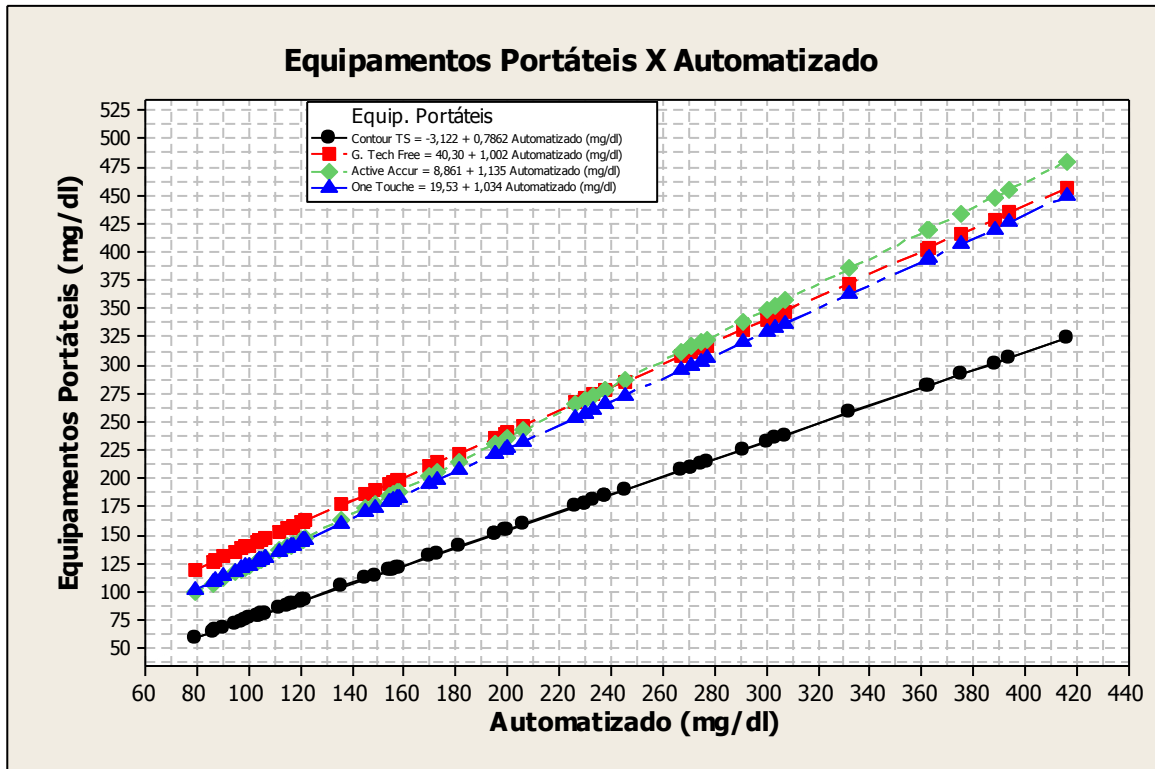


Figura 25 – Comparação das equações médias dos glicosímetros com o equipamento laboratorial.

## 5. CONCLUSÕES

Analisando as equações médias das retas obtidas, conclui-se:

- a) **Contour TS = -3,122 + 0,7862 Automatizado** (mg/dL). O glicosímetro Contour-TS apresenta um erro de inclinação que corresponde a aproximadamente -20% do valor do equipamento laboratorial e um erro sistemático de -3,122 mg/dL. Ou seja os erros chegariam a -24% aproximadamente para valores próximos à 100 mg/dL.
- b) **G.Tech Free = 40,30 + 1,002 Automatizado** (mg/dL). O glicosímetro G.Tech Free apresenta uma correlação com o equipamento laboratorial de 1 para 1 aproximadamente, ou seja uma inclinação de reta com amplitudes x e y iguais. O erro sistemático é de +40,30 mg/dL. Para um valor de medição em torno de 100 mg/dL o erro seria de aproximadamente +41%.
- c) **Accu-Chek Active = 8,861 + 1,135 Automatizado** (mg/dL). O glicosímetro Accu-Chek Active apresenta erro de inclinação de aproximadamente 13% para mais em relação ao equipamento laboratorial e erro sistemático de aproximadamente 8,861 mg/dL para mais em relação ao equipamento laboratorial. Para valores de glicose próximos a 100 mg/dL o erro chegaria a +22% aproximadamente (9% de erro sistemático + 13% de erro de inclinação).
- d) **One Touch = 19,53 + 1,034 Automatizado** (mg/dL). O glicosímetro One Touch Ultra 2 apresenta uma correlação com o equipamento laboratorial de 1 para 1,03 em relação à inclinação da reta de calibração e erro sistemático de +19,53 mg/dL. Considerando-se a medição de um valor de glicemia de 100 mg/dL, o erro será de +23% aproximadamente.
- e) O glicosímetro Contour-TS foi o único que apresentou erros negativos em relação ao equipamento laboratorial.

A tabela 6 apresenta os resultados dos glicosímetros em relação ao equipamento laboratorial: Intervalo de Predição de 95% para os valores 100, 200 e 350 mg/dL, o erro sistemático e os limites extremos dos intervalos de predição de



95%. Observa-se que todos os intervalos são muito largos determinando incertezas muito grandes nos valores medidos.

Tabela 6 – Comparação de intervalo de predição de 95%, o erro sistemático e os limites extremos do intervalo de predição para 95%.

Glicosímetro	Valores do aparelho automático	100 mg/dL	200 mg/dL	350 mg/dL
<b>Contour TS</b>	Intervalo de Predição 95%	(76±33)	(154±33)	(272±34)
	Erro Sistemático	-24	-46	-78
	Lim.Ext.Int.Predição 95%	(42 – 109)	(121 – 188)	(238 – 306)
<b>G.Tech Free</b>	Intervalo de Predição 95%	(141±39)	(241±40)	(391±40)
	Erro Sistemático	+41	+41	+41
	Lim.Ext.Int. Predição 95%	(101 – 180)	(201 – 280)	(351 – 431)
<b>Accu-Chek Active</b>	Intervalo de Predição 95%	(122±27)	(236±27)	(406±28)
	Erro Sistemático	+22	+36	+56
	Lim.Ext.Int. Predição 95%	(95 – 150)	(208 – 263)	(378 – 434)
<b>One Touch Ultra 2</b>	Intervalo de Predição 95%	(123±35)	(226±35)	(381±35)
	Erro Sistemático	+23	+26	+31
	Lim.Ext.Int. Predição 95%	(88 – 158)	(191 – 261)	(346 – 417)

Os resultados apresentados pelos glicosímetros em relação aos valores do equipamento laboratorial são considerados preocupantes, pois podem levar a erros significativos nas medições, determinando terapêuticas que podem não ser adequadas. Portanto as medições feitas com os glicosímetros não podem ser consideradas na tomada de decisão.

Observou-se que a maioria dos glicosímetros (3 de 4) medem valores a mais que o equipamento laboratorial, portanto os glicosímetros apresentaram erros sistemáticos e aleatórios muito elevados.

Com a correção do erro sistemático do glicosímetro G.Tech Free 40,30 mg/dL, ter-se-á um equipamento com boas características quando comparado com o equipamento laboratorial. O mais preocupante em todos os glicosímetros é que os erros aleatórios são muito grandes, em torno de  $\pm 30$  mg/dL a  $\pm 40$  mg/dL, considerando-se os intervalos de predição.

O manual do fabricante (OTU, 2011) trás que pode existir uma diferença em relação ao resultado do laboratório, porque os níveis de glicose no sangue podem mudar significativamente ao longo de curtos períodos, principalmente se o paciente

tiver se alimentado, realizado exercícios físicos, tomado medicação ou passado por estresse recentemente. Além disso, se o paciente se alimentou recentemente, o nível de glicose no sangue coletado na ponta do dedo pode ser até 70 mg/dL mais elevado que o do sangue coletado em uma veia (amostra venosa), utilizado para um teste de laboratório. Com isso eles indicam ao paciente que se ele deseja comparar seus valores com os do laboratório é melhor o paciente fazer um jejum de oito horas antes de fazer os testes comparativos. (Manual OTU, 2011).

O manual ACA (2008) trás que as tiras do Accu-Chek Active fornecem resultados referenciados para sangue total, por esse motivo os resultados mostrados no monitor são aproximadamente 11% mais elevados.

Como pode ser observado neste trabalho e em outros estudos, existem resultados conflitantes e não depende somente da marca ou série específica do glicosímetro, depende do tipo de amostra, pois, por exemplo, neste estudo foi utilizada amostra de sangue total com anticoagulante, para dosar no glicosímetro e o plasma da mesma amostra obtido após a centrifugação, para dosar no equipamento laboratorial. Outro fator que pode ter contribuído para resultados discrepantes é o procedimento de medição utilizado. Além de fatores externos que podem causar alterações nos dados, como temperatura ambiente, estado de jejum, ou até mesmo o estresse. 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 transitória. Com isso o importante é ter em mente quando o médico solicite que seu paciente utilize o glicosímetro para monitorar a glicemia, que ele seja bem orientado de como manusear o equipamento, quais os cuidados que deve ter e como realizar o procedimento, sendo o ideal o paciente ser acompanhado por algum profissional da saúde no início da sua utilização.

Vale ressaltar que o glicosímetro, como indicado no seu manual é utilizado para monitorar as concentrações de glicose no sangue, sem fins de diagnóstico ou tratamento, onde os valores incomuns devem ser sempre anotados e discutidos com o médico, pois só o médico em junção com os dados do glicosímetro e com a clínica do paciente pode alterar o tratamento.

Para trabalhos futuros seria importante fazer uma análise mais detalhada dos erros aleatórios que atingem esses equipamentos. Para tentar minimizá-los e assim diminuir essa discrepância de resultados, uma vez que os erros aleatórios podem

ser somente minimizados com o aumento do número de medições do mesmo mensurando, mas não pode ser eliminados, como no caso dos erros sistemáticos constantes ao longo da faixa de medição.

Quando foi finalizada a pesquisa obteve-se a informação que não deveria ser utilizado anticoagulante EDTA com fluoreto de potássio no glicosímetro Contour-TS, e nesta pesquisa foi utilizado o que poderia prejudicar seus valores.

Os glicosímetros apresentaram uma elevada correlação com o equipamento laboratorial, mesmo apresentando diferenças (figura 25) e erros aleatórios e sistemáticos, os glicosímetros podem ser utilizados com eficácia e qualidade para monitoramento individual, mas nunca deve ser utilizado para fins de diagnóstico.

Devido aos erros elevados dos glicosímetros, sugere-se que o paciente seja orientado a utilizar um único equipamento de uma única marca, e que esse equipamento seja utilizado por uma única pessoa, assim o próprio paciente consegue estabelecer seus limites de glicemia, fazendo um históricos, e perceber quando ele deverá entrar com algum tipo de intervenção para melhorar seu nível glicêmico. Se o paciente começar a utilizar vários glicosímetros ao mesmo tempo, devido aos erros elevados de medições dos glicosímetros, ficará difícil adotar alguma conduta médica, se for necessário.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACA. **Manual Accu-Chek Active**. Roche Diagnóstica Brasil Ltda. São Paulo, última atualização 2008.
- ALBERTAZZI, R., SOUSA, A.R., *Fundamentos de Metrologia*. 1ª Ed; São Paulo, Manole, 2008.
- ALEIXO, G.A.S., et al., *Avaliação Comparativa entre o glicosímetro portátil e o método laboratorial enzimático-colorimétrico segundo Trinder na dosagem glicêmica em cães*. Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias 102: 351-354, Brasil, 2007.
- ALVES, L. *Centrifugação, Sifonagem e Destilação Fracionada*. 2010. Disponível em: <http://www.brasilecola.com/quimica/centrifugacao-sifonagem-destilacao.htm>
- CORDOVA, C.M.M., et al, *Determinação das glicemias capilar e venosa com glicosímetro versus dosagem laboratorial da glicose plasmática*. Jornal Brasileiro de Patologia Medica Laboratorial. Volume: 45, n.5, 379-384, Brasil, 2009.
- CTS. **Manual Contour TS**. Bayer Health Care. São Paulo, última atualização, 2011.
- DHC, Diabetes Health Center. *Prediabetes*. 2014. Disponível em: [http://diabetes.webmd.com/guide/diabetes\\_treatment\\_care](http://diabetes.webmd.com/guide/diabetes_treatment_care)
- DIEHL, L. *Pré-Diabetes*. Londrina, 2008. Disponível em: <http://www.portalendocrino.com.br/prediabetes.shtml>
- ESTATCAMP., *Análise de Regressão*. Software Action. São Carlos –SP, (2013). Disponível em: <http://www.portaction.com.br/content/an%C3%A1lise-de-regress%C3%A3o>
- FRECKMANN, G., et al., *System Accuracy Evaluation of 27 Blood Glucose Monitoring Systems According to DIN EN ISO 15197, DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS*, 12-3, 2010.
- GARTNER, L.P., HIATT, J.L., *Tratado de Histologia em Cores*. 2ª ed, Rio de Janeiro, Guanabara, 2003.
- GEISHOFER, R.C. *Glicemia: Importância do automonitoramento*. Revista Saúde. Ed nº 40, 2014. Disponível em: <http://sempresaude.com.br/materia.php?id=5744>

- GTF. **Manual G.Tech Free**. SD Standard Diagnostic. Accumed Produtos Médicos Hospitalares. Rio de Janeiro, última atualização 2010.
- ICDRS, Instituto da Criança com Diabetes. 2014. Disponível em: [http://www.icdrs.org.br/sobre\\_a\\_doenca.php?gclid=CM24ldfjvbYCFQ2znQodKI8ABw](http://www.icdrs.org.br/sobre_a_doenca.php?gclid=CM24ldfjvbYCFQ2znQodKI8ABw)
- ISO 15197:2003. In vitro diagnostic test system – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Disponível em: [http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue\\_ics/catalogue\\_detail\\_ics.htm?csnumber=26309](http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_ics/catalogue_detail_ics.htm?csnumber=26309)
- KEUSSEYAN, S.P. Aula do curso de práticas laboratoriais. Centrifugação. UNIFESP, São Paulo, 2011. Disponível em: [www.unifesp.br/dmed/reumato/imagens/...pdf/at\\_download/file](http://www.unifesp.br/dmed/reumato/imagens/...pdf/at_download/file)
- MIGLIORINI, R.H., KETTELHUT, I.C., O pâncreas endócrino. In: Fisiologia. 2.ed. Editora: Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 1999
- MIRA, G.S., CANDIDO, L.M.B., YALE, J.F., Performance de Glicosímetro Utilizado no Automonitoramento Glicêmico de Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1. Arq.Bras. Endocrinol Meto, vol 50 nº 3: 541-549, Canadá, 2006
- NAOUM, P.F., Métodos de Avaliação Laboratorial. Academia de Ciência e Tecnologia. São José do Rio Preto, SP (2010). Disponível em: [http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/avaliacao\\_laboratorial/metodos.pdf](http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/avaliacao_laboratorial/metodos.pdf)
- NEGRATO, C. Esclarecimento quanto á Metodologia Utilizada nos Monitores de Glicemia Capilar (glicosímetros) e Erros mais Frequentes na Prática Clínica. 2012, disponível em: <http://www.diabetes.org.br/colunistas/32-dr-carlos-negrato/193-esclarecimentos-quanto-a-metodologia-utilizada-nos-monitores-de-glicemia-capilar-glicosímetros-e-erros-mais-frequentes-na-pratica-clinica>
- OCD, 2014a, Técnica de química seca com micro slides. Disponível em <http://www.orthoclinical.com/pt-br/ProductInformation/ClinicalLaboratories/Paginas/MicroSlideTechnology.aspx>
- OCD, 2014b, Equipamento Vitros 51. Disponível em: <http://www.orthoclinical.com/pt-br/ProductInformation/ClinicalLaboratories/VITROS51FS/Paginas/Specifications.aspx>
- OTU. **Manual One Touch Ultra**. Johnson & Johnson Medical S.A. São Paulo, última atualização 2011.
- PEREIRA, G.R., et al., Análise Comparativa dos Níveis de Glicose Capilar X Glicose Venosa. NewsLab, Edição 79: 104-112, Brasil, 2006

- PETERNELLI, L.A., Regressão Linear e Correlação. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Informática – Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas. Minas Gerais, (2013). Disponível em: <http://www.dpi.ufv.br/~peterneli/inf162.www.16032004/materiais/CAPITULO9.pdf>
- SBD, Sociedade Brasileira de Diabetes. São 12 Milhões de Diabéticos no Brasil. 2012. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/sala-de-noticias/2116-sao-12-milhoes-de-diabeticos-no-brasil>
- SBD, Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), Diabetes Tipo 2. São Paulo (2010). Disponível em <http://www.diabetes.org.br/diabetes-tipo-2>
- SBEM, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Diabetes mellitus Gestacional. São Paulo (2006). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302008000600006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302008000600006&script=sci_arttext)
- SBPC, Sociedade Brasileira de Patologia Clínica. Diretrizes para gestão e garantia da qualidade de Testes Laboratoriais Remotos (POCT). São Paulo (2004) Disponível em: <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/320070131095543.pdf>
- WAHOWIAK, L. Blood Glucose Meters. EUA, 2014. Disponível em: <http://www.diabetesforecast.org/2014/Jan/blood-glucose-meters-2014.html?loc=checking-your-blood-glucose>
- XAVIER, R.M., et al., Laboratório na Prática Clínica. 2ª Ed, Porto Alegre, Artmed – 2010.

**ANEXOS**

## **ANEXO A – Aprovação do Projeto no Comitê de Ética**



UNIVERSIDADE  
TECNOLÓGICA FEDERAL DO



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** 162650 - Correlação de Medidas de Glicosímetros versus Dosagem Laboratorial

**Pesquisador:** Miguel Antonio Sovierzosl

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 16265013.7.0000.5547

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 376.796

**Data da Relatoria:** 29/08/2013

#### Apresentação do Projeto:

"CORRELAÇÃO DE MEDIDAS DE GLICOSÍMETROS VERSUS DOSAGEM LABORATORIAL" tem a responsabilidade do pesquisador MIGUEL ANTONIO SOVIERZOSKI, se coloca como Área Temática Especial. Área 5. Novos procedimentos ainda não consagrados na literatura. Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq) Grande Área 3. Engenharias Título Público da Pesquisa: 162650 - O presente trabalho utilizará 50 amostras de material residual da rotina do laboratório, pertencentes a pacientes diabéticos para os quais a dosagem de glicose foi solicitada. Este estudo será realizado no Laboratório Municipal de Análises Clínicas Dr. Gerson Bruschini Ribeiro, na cidade de Araucária - Paraná. Tais amostras serão coletadas em tubo contendo EDTA e Fluoreto de Potássio como anticoagulante. A presença do íon flúor inibe os fenômenos de glicólise (quebra da glicose para gerar energia) mantendo estável a glicose no sangue total, durante horas, à temperatura ambiente e por no mínimo 24 horas com o sangue total à temperatura de 2 a 8°C. 3.4 Procedimentos de pesquisa Com uma pipeta Pasteur será colocado em cada tira reagente de seus respectivos glicosímetros uma gota sangue total presente no tubo contendo EDTA com Fluoreto, aguardando alguns segundos, os aparelhos geraram seus valores que serão anotados. Após a medição nos glicosímetros, os tubos serão centrifugados a 3.500 rpm por 5 minutos onde ficará o plasma como sobrenadante. Com o plasma será feito a dosagem no aparelho automatizado Vitros 4500 da

Endereço: SETE DE SETEMBRO 3185

Bairro: CENTRO

CEP: 86.250-001

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-4043

E-mail: [cecp@utfpr.edu.br](mailto:cecp@utfpr.edu.br)

Continuação do Parecer: 376.790

Johnson&Johnson).

**Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo da pesquisa é avaliar se existem diferenças estatisticamente significativas entre equipamentos portáteis disponíveis no mercado nacional e o equipamento laboratorial.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos para a execução deste trabalho são inerentes ao do profissional de laboratório desempenhando as suas atividades profissionais diárias. A manipulação do material é de uso normal em laboratório de análises, e será realizada por profissional biomédica no laboratório co-participante, utilizando os EPIs necessários e seguindo os cuidados e precauções em todo o procedimento e no uso dos equipamentos do laboratório.

**Benefícios:**

Os benefícios esperados com a realização deste trabalho acadêmico são uma maior segurança e confiabilidade do usuário ao utilizar um analisador de glicose portátil e maior segurança e confiabilidade do médico ao analisar os dados gerados e assim direcionar o paciente no melhor tratamento.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Se trata um estudo relevante, pois há uma crescente de portadores com este distúrbio metabólico e no Brasil ainda não dispomos de uma trabalho que busca tais informações.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Preenchidos.

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Parecer favorável para aprovação do presente projeto.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Lembramos aos senhores pesquisadores que, no cumprimento da Resolução 196/96, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deverá receber relatórios anuais sobre o andamento do estudo, bem como

Endereço: SETE DE SETEMBRO 3185

Bairro: CENTRO

CEP: 80.230-901

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-4943

E-mail: [ceep@utfpr.edu.br](mailto:ceep@utfpr.edu.br)

UNIVERSIDADE  
TECNOLOGICA FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 376.796

a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do estudo.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP-UTFPR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e as suas justificativas.

CURITIBA, 29 de Agosto de 2013

---

Assinador por:  
Thomas Aurélio Pagliaro  
(Coordenador)

Endereço: SETE DE SETEMBRO 3185

Bairro: CENTRO

UF: PR

Telefone: (41)3310-4943

CEP: 80.230-901

Município: CURITIBA

E-mail: [cep@utfpr.edu.br](mailto:cep@utfpr.edu.br)