

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA  
Programa De Pós-Graduação Em Ciência Animal  
Departamento De Clínica E Cirurgia Veterinárias

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

---

---

**AVALIAÇÃO DE TRÊS SENSORES PORTÁTEIS VETERINÁRIOS  
PARA MENSURAÇÃO DA GLICEMIA EM FELINOS**

---

---

**Aluna: Marina França Oliveira Pellegrino**  
**Orientador: Prof. Dr. Paulo Ricardo de Oliveira Paes**

**Belo Horizonte, 2016**

Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais - Campus Pampulha,  
Av. Pres. Antônio Carlos, 6.627 - CEP 31270-901 - Caixa Postal 567  
Telefone: (031) 3409-2229 - Fax: (031) 3409-2230 - Belo Horizonte, MG – Brasil



Marina França Oliveira Pellegrino

**AVALIAÇÃO DE TRÊS SENSORES PORTÁTEIS VETERINÁRIOS PARA  
MENSURAÇÃO DA GLICEMIA EM FELINOS**

Dissertação apresentada ao colegiado de Pós- Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal.  
Área de concentração: Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais  
Orientador: Paulo Ricardo de Oliveira Paes

Belo Horizonte  
Escola de Veterinária – UFMG  
2016  
Catalogação na Publicação

386a Pellegrino, Marina França Oliveira, 1984-  
Avaliação de três sensores portáteis veterinários para mensuração da glicemia em felinos  
/ Marina França Oliveira Pellegrino. – 2016.  
50 p. : il.

Orientador: Paulo Ricardo de Oliveira Paes  
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária  
Inclui bibliografia

1. Gato – Doenças – Diagnóstico – Teses. 2. Glicemia – Medição – Teses. 3. Glicose –  
Teses. I. Paes, Paulo Ricardo de Oliveira. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola  
de Veterinária. III. Título.

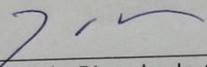
CDD – 636.80896

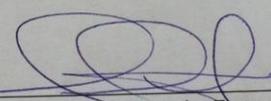
## FOLHA DE APROVAÇÃO

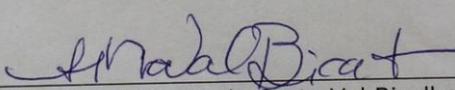
**MARINA FRANÇA OLIVEIRA PELLEGRINO**

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL, como requisito para obtenção do grau de MESTRE em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração MEDICINA E CIRURGIA VETERINÁRIAS.

Aprovada em 16 de Março de 2016, pela banca constituída pelos membros:

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Paulo Ricardo de Oliveira Paes  
Presidente - Orientador

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Leandro Abreu da Fonseca  
Universidade Federal de Viçosa - UFV

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Adriane Pimenta da Costa Val Bicalho  
Escola de Veterinária - UFMG



## Agradecimentos:

A Deus, fonte de amor, sabedoria, proteção, força que me sustentou nessa caminhada.

Aos meus pais, pelo amor incondicional e por não medir esforços para que eu pudesse concretizar os meus sonhos.

Aos meus irmãos pelo amor e torcida.

Ao meu grande companheiro de vida e de profissão, Carlos, por ser meu “porto seguro” e meu grande incentivador na busca do meu crescimento profissional e pessoal.

À família Pellegrino pelo carinho, torcida e apoio.

À minha mestre, “mamis” e amiga, Prof(a). Adriane Pimenta Costa Val, por sempre acreditar em mim!

À Prof(a) Aline Bonfim, pelo incentivo e ajuda.

Ao Prof. Paulo, pela confiança e oportunidade.

À Isabela, meu grande exemplo, Livia e Ana Cândida pela amizade e incentivo.

A todos os meus amigos, em especial Juliana Leão e Daniela Neiva, pelas palavras de carinho, críticas e apoio.

Aos amigos da pós, Juliano, Fabi, Mariana, Kati e Inês pela amizade e aguentar meus surtos nesses anos de especialização e mestrado juntos.

Ao meu afilhado Ghael, por suavizar com sua alegria o “responsabilidade de ser gente grande”.

À minha vizinha pelas constantes orações.

À minha companheira de experimento e querida amiga Stefanie, pelo suor e pelos compartilhados.

A Dayse, por cuidar tão bem do “meu lar” nos momentos de ausência.

A toda a equipe do LAC (Laboratório de Análises Clínicas da UFMG) pela paciência e ajuda, em especial à professora Fabíola e às residentes Nathalia, Ludmilla, Gabriella, Lorrane e Ayla.

A todos os responsáveis pela "Casa do Gatos" por cederem tão gentilmente o lugar e os animais para contribuição científica.

Às clínicas veterinárias Mia Vida Felina, Gato Leão Dourado e Clivet pelo apoio e paciência ao cederem os pacientes para a pesquisa.

A todos do Hospital Veterinário da UFMG pela ajuda e paciência na busca incansável de gatos hiperglicêmicos e hipoglicêmicos.

À minha querida amiga Tchela, presente em tantos momentos, obrigada pela ajuda!

Ao IC Dimitre, por ser o maior “segurador” de gatos!

A Júlia e Larissa, por compartilhar seus conhecimentos e serem a luz da “estatística”.

A todos os animais que fizeram parte do experimento.

A Mel meu eterno anjo, Olívia, Paçoca, Tunico e Duda pelo amor e alegria do dia a dia.

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	13
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	16
2.1 A Glicose .....	16
2.2 Hipoglicemia .....	16
2.3 Hiperglicemia .....	18
2.4 <i>Diabetes Melitus</i> em Felino .....	19
2.5 Cuidados pré analíticos .....	20
2.5.1 Precisão e acurácia .....	20
2.6 Glicemia .....	20
2.6.1 Métodos de mensuração da glicemia .....	20
2.6.3 Os glicosímetros .....	21
<b>3. HIPÓTESES</b> .....	26
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	26
4.1 Objetivo geral .....	26
4.2 Objetivos específicos .....	26
<b>5. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	27
5.1 Locais .....	27
5.2 Período experimental e animais .....	27
5.3 Glicosímetros .....	27
5.4 Colheita de sangue total para avaliação da glicemia laboratorial e dos glicosímetros Alpha Track® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária).....	29
5.5 Colheita de sangue capilar para avaliação dos glicosímetros Alpha Track® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária).....	29

5.6 Obtenção de soro e plasma .....	29
5.7 Análises Laboratoriais .....	29
5.7.1 Hematócrito .....	29
5.7.2 Soro e Plasma .....	30
5.8 Análises Estatística .....	30
5.9 Critérios de inclusão e exclusão .....	31
<b>6. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>31</b>
6.1 Sangue total e capilar .....	32
6.2 Sangue capilar x Sangue total .....	39
6.3 Soro .....	40
<b>7. CONCLUSÃO .....</b>	<b>42</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>43</b>
<b>9. ANEXOS .....</b>	<b>47</b>

## LISTA DE QUADROS

Quadro1. Tratamentos de acordo com a glicemia ( Pftuzner <i>et al.</i> ,2013).....	23
Quadro 2. Características dos glicosímetros avaliados de acordo com seus respectivos fabricantes. ....	28
Quadro3. Faixa de glicemia e tratamentos adequados para gatos ( Pftuzner <i>et al.</i> ,2013).....	31

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Médias de glicemia utilizando sangue total de acordo com o método de mensuração comparados ao método padrão, em todas as faixas de glicemias.....	32
Tabela 2. Médias de glicemia utilizando sangue capilar de acordo com o método de mensuração comparados ao método padrão, em todas as faixas de glicemias.....	33
Tabela 3. Mediana de glicemia utilizando sangue total de acordo com o método de mensuração comparados ao método padrão (n=70).....	33
Tabela 4. Mediana de glicemia utilizando sangue capilar de acordo com o método de mensuração comparados ao método padrão (n=70).....	34
Tabela 5. Análise de grade de erro dos resultados de concentração de glicemia obtidos pelo Alpha Track ® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária), utilizando sangue total, de acordo com Parkes <i>et al.</i> (2000) e Pfutzner <i>et al.</i> (2013).....	35
Tabela 6. Análise de grade de erro dos resultados de concentração de glicemia obtidos pelo Alpha Track ® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária), utilizando sangue capilar, de acordo com Parkes <i>et al.</i> (2000) e Pfutzner <i>et al.</i> (2013).....	35
Tabela 7. Valores relativos e absolutos da acurácia dos glicosímetros Alpha Track ® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária), utilizando sangue total, conforme os limites estabelecidos pela ISO15197:2013.....	36
Tabela 8. Valores relativos e absolutos da acurácia dos glicosímetros Alpha Track ® (Abbott), iPet (Ulticare Vet Rx) e Glicovet ® (Eco Linha Veterinária) utilizando sangue capilar, conforme os limites estabelecidos pela ISO15197:2013.....	37
Tabela 9. Valores relativos e absolutos da acurácia dos glicosímetros Alpha Track ® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet ® (Eco Linha Veterinária) utilizando sangue total, proposto para felinos: $\geq 95\%$ dos resultados obtidos devem estar $\pm 15$ mg/dl das análises automáticas.....	38
Tabela 10. Valores relativos e absolutos da acurácia dos glicosímetros Alpha Track® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária), utilizando sangue capilar, proposto para felinos: $\geq 95\%$ dos resultados obtidos devem estar $\pm 15$ mg/dl das análises automáticas laboratoriais com valores de glicemia $<132$ mg/dl, e dentro de $\pm 15\%$ em concentrações de glicose $\geq 132$ mg/dL .....	38
Tabela 11. Médias de glicemia por faixa de acordo com os glicosímetros e métodos de coleta em gatos.....	39

Tabela 12. Medianas de glicemia dos glicosímetros de acordo com o método de coleta em gatos (n=70).....	40
Tabela 13. Médias de glicemia do soro em comparação o método de referência, por faixas de glicemias. ....	41
Tabela 14. Médianas de glicemia do soro em comparação o método de referência (n=0).....	41

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ACTH- Adenocorticotrófico

DM – Diabetes Mellitus

EDTA – ácido etilendiamino tetra-acético

EGA- Análise de Grade de Erros

HAC- Hiperadrenocorticismo

IGF-I e IGF-II- fatores *insulino-like*

ISO- Organização Internacional de Padronização

GH- Hormônio do crescimento

GLUT 4- Transportador de Glicose tipo 4

SNC- Sistema Nervoso Central

## RESUMO

A precisão e acurácia dos medidores portáteis são fundamentais para auxiliar no diagnóstico de várias patologias e principalmente para controle metabólico do Diabetes Mellitus. Leituras imprecisas podem acarretar decisões terapêuticas inadequadas e consequente risco de vida do animal. Neste estudo avaliou-se o desempenho dos glicosímetros veterinários Alpha Track 2® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária) em setenta amostras de sangue capilar e total. Duzentas e dez mensurações utilizando sangue total e 210 de sangue capilar avaliaram a acurácia clínica dos três glicosímetros. Variações de glicemia entre 60,4 a 305 mg/dl foram obtidas, sendo 12 amostras classificadas como hiperglicêmicas, 17 hipoglicêmicas e 41 dentro da referência de normalidade estabelecida (73-132 mg/dl). As glicemias obtidas pelos glicosímetros em sangue total e capilar foram comparadas ao teste padrão, glicemia obtida por espectrofotometria (enzimático colorimétrico – glicose oxidase) com amostra fluoretada, nas três faixas de glicemia. A acurácia foi avaliada conforme os limites estabelecidos pela ISO15197:200314 e pela Análise de Grade de Erros (EGA). Pela EGA todos os glicosímetros apresentaram adequada acurácia clínica utilizando sangue capilar e total, com exceção do Ipet® em sangue total. Entretanto, nenhum dos medidores portáteis apresentou acurácia adequada quando analisados conforme os requisitos exigidos pela ISO 2013. Além disso, o medidor Glicovet® subestimou os valores de glicemia em relação ao método laboratorial padrão nas duas formas de coleta, enquanto o Ipet superestimou os mesmos ao utilizar sangue capilar. No entanto, verificou-se que o soro pode ser utilizado em substituição plasma fluoretado, ambos por espectrofotometria. Logo, conclui-se que glicosímetro Glicovet® (Eco Linha Veterinária) superestima os valores de glicose nos intervalos de normoglicemia ( $X_{total}=103$ ;  $X_{capilar}=95,7$ ;  $X_{plasma}=89,1$ ) e hipoglicemia ( $X_{total}=91,5$ ;  $X_{capilar}=84,1$ ;  $X_{plasma}=67,9$ ) nas duas amostras utilizadas (capilar e total), enquanto o Alpha Track® (Abbott) superestima os na faixa hiperglicêmica (sangue total:  $X_{total}=219,8$ ;  $X_{plasma}=67,9$ ) e em todas as faixas avaliadas com a utilização de sangue capilar ( $X_{capilar}=213,3/X_{plasma}=187,9$ ;  $X_{capilar}=106,7/X_{plasma}=89,1$ ;  $X_{capilar}=90,4/X_{plasma}=67,9$ ) como no Ipet® (Ulticare VetRx) ( $X_{capilar}=236,3/X_{plasma}=187,9$ ;  $X_{capilar}=120,4/X_{plasma}=89,1$ ;  $X_{capilar}=104,9/X_{plasma}=67,9$ ). Na avaliação sem divisão por faixa de glicemia (n=70) o Glicovet® (Eco Linha Veterinária) subestimou os valores nas duas amostras utilizadas ( $Md_{total}=92$ ;  $Md_{capilar}=98$ ;  $Md_{plasma}=117$ ), enquanto o Ipet® (Ulticare VetRx) superestimou os mesmos ( $Md_{capilar}=136,5$ ;  $Md_{plasma}=117$ ) na amostra capilar.

Palavras-chaves: glicosímetros, gatos, glicose, diabetes.

## ABSTRACT

The precision and accuracy of portable meters are fundamental to assist in the diagnosis of many diseases and especially for metabolic control of Diabetes Mellitus. Inaccurate readings can lead to inappropriate treatment decisions and consequent risk of the animal life. This study evaluated the performance of veterinary glucometers Alpha Track 2® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx ) and Glicovet ® (Eco Veterinária Line) in seventy samples of capillary and whole blood, collected from 70 cats. Two hundred and ten measurements using whole blood and venous blood 210 evaluated the accuracy and clinical accuracy of the three glucometers. Changes of glycemia between 60,45 to 305 mg / dl were obtained, of which 12 samples classified as hyperglycemic, hypoglycemic 17 and 41 established within the normal reference (73-132 mg / dl). Glycemias obtained by glucometers in venous and capillary blood were compared to the standard test, blood glucose obtained by spectrophotometry (colorimetric enzyme - glucose oxidase) with fluoridated sample, the three glucose ranges. Accuracy were evaluated as the limits established by ISO15197: 200314 and by the Great Error Analysis (EGA). All glucometers, evaluated by the EGA, showed adequate clinical accuracy using capillary and whole blood, except Ipet in whole blood. However, none of portable gauges showed adequate accuracy when analyzed according to the requirements of the ISO 2013. In addition, Glicovet® glucometer overestimated the blood glucose in normal range ( $X_{\text{whole}}=103$ ;  $X_{\text{capillary}}=95,7$ ;  $X_{\text{plasma}}=89,1$ ) and hypoglycemic ( $X_{\text{whole}}=91,5$ ;  $X_{\text{capillary}}=84,1$ ;  $X_{\text{plasma}}=67,9$ ) in boths forms of collection (capillary and whole blood), while Alpha Track® overestimated in the hyperglycemic range (whole blood:  $X_{\text{whole}}=219,8$ ;  $X_{\text{plasma}}=67,9$ ) and in all groups evaluated using capillary ( $X_{\text{capillary}}=213,3$ /  $X_{\text{plasma}}=187,9$ ;  $X_{\text{capillary}}=106,7$ /  $X_{\text{plasma}}=89,1$ ;  $X_{\text{capillary}}=90,4$ / $X_{\text{plasma}}=67,9$ ) as the Ipet® ( $X_{\text{capillary}}=236,3$ / $X_{\text{plasma}}=187,9$ ;  $X_{\text{capillary}}=120,4$ / $X_{\text{plasma}}=89,1$ ;  $X_{\text{capillary}}=104,9$ / $X_{\text{plasma}}=67,9$ ). The results whitout glycemic range (n=70) the Glicovet® underestimated the blood glucose levels in boths forms of collection ( $Md_{\text{whole}}=92$ ;  $Md_{\text{capillary}}=98$ ;  $Md_{\text{plasma}}=117$ ), while the Ipet ® overestimated ( $Md_{\text{capillary}}=136,5$ ;  $Md_{\text{plasma}}=117$ ) using capillary same.

Keywords: glucometer, cats, diabetes, glucose

## 1.INTRODUÇÃO

A homeostasia dos níveis de glicose sanguínea é fundamental para a manutenção adequada do funcionamento do organismo (Kaneko *et al.*, 2008; Machado *et al.*, 2015). Quaisquer alterações fisiopatológicas que decorram em desequilíbrios de pelo menos um dos fatores que regulam sua concentração na corrente sanguínea podem resultar em hipoglicemia ou hiperglicemia, de forma contínua ou intermitente (Nelson, 2015).

O Diabetes Mellitus (DM), endocrinopatia que afeta frequentemente cães e gatos, é a principal causa de hiperglicemia persistente (Nelson, 2015). O aumento na prevalência de DM em felinos tem sido relatado em vários estudos realizados na Inglaterra e nos Estados Unidos (McCann *et al.*, 2007; Leader *et al.*, 2009). No Brasil, estudos apontam que gatos Siameses e seus mestiços apresentaram maior probabilidade de desenvolver a doença (Simões, 2015).

As análises glicêmicas automáticas laboratoriais são adotadas como o método de referência para mensurar a glicemia (Pickup *et al.*, 2005). Entretanto, devido a simplicidade no uso, pequeno custo, resultados rápidos e por necessitarem de pequeno volume sanguíneo para leitura, os glicosímetros tornaram-se a principal ferramenta para mensurar a glicose sanguínea (Cohn *et al.*, 2000; Wess e Reusch, 2000a; Wess e Reusch, 2000b; Dobromylskyj *et al.*, 2010;).

A utilização de glicosímetros humanos tornou-se frequente nos hospitais veterinários e principalmente no controle glicêmico do paciente diabético (Cohn *et al.*, 2000; Wess e Reusch, 2000a; Wess e Reusch, 2000b; Dobromylskyj *et al.*, 2010). A precisão desses aparelhos portáteis é fundamental para o sucesso nas decisões terapêuticas e diagnósticas (Freckmann *et al.*, 2012). No entanto, seres humanos e animais possuem diferentes concentrações de glicose no plasma e nos eritrócitos (Coldman e Good, 1967), o que pode comprometer a confiabilidade dos resultados fornecidos por medidores humanos quando utilizados em animais. Resultados discrepantes podem existir entre as glicemias mensuradas pelos glicosímetros humanos quando utilizado sangue capilar ou total em animais (Wess e Reusch, 2000). Assim sendo, foram desenvolvidos glicosímetros veterinários e lançados no mercado recentemente, como o Alpha Track® (Abbott). Estudos afirmaram a superioridade deste glicosímetro quando comparados com os demais (Cohen *et al.*, 2009; Zine *et al.*, 2009; Kang *et al.*; 2015). No estudo de Kang *et al.* (2015) o glicosímetro VetMate® apresentou alta performance, ao contrário do medidor portátil Cera-Pet®. Dessa forma, mais estudos abrangendo a acurácia dos glicosímetros veterinários, como o Alpha track 2 ® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx ) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária) em estudo conduzido em gatos com variações glicêmicas são fundamentais.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 A glicose

A glicose ( $C_6H_{12}O_6$ ) é um carboidrato simples classificado como monossacarídeo, sendo o principal substrato energético para o metabolismo celular dos animais (Kaneko et al, 2008).

Os organismos obtêm a glicose através da absorção intestinal cuja fonte exógena são os polissacarídeos dos alimentos providos na dieta. Parte da glicose contida na alimentação é utilizada como fonte rápida de energia, e o restante pode ser estocado no fígado sob a forma de glicogênio, ou em maior proporção na musculatura esquelética. Essa reserva permite a obtenção da glicose também a partir de estoques endógenos, principalmente via produção hepática, através da metabolização de seus precursores, como alguns aminoácidos, glicerol, lactato e glicogênio (Kaneko *et al.*, 2008; Machado *et al.*, 2015).

Visando à manutenção adequada do funcionamento do organismo, vários mecanismos estão envolvidos na regulação dos níveis de glicemia. Além de um processo de retroalimentação complexo, a insulina, contraregulada pelos hormônios catabólicos como o glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento (GH) desempenham em conjunto papéis-chaves para o alcance da homeostasia (Machado *et al.*, 2105).

No período pós prandial, ou seja, após a absorção dos nutrientes contido nos alimentos, ocorre elevação da glicemia e consequente estímulo para que as células  $\beta$  pancreáticas aumentem a síntese e liberação da insulina. Concomitantemente, ocorre declínio na síntese de glucagon pelas células  $\alpha$  pancreáticas, iniciando assim, os processos anabólicos em todo organismo. Por outro lado, nos estados de jejum, ocorre a redução da insulinemia e elevação da glucagonemia, seguido pela disponibilização de aminoácidos e glicerol para o início da gliconeogênese hepática, e o início do estado de catabolismo. Dessa forma, o fornecimento de glicose é garantido para todas as células, especialmente para os neurônios (Machado *et al.*, 2015).

A homeostasia da glicose é caracterizada fisiologicamente por flutuações nas concentrações ao longo dia. No entanto, quaisquer alterações fisiopatológicas que decorram em desequilíbrios de pelo menos um dos fatores regulatórios podem resultar em redução ou aumento dos níveis de glicemia de forma contínua ou intermitente (Kaneko *et al.*, 2008; Machado *et al.*, 2015). Tais oscilações, seja por um período prolongado de elevação ou redução, podem resultar em distúrbios orgânicos graves, com possível falência de órgãos importantes, e consequentemente morte (Nelson, 2015).

### 2.2 Hipoglicemia

A queda nas concentrações da glicemia é o resultado de liberação anormal de glicose com sua maior remoção para tecidos periféricos e/ou redução na gliconeogênese hepática (Colles, 1984).

Os mecanismos endócrinos reguladores são eficazes para evitar a ocorrência de hipoglicemia (Machado *et al.*, 2015). Fisiologicamente, a inibição na síntese de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas ocorre quando a glicemia é reduzida no estado pós absorptivo ou no jejum prolongado. Nos quadros agudos ou crônicos de hipoglicemia, o organismo responde respectivamente com a liberação de adrenalina e glucagon, cortisol e hormônio do crescimento (GH). Caso ocorram falhas no funcionamento desses fatores regulatórios, sintomas como hipertividade simpática e/ou neuroglicopenia podem ser observados, e aumento do apetite podem ser observados. O aumento do apetite pode ocorrer devido a uma resposta

contraregulatória que aumenta a necessidade do indivíduo em ingerir carboidratos. Porém, este mecanismo parece apresentar falhas nos felinos diabéticos, já que mesmo em concentrações muito baixa de glicemia, o aumento do apetite não ocorre nesses animais (Reusch, 2015).

A hipoglicemia pode ser assintomática ou não, no entanto, os sinais clínicos nos felinos são mais difíceis de serem identificados, além de serem raros. De acordo com Kaneko (2008), valores < 73mg/dl são classificados como hipoglicemia, no entanto, manifestações clínicas como sonolência, ataxia, salivação, prostração são observados nos valores glicêmicos abaixo de 60 – 50 mg/dl (Reusch, 2015).

A ocorrência de hipoglicemia pode ocorrer em patologias graves ou algumas situações peculiares (Machado *et al.*, 2015). Após atividade física intensa podem ser observados episódios de hipoglicemia, devido a uma maior demanda energética pelos tecidos musculares e ainda pela necessidade da manutenção do fornecimento de glicose, principalmente para o sistema nervoso central (SNC) (Nelson, 2015). A prática de exercícios físicos promove a translocação de proteínas transportadoras de glicose tipo 4 (GLUT 4) para a membrana celular, o que possibilita a entrada da glicose para o interior celular (Simões, 2015).

A hipoglicemia pode estar associada ao excesso de secreção de insulina ou dos fatores *insulin-like* (IGF-I e IGF-II), como na hiperplasia de células da ilhota pancreática, nos tumores extrapancreáticos ou insulinomas (Machado *et al.*, 2015), raros em cães e mais incomum ainda, nos felinos. Os tumores originados nas células  $\beta$  surgem na porção endócrina do órgão, o que resulta em produção excessiva de insulina, e conseqüente hipoglicemia persistente (Simões, 2015; Reusch, 2015). A hipoglicemia pode estar associada à deficiência na produção de glucagon pelas células  $\alpha$  pancreáticas em casos de pancreatites ou na ocorrência de adenocarcinoma pancreático extenso (Machado *et al.*, 2015; Simões, 2015).

Nos quadros de sepsis, em decorrência do intenso consumo de glicose pelas bactérias e neutrófilos, liberação de interleucinas, fatores *insulin-like* e redução na atividade de algumas enzimas hepáticas, a hipoglicemia também pode estar presente. Células neoplásicas também são produtoras de IGF-I e IGF-II e grandes consumidoras de glicose (Martinelli *et al.*, 2008; Nelson, 2015; Machado *et al.*, 2015).

No hipoadrenocorticism também pode-se observar redução nos níveis de glicose sanguínea em conseqüência de possível diminuição na produção de glicocorticoide pela camada fasciculada e reticulada das adrenais (Vargas, 2015; Scott-Moncrieff, 2015).

Nas hepatopatias, como *shunt* porto-sistêmico, cirrose, traumas, necrose e doença do armazenamento do glicogênio, a queda da glicemia pode estar presente, já que o fígado exerce um importante papel no metabolismo dos carboidratos (Thompson, 2008; Simões, 2015).

Na doença renal vários fatores corroboram para ocorrência da hipoglicemia: a toxicidade causada pelo elevado nível de uréia que prejudica a gliconeogênese hepática, a redução na degradação e/ou excreção da insulina pelos rins afetados, além da diminuição da ingestão calórica pelos pacientes nefropatas (Nelson, 2015; Machado *et al.*, 2015).

A policitemia, que intensifica o consumo de glicose pelas hemácias, pode ser uma das possíveis causas de hipoglicemia (Nelson, 2015; Simões, 2015). No entanto, também pode ser artefactual quando as amostras analisadas não são armazenadas e centrifugadas em tubos contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) (Kaneko *et al.*, 2008).

Na ocorrência de hipopituitarismo, a hipoglicemia ocorre devido a redução absoluta ou relativa da síntese dos hormônios GH e Adenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise afetada (Nelson, 2015). Nas doenças cardíacas, em consequência de possível congestão hepática e caquexia, a redução da glicemia também pode ser um achado laboratorial (Nelson, 2015; Simões, 2015).

Em decorrência de escassez de massa muscular e adiposa em cães das raças toy e neonatos, a hipoglicemia também pode ocorrer, pois há prejuízo da gliconeogênese hepática pela indisponibilidade de aminoácidos e lipídeos, matérias-primas primordiais para este processo (Nelson, 2015; Simões, 2015).

A redução da concentração de glicose pode ser associada a utilização de alguns fármacos, como, por exemplo, nos portadores de DM que recebem insulina exógena ou naqueles que fazem uso de hipoglicemiantes orais, como xilitol e sulfonilureia (Nelson, 2015).

### **2.3 Hiperglicemia**

A elevação dos níveis de glicose na corrente sanguínea ocorre em função de liberação anormal de glicose com menor remoção para tecidos periféricos e/ou um aumento na gliconeogênese hepática (Colles, 1984).

Os fatores endócrinos reguladores da elevação glicêmica se restringem a um único hormônio, a insulina. As hiperglicemias persistentes ou não são comprometedoras para a manutenção da função vital de todo organismo ao longo do tempo e podem estar envolvidas com algumas patologias ou situações (Machado *et al.*, 2015).

Os gatos são mais propensos à hiperglicemia por estresse quando comparados aos humanos e cães. O estresse agudo em felinos associado à episódios de hiperglicemia, acontece como resultado da elevação de noraepinefrina, lactato, glicocorticóides e gliconeogênese hepática (Reusch, 2015). Ray *et al.* (2009) concluíram que 40% dos gatos atendidos nas emergências apresentaram hiperglicemia, e o grau dessa elevação estava relacionado com a morbidade desses animais.

Na fase de diestro das fêmeas ocorre aumento na produção de progesterona, que por sua vez, estimula a síntese de GH mamário, que impede o envio de informações específicas para interior das células insulino-dependentes, o que compromete o funcionamento adequado da insulina. Nos tecidos adiposos e musculares ocorre redução da captação da glicose pelas células, em decorrência da impossibilidade de translocar GLUT4 para membrana celular, resultando assim em elevação da glicemia. Assim como o GH mamário presente no diestro, a ocorrência da acromegalia, caracterizada pela elevada produção de GH, também leva a resistência insulínica e consequente hiperglicemia (Nelson, 2015).

O hiperadrenocorticism (HAC), classificado como ACTH independente e dependente é caracterizado pela produção endógena excessiva de glicocorticoide. O HAC iatrogênico também pode ocorrer pelo excesso ou cronicidade na administração exógena de glicocorticoide. Aproximadamente 80% dos felinos apresentam HAC ACTH dependente, enquanto a casuística

envolvendo tumores de adrenal é mais rara (De Marco, 2015). Apesar dos felinos serem mais resistentes aos efeitos dos esteroides, elevadas concentrações de glicocorticoide na circulação podem afetar diretamente o metabolismo dos carboidratos, por ativar enzimas gliconeogênicas, reduzir a captação de glicose pelos tecidos adiposo e muscular, aumentar a disponibilização de glicerol do tecido adiposo e glicerol fosfato desidrogenase e elevar a disponibilização de

aminoácidos musculares para a gliconeogênese. Dessa forma, os glicocorticoides atuam também elevando os níveis de glicose sanguínea (Reusch, 2015).

Nos estados convulsivos, associados à trauma intracraniano, a hiperglicemia também pode ocorrer como resultado da liberação excessiva de catecolaminas (Williams, 2001).

A pancreatite é definida como processo inflamatório da porção exócrina do pâncreas, de curso agudo ou crônico. Em sua forma aguda, pode estar associada à hiperglicemia, devido a produção excessiva de glucagon pelo pâncreas danificado. Na pancreatite crônica, a hiperglicemia também pode estar presente devido a possível destruição de células  $\beta$  da porção endócrina do órgão, e consequente desenvolvimento de DM. Em felinos, a maioria das pancreatites classifica-se como idiopáticas, sendo apresentadas frequentemente na forma subclínica (Williams, 2001).

Ainda é possível observar elevação nos níveis glicêmicos em animais sob terapia com glicocorticoide, progestágenos, adrenalina, diuréticos tiazídicos, acetato de megestrol, sob infusão de soro glicosado ou após a ingestão excessiva de carboidrato (Thompson, 2008; Nelson, 2015)

O DM é a principal desordem endócrina pancreática que acomete cães e gatos, caracterizada por absoluta ou relativa deficiência de secreção de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas, e muitas vezes, associada a fatores que levam a uma resistência insulínica periférica (Nelson, 2015). Dessa forma, as altas concentrações de glicose sanguínea resultam na incapacidade em exercer adequadamente seus efeitos metabólicos (Gostelow *et al.*, 2014; Simões, 2015).

O DM afeta diretamente o metabolismo dos carboidratos, proteínas e lipídeos, sendo uma das principais causas de hiperglicemia persistente e glicosúria nos animais e nos seres humanos (Nelson, 2015).

## **2.4 Diabetes Mellitus em felinos**

Um estudo realizado nos Estados Unidos avaliou-se o aumento na prevalência de DM felino, atendidos em hospital veterinário, de 0,08% em 1970 para 1,2% em 1999 (Reusch, 2015). Nos estudos de Mccann *et al.*, (2007) verificou-se prevalência de 0,43% no Reino Unido. Nas pesquisas realizadas por Leader *et al.* (2009), uma alta prevalência foi relatada, principalmente nos gatos machos da raça Burmanês. No Brasil, os gatos Siameses e seus mestiços apresentaram maior probabilidade de desenvolver a doença (Simões, 2015).

Atualmente, o DM classifica-se em dois grupos: DM tipo I, cuja a falência pancreática leva a deficiência absoluta de insulina e a necessidade de se administrar insulina exógena para manter a homeostasia da glicose no organismo; e DM tipo II, associada à resistência periférica insulínica, redução da função das células  $\beta$  pancreáticas, hipoinsulinemia e/ou falha no processo de sinalização que ocorrem nas células dos tecidos insulino-dependentes (Gostelow *et al.*, 2014; Nelson, 2015).

A etiologia do DM em felino está frequentemente associada ao tipo II. A glicotoxicidade, juntamente com os depósitos de amilina, encontrados em 80 a 100% das ilhotas pancreáticas dos gatos com DM tipo II, estão associados com a perda significativa das células  $\beta$  pancreáticas, determinando hipoinsulinemia e hiperglicemia (Simões, 2015). Fatores como obesidade, dieta hipercalórica, amiloidose, utilização de fármacos causadores de resistência insulínica, pancreatites ou reações imunomediadas são listadas como potenciais fatores envolvidos na

etiopatogenia da doença em felinos (Nelson, 2015; Simões, 2015). Nos gatos, o limiar de reabsorção renal é de aproximadamente 300mg/dl. Resultados acima desse valor resultarão em glicosúria e consequente diurese osmótica (poliúria), seguida de polidipsia compensatória. Devido a hipoinsulinemia relativa ou absoluta, e consequente não captação de fonte de energia para o metabolismo celular, iniciam-se processos catabólicos como garantia de obtenção de energia, como proteólise e lipólise, o que torna a perda muscular um dos sintomas marcantes do DM. Em decorrência da hipoinsulinemia, o centro de saciedade também é comprometido e esses animais tornam-se polifágicos (Reusch, 2015; Simões, 2015).

O diagnóstico do DM em felino baseia-se na sintomatologia clínica, ocorrência de hiperglicemia persistente e glicosúria (Simões, 2015). De acordo com Zeugstwetter *et al.* (2010), concentrações de  $\beta$ -hidroxibutirato acima de 0,58 mmol/l indicaram a ocorrência do DM em felinos, sendo assim uma importante ferramenta no diagnóstico. Além disso, concluíram que a cetose significativa não estava presente na hiperglicemia de estresse.

O tratamento do DM tem como objetivo alcançar adequado controle glicêmico e a resolução das manifestações clínicas. Para isso, a insulinoterapia torna-se necessária, associada a monitoramento da glicemia com a utilização de monitores de glicemia portáteis, evitando assim, possíveis complicações como a hipoglicemia e cetoacidose diabética (Cohn *et al.*, 2000; Simões, 2015). De acordo com Nelson. (2015), a faixa ideal de glicemia de um felino diabético é de 80 a 270 mg/dl.

## **2.5 Cuidados pré analíticos laboratoriais**

Os principais fatores que determinam a confiabilidade dos resultados analisados são: a qualidade das amostras, das análises e anotações dos dados laboratoriais e do paciente. Quando os resultados obtidos não apresentam veracidade, erros pré- analíticos podem ter ocorrido ao longo do procedimento. Tais erros podem ser minimizados durante a colheita e manuseio das amostras (Scott e Stockman, 2011).

Na colheita das amostras deve-se submeter o paciente a um preparo adequado conforme o tipo de análise a ser realizada (ex. jejum pelo menos 8 horas). Além disso a técnica de colheita, os frascos de armazenamento e o volume de amostra deverão ser apropriadas. Por outro lado, a identificação, o armazenamento em temperaturas adequadas e o processamento imediato das amostras durante o manuseio são determinantes para o fornecimentos de resultados fededignos (Scott e Stockman, 2011).

### **2.5.1 Precisão e acurácia**

A precisão e acurácia dos testes clínicos e laboratoriais são propriedades analíticas fundamentais para tais avaliações. A precisão é definida como a capacidade de um teste gerar o mesmo resultado, quando a amostra for analisada repetidamente. Por outro lado, a acurácia caracteriza-se pela exatidão analítica, ou seja, a proximidade dos valores mensurados entre seu valor “verdadeiro” (Scott e Stockman, 2011).

## **2.6 Glicemia**

### **2.6.1 Métodos de mensuração da glicemia**

As análises automáticas laboratoriais e os aparelhos portáteis são as ferramentas utilizadas atualmente para mensurar a glicose sanguínea, sendo a primeira opção adotada como o método

de referência (Pica *et al.*, 2003). Em decorrência dos elevados custos, a demora em obter os resultados e por necessitar de maiores volumes sanguíneos, as mensurações glicêmicas laboratoriais tornaram-se inadequadas, principalmente no controle metabólico do DM (Wess e Reusch 2000a; Gross *et al.*, 2002).

As amostras laboratoriais sofrem processo de degradação pelos eritrócitos de aproximadamente 10% por hora em temperatura ambiente, que pode ser acelerado, caso haja contaminação ou oscilações de temperaturas. O acondicionamento dessas amostras em fluoreto de sódio, estabilizam as mesmas, por um período aproximado de 72 horas, em temperaturas de 2° a 8°C (Bush, 2004; Kaneko, 2008).

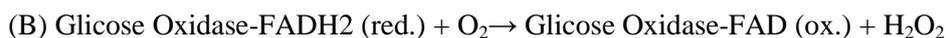
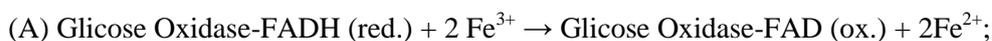
A glicose oxidase/peroxidase ou método enzimático-colorimétrico é a análise laboratorial mais indicada. O processo químico baseia-se na oxidação da glicose pela enzima glicose-oxidase, que resulta em ácido glucônico e peróxido de hidrogênio. Este último reage com a 4-aminofenazona e 4-diclofenol, na presença da peroxidase, que origina um produto de coloração específica. A intensidade da cor gerada por tal reação será proporcional a concentração de glicose contida na amostra (Barham e Trinder, 1972; Kaneko *et al.*, 2008).

### 2.6.2 Os glicosímetros

Desde os anos 70, com o surgimento dos primeiros monitores de glicemia portáteis de uso em humanos, grande variedade de modelos encontram-se no mercado (Weitgasser, 1999; Cohn *et al.*, 2000; Wess e Reusch, 2000a). A precisão, velocidade de mensuração, tamanho, tecnologia utilizada, memória, custos, quantidade de sangue necessário e tipo de tira-testes utilizado são os principais itens que os diferem (*American Diabetes Association*, 1996; Weitgasser, 1999; Wess e Reusch, 2000).

A utilização de glicosímetros tornou-se frequente nos hospitais e no monitoramento dos pacientes diabéticos em seus domicílios devido à simplicidade no seu uso, baixo custo, resultados rápidos e por necessitarem de pequeno volume sanguíneo para leitura (Cohn *et al.*, 2000; Wess e Reusch, 2000a; Wess e Reusch, 2000b; Dobromylskyj *et al.*, 2010).

A maioria desses glicosímetros emprega tecnologia que utiliza enzimas contidas nas tiras dos *kits*, que ao entrarem em contato com a glicose sanguínea, provocam reação química. A tecnologia utilizada para interpretar essa reação pode ser fotométrica ou eletroquímica, sendo esta última a mais utilizada na atualidade (*American Diabetes Association*, 1996; Wess e Reusch, 2000). No sistema eletroquímico, a glicose sanguínea é catalisada pela enzima contida na tira, como por exemplo a glicose oxidase, ocorrendo as seguintes reações:



A energia gerada pela reação A, através dos impulsos elétricos, é interpretada no aparelho como a concentração de glicose (Wess e Reusch, 2000). No sistema fotométrico, a mensuração é baseada em alterações de cor na tira-teste provocada pela reação da glicose com a enzima presente (*American Diabetes Association*, 1996; Pica *et al.*, 2005; Wess e Reusch, 2000).

A precisão dos aparelhos portáteis é fundamental para o sucesso nas decisões terapêuticas e diagnósticas, principalmente no controle glicêmico do paciente diabético. Conforme a Organização Internacional de Padronização DIN EN ISO 15197:2003 (ISO), mais que noventa e cinco por cento dos resultados obtidos por um glicosímetro devem estar  $\pm 15$  mg/dl das análises automáticas laboratoriais, com valores de glicemia  $<75$  mg/dl, e dentro de  $\pm 20\%$  em concentrações de glicose  $\geq 75$  mg/dL. Em revisão mais atualizada, a ISO 2013 estabelece que mais que 95% dos resultados obtidos pelo glicosímetro devem estar  $\pm 15$  mg/dl das análises automáticas laboratoriais com valores de glicemia  $<100$  mg/dl, e dentro de  $\pm 15\%$  em concentrações de glicose  $\geq 100$  mg/dL (Freckmann *et al.*, 2012).

Clarke *et al.* (1987) criou a EGA (Análise de Grade de Erro) como forma de avaliação clínica de precisão baseadas em suposições que refletem nas práticas clínicas dentro da medicina humana. Tais suposições iniciam a partir do intervalo alvo de glicêmica entre 70 e 180 mg/dl em humanos sendo: correção feita pelos pacientes caso seja fornecido uma leitura de glicemia abaixo ou acima da faixa esperada, a correção do tratamento pelos pacientes é inadequada caso os valores de glicemia estejam fora da faixa estipulada e o tratamento será inadequado caso valores de glicemia estejam fora da zona-alvo. Baseado nesses itens a grade é dividida em zonas de diferentes graus de precisão e imprecisão. A zona A, representa as leituras de glicose sanguínea que se desviam da faixa estipulada, por não mais que 20% ou estão na faixa hipoglicêmica quando a referência também é  $< 70$  mg/dl. Resultados enquadrados nessa zona condizem com as decisões clínicas tomadas para o sucesso do tratamento. A zona B é representada por valores superiores ou inferiores que se desviam da faixa de referência  $>20\%$  porém conduziria a um tratamento eficaz. Valores encontrados na zona C resultaria em correções inadequadas, uma queda de glicemia abaixo de 70 mg/dl ou elevação acima de 180 mg/dl. A zona D é caracterizada pela grave falha em detectar e tratar os erros.

A EGA, foi aprimorada por Parkes *et al.* (2000) e utilizada como padrão pela ISO 2013, e define que zona A representa mensurações acuradas sem efeito no tratamento (precisão analítica), a zona B representa uma área mais restrita com uma ação clínica alternativa e sem repercussões negativas. Já a Zona C, são os valores que podem induzir a tratamentos desnecessários, a D perigos de erros graves no tratamento e a E, erros que podem induzir a conduta clínica de consequências graves (Quadro 1).

A EGA de Clarke foi originalmente criada para ser utilizada como ferramenta educacional para os profissionais da área de saúde e seus pacientes. A ISO 2013 utiliza a EGA de Parkes como a análise de precisão clínica de referência, ao exigir que 99% dos resultados fornecidos pelos glicosímetros estejam nas Zonas A e B. Em ambas, 95% das análises devem estar nas Zonas A e B, e os 5% restante nas zonas definidas como “falhas”. Além disso, glicosímetros que utilizaram métodos de referência baseado na enzima hexoquinase e glicose oxidase na calibração podem sofrer uma variação de 3 -8% entre elas (Pftuzner *et al.*, 2013).

Quadro1. Tratamentos de acordo com a glicemia ( Pftuzner *et al.*,2013).

Código	Ação
1	Tratamento emergencial para baixa concentração glicemia
2	Ingerir glicose
3	Nenhuma ação necessária
4	Aplicar insulina
5	Tratamento emergencial para hiperglicemia

Nos estudos realizados em humanos, dos 34 glicosímetros possíveis de serem avaliados, 27 (79,4%) cumpriram precisão mínima conforme os requisitos da ISO 2003. Ao considerar a revisão atual ISO 15197, 18 (52,9%) desses 34 sistemas cumpriram os requisitos mínimos de precisão (Freckmann *et al.*, 2012). No entanto, a acurácia desses dispositivos fabricados para uso humanos sofrem grande variação quando utilizados em animais (Cohen *et al.*, 2000; Wess e Reusch, 2000; Bluwol *et al.*, 2007; Kost *et al.*, 2008; Cohen *et al.*, 2009; Zine *et al.*, 2009; Dobromylskyj *et al.*, 2010; Brito-Casilla *et al.*, 2013). Frequentemente, os valores obtidos por esse monitores são menores do que os determinados pelas análises laboratoriais de referência. Tais disparidades entre os resultados aumentam à medida que a hiperglicemia se eleva, o que pode resultar em um equivocado controle glicêmico e insucesso na terapêutica (Nelson, 2015).

Wess e Reusch (2000b) mostraram que alguns glicosímetros tendenciavam a superestimar os níveis sanguíneos de glicose em gatos com valores de hematócrito abaixo da faixa de normalidade. Em outro estudo, a diferença entre estes medidores e os valores de referência foram maiores em cães com hematócrito baixo em comparação aos animais com hematócrito normal (Wess e Reusch 2000a). Este efeito pode ser mais pronunciado em gatos hiperglicêmicos e anêmicos (Wess e Reusch 2000b). Assim, Sanja *et al.* (2013) afirmaram que baixos valores de hematócrito podem superestimar os resultados obtidos pelos medidores de glicemia, enquanto a policitemia os subestimam. Nos estudos de Brito-Casilla *et al.* (2013), dos nove glicosímetros humanos avaliados em cães, apenas o (Hemocue®) apresentou baixa mensuração da glicemia em faixas de hematócrito abaixo da normalidade quando foram comparados a intervalos de hematócrito dentro da normalidade e acima dos valores de referência. Em outro estudo, na avaliação de seis glicosímetros humanos em gatos, as mensurações de glicemia não sofreram interferência pelas faixas de hematócrito em nenhum dos monitores em estudo (Dobromylskyj *et al.*, 2010).

A maioria dos medidores portáteis de glicemia é fabricada para mensurar a glicose contida no sangue capilar e total. No entanto, resultados diferentes podem existir entre essas duas mensurações, já que o sangue capilar contém pressão parcial de oxigênio maior que no sangue total. Nos estudos realizados por Wess e Reusch (2000), as concentrações de glicose existentes no sangue capilar de cães e gatos mensurado por um glicosímetro, Elite® (Bayer), foram inferiores aos valores de glicose contidos no sangue total. Em humanos, os níveis de glicose no sangue capilar foram significativamente maiores que no sangue total em todos os períodos de mensuração, após administração de glicose exógena (Kuwa *et al.*, 2001).

Os glicosímetros humanos mantêm estabilidade entre plasma e sangue total e equilíbrio entre as concentrações de glicose plasmática e eritrocitária (Heath e Rose, 1967). Entretanto, na medicina veterinária esta afirmativa não se aplica. Enquanto os seres humanos apresentam este equilíbrio de distribuição da glicose entre plasma e eritrócitos, nos cães observam-se uma proporção de aproximadamente 12,5% de glicose dentro das células vermelhas e 87,5% no plasma. Nos felinos, 7% da glicose encontram-se nos eritrócitos e 93% situa-se no plasma (Coldman e Good, 1967).

Na pesquisa realizada por Bluwol *et al.* (2007), os resultados da glicemia, com amostra de sangue total, mensurados pelos três sensores portáteis humanos da marca Accu-Chek Advantage® (Roche) e três da marca Medisense Optium® (Abbott), utilizando-se sangue total de cães, não foram diferentes entre os aparelhos da mesma marca, entre marcas diferentes ou daquelas obtidas pelo método padrão. Pela análise da grade de erros (EGA) de Park *et al.* (2000), 67% dos valores de glicemia obtidos nos aparelhos da marca Accu-Chek Advantage® (Roche) apresentaram-se na zona A e 32% na zona B e apenas 1% das mensurações C. Nos aparelhos Medisense Optium® (Abbott), 78% dos valores apresentaram-se na zona A, 32% na B e apenas 1% na C.

Dobromylskyj *et al.* (2010) avaliaram a precisão e acurácia de seis glicosímetros humanos quando utilizados em gatos. Todos os glicosímetros em estudo - FreeStyle® (TheraSense), Ascensia Breeze® (Bayer), Supreme Plus® (Hypoguard), OneTouch Ultra® (LifeScan), Accu-chek Active® (Roche) e Accu-chek Compact® (Roche) tiveram potencial de subestimar ou superestimar os níveis de glicose no sangue total em todas as faixas de glicemia quando comparados com o método laboratorial de referência. Os níveis glicêmicos fornecidos pelo glicosímetro Accu-chek Compact® (Roche) tiveram as menores diferenças entre as médias globais, em conjunto com uma maior percentagem de leituras clinicamente aceitáveis pela EGA de Clarke.

Da mesma forma, dos cinco glicosímetros humanos, quatro deles subestimaram a mensuração da glicose (sangue total) em gatos (Wess e Reush, 2000b) e cães (Wess e Reush, 2000a) na faixa de hiperglicemia (>140 mg/dl), enquanto o restante subestimaram e/ou superestimaram. Nas faixas de hipoglicemia e normoglicemia (<70 mg/dl e 70-140 mg/dl) as diferenças entre os valores obtidos pelos aparelhos e pelo método laboratorial de referência foram insignificantes e clinicamente aceitáveis.

Brito-Casilla *et al.* (2013) avaliaram os glicosímetros humanos AccuChek Aviva Nanao® (Aviva), FreeStyle Freedom Liteb® (Freestyle), Glucocard G+ meter® (GT 1820), Hemocue Glucose 201+d® (Hemocue), OneTouch UltraEasye® (Ultra), OneTouch VerioProe (Verio®), OneTouch Vitae® (Vita), Optium Xceedb® (Optium) e StatStrip Xpress Glucose Hospital Meterf® (StatStrip) em cães. Todos esses aparelhos apresentaram valores de glicemia (sangue total) mais baixos que o método de referência, embora o glicosímetro Aviva tenha sido o mais acurado, com 74% dos valores mensurados dentro dos limites exigidos pela ISO 15197: 2013, e ausência de interferência nos valores de hematócrito. Quando avaliados na faixa de hipoglicemia, apenas o Aviva e Hemocue apresentaram valores similares ao método padrão de referência, enquanto o glicosímetro Vero® alcançou o limite de significância estatística (P=0,005). Nas faixas de intervalo de normoglicemia e hiperglicemia, todos os resultados obtidos pelos aparelhos apresentaram valores estatisticamente menores que o método de referência (P<0,05).

Em outro estudo realizado em cães, uma discrepância entre os resultados também foram encontrados (Cohn *et al.*, 2000). Os resultados obtidos pelos medidores portáteis nas amostras hiperglicêmicas (>250 mg/dl, >13,9 mmol/l) foram mais precisos do que nas amostras normoglicêmicas (100 a 250 mg/dL, 5,6 a 13,9 mmol/L). Nenhum dos cinco glicosímetros analisados tinham um nível aceitável dentro dos 15% estipulados pela ISO, em relação ao método laboratorial.

No intuito de oferecer maior confiabilidade nas leituras dos glicosímetros quando utilizados nos animais, foram disponibilizados no mercado glicosímetros específicos para uso em animais.

No estudo realizado por Cohen *et al.* (2009), dos seis medidores de glicemia em estudo, apenas um era destinado para uso específico em animais, o Alpha Track®. Os resultados das glicemias fornecidas pelos glicosímetros Alpha Track® (Abbott), Precision® (Abbott), Elite® (Bayer), Contour® (Bayer), Accu-Chek® (Aviva Plus) e OneTouch 86® (Ultra Easy) ao utilizar sangue total, foram respectivamente 86 (55%), 158 (100%), 154 (98%), 156 (99%), 156 (99%), e 134 (85%) mais baixas em comparação com os valores do método de referência. Por outro lado, 67 (43%) dos valores obtidos pelo Alpha Track® foram os mais elevados. Os resultados fornecidos pelos glicosímetros Alpha Track® e OneTouch® tiveram as menores variações e percentuais de amostras que foram erroneamente classificadas dentro das respectivas faixas de glicemia de Clarke *et al.* (1987), quando comparadas com método laboratorial.

Assim como em cães (Cohen *et al.*, 2009), nas pesquisas realizadas por Zine *et al.* (2009), o glicosímetro Alpha Track® (Abbott) demonstrou alta acurácia e precisão quando utilizado em gatos em todas as faixas de glicemia, ao utilizar amostras de sangue total. As mensurações de glicemia (sangue total) fornecidas pelo Alpha Track® foram mais precisas que o glicosímetro humano Elite®, embora os dois tenham subestimados os valores nas faixas normoglicêmicas e hipoglicêmicas. Nas faixas hiperglicêmicas, o Alpha Track® (Abbott) tendenciou a superestimar as concentrações de glicose sanguínea. No entanto, o Alpha Track® (Abbott) teve a maioria de seus resultados na zona A quando aplicados na EGA (Clarke, 1987), o que confirma a superioridade desse glicosímetro em relação aos demais. Da mesma forma, sua precisão e acurácia também foi assegurada quando comparado com os glicosímetros Contour® e Accu-Chek Aviva® em cães e gatos (Cozzi *et al.*, 2012). Em cavalos e potros, aproximadamente 97% das glicemias (sangue total) obtidas pelo Alpha Track® (Abbott) também tiveram correta aplicabilidade clínica de acordo com a EGA (Clarke, 1987) (Hackett *et al.*, 2010).

Em contrapartida, Kang *et al.* (2015) ao avaliarem a precisão e a acurácia de quatro glicosímetros em cães e gatos, sendo três deles veterinários (Alpha Track®, Cera-Pet®, VetMate®), com exceção do Alpha Track® (Abbott) em gatos, observaram que todos os valores mensurados por esses medidores portáteis não concordavam exatamente com o método de referência. Quando os valores de glicemia (sangue total) fornecidos por todos os glicosímetros em estudo foram comparados com os valores laboratoriais, somente o VetMate® determinou glicemia maior em ambas as espécies, enquanto o Alpha Track® (Abbott) demonstrou um valor de glicemia maior, somente em gatos. Nas faixas hipoglicêmicas, a maioria dos aparelhos, com exceção do Cera-Pet® em cães e o VetMate® em gatos, apresentaram valores de glicemia menores que o método de referência. Nos níveis normais de glicemia, todos os glicosímetros em cães e dois em gatos (AC® Performa e Cera-Pet®) obtiveram resultados menores que o de referência. AC® Performa e o Cera-Pet® foram os únicos medidores com resultados menores nas faixas de hiperglicemia em cães e gatos. O VetMate® foi o único dos glicosímetros avaliados que alcançou as exigências requeridas pela

ISO (98,7% em cães e 96,5% em gatos), enquanto as mensurações feitas pelo Alpha Track ® (Abbott) foi de 89% em cães e 92,9% em gatos. Pela EGA de Clarke, somente os valores de

glicemia do glicosímetro Cera-Pet® não estavam na zona A e B. Além disso, o aparelho Alpha Track ® demonstrou sofrer interferência quando o hematócrito se encontrava acima dos níveis de normalidade nas duas espécies em estudo.

### **3. HIPÓTESES**

- a) Os glicosímetros veterinários Alpha Track 2 ® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet ® (Eco Linha Veterinária) são acurados para medição da glicemia em gatos ao utilizar sangue capilar e total;
- b) As glicemias mensuradas no soro e no plasma fluoretado se equivalem em relação ao padrão laboratorial de referência (espectofotometria - enzimático colorimétrico - glicose oxidase);
- c) As concentrações de glicose contida no sangue capilar e total mensurada pelos glicosímetros Alpha Track 2® (Abbott), iPet ® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet ® (Eco Linha Veterinária) se equivalem.

### **4.OBJETIVOS:**

#### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a acurácia dos glicosímetros veterinários Alpha Track 2 ® (Abbott), iPet ® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet ®(Eco Linha Veterinária) para a mensuração da glicemia em gatos.

#### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Avaliar a acurácia dos glicosímetros veterinários, em todas as faixas de glicemia, utilizando sangue total em comparação com método laboratorial por espectofotometria – enzimático colorimétrico (glicose oxidase), utilizando amostra fluoretada;
- b) Avaliar a acurácia dos glicosímetros, em todas as faixas de glicemia, utilizando sangue capilar em comparação com método laboratorial por espectofotometria – enzimático colorimétrico (glicose oxidase), utilizando amostra fluoretado;
- c) Avaliar as diferenças entre os valores de glicemia utilizando sangue capilar e total fornecidas pelos glicosímetros veterinários;
- d) Avaliar a acurácia entre os valores de glicemia laboratoriais de referência (enzimático colorimétrico - glicose oxidase) contidos no soro e no plasma fluoretada.

## **5. MATERIAL E MÉTODOS**

Todos os procedimentos experimentais realizados neste estudo estão autorizados de acordo com os princípios éticos da experimentação animal, adotados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Minas Gerais (CEUA/UFMG), certificado n° 241/2014.

### **5.1 Locais**

O experimento foi conduzido nas clínicas veterinária especializadas em felinos (Mia Vida Felina, Gato Leão Dourado e Clínica Veterinária Clivet), no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e na Organização Não Governamental (ONG) “Casa dos Gatos”, localizados em Belo Horizonte, Minas Gerais.

As análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Análises Clínica do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (LAC- EV UFMG).

### **5.2 Período experimental e animais**

O período experimental foi de 01 de fevereiro a 30 de outubro de 2015, totalizando 156 dias. Entre o período de 01 de fevereiro à 30 de maio de 2015, o experimento foi realizado na ONG “Casa dos Gatos. Dos 250 felinos residentes do local, 59 foram escolhidos aleatoriamente e submetidos à coletas no período matutino (de 8 às 11 horas). O tempo que abrange todo o restante do experimento, foi realizado no setor de emergência do Hospital Veterinário da UFMG. Dez animais internados foram utilizados nesta etapa do estudo. No mesmo período, 12 pacientes, sabidamente portadores de DM, das clínicas veterinárias especializadas em felinos foram cedidos pelos seus respectivos proprietários de acordo com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em anexo.

### **5.3 Glicosímetros**

A acurácia dos glicosímetros veterinários Alpha Track 2® (Abbott), iPet ® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet ® (Eco Linha Veterinária) foram avaliados neste estudo conforme seus respectivos métodos utilizados pelos fabricantes (Quadro 2).

Quadro 2. Características dos glicosímetros avaliados de acordo com seus respectivos fabricantes.

<b>Glicosímetro</b>	<b>Amostra (µl)</b>	<b>Método</b>	<b>Enzima aparelho</b>	<b>Faixa leitura de glicemia (mg/dl)</b>	<b>Faixa aceitável de hematócrito</b>	<b>Enzima laboratorial(referência)</b>
<b>Glicovet</b>	1,1 Sangue total e/ou capilar	GDH	Glicose Oxidase	10 – 600	0 -70%	Hexoquinase
<b>Ipet</b>	1,5 Sangue capilar	GDH	Glicose Oxidase	20 – 600	35 – 55%	Glicose Oxidase
<b>Alpha Track</b>	0,3 Sangue total e/ou capilar	GDH	Glicose Desidrogenase	20 – 750	15 – 65%	Glicose Oxidase

Todos os medidores foram codificados conforme a espécie em questão, e calibrados por meio de solução controle segundo as orientações contidas nos formulários dos respectivos fabricantes, e seus valores apresentados em mg/dl.

Amostras de sangue total foram obtidas de cada animal primeiramente para avaliação da glicemia nos glicosímetros avaliados no estudo. Em seguida, realizou-se a mensuração da glicemia utilizando sangue capilar.

A partir do volume indicado pelos respectivos manuais, foram mensuradas as quantidades mínima de amostras para a realização das leituras de cada glicosímetro. Com a utilização das pipetas de 0,05 a 1,0µl (Labmate Soft®) e 1,0 a 10 µl ( Labmate Pró®), amostras de sangue contendo os volumes indicados pelos fabricantes, foram submetidas a mensurações pelos respectivos glicosímetros. A cada leitura, seguidas reduções de 0,1µl nas respectivas amostragem, foram realizadas até a obtenção de um valor mínimo. Ao alcance deste susposto valor, 10 mensurações com os mesmos foram processadas para tais confirmações.

A quantidade de tiras utilizadas para leituras de cada glicosímetro também foram catalogadas, e a média calculada.

#### **5.4 Colheita de sangue total para avaliações da glicemia laboratorial e dos glicosímetros Alpha Track 2® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária)**

Com os animais contidos em “bolsas de contenção específicas” (Brasmed, Brasil, São Paulo, Paulínia) para a espécie em estudo, foi realizada assepsia, com algodão e álcool 70%, na região da veia jugular. Aproximadamente 2 ml de sangue total foram retirado, com de seringas BD de 5 ml e agulha BD 25 x 0,7mm. 22GX1 (Plastipak®, Brasil, Minas Gerais, Juiz de Fora), e fracionado em três diferentes microtubos contendo Fluoreto de Sódio, EDTA e outro sem anticoagulante.

Uma gota de sangue restante contida nas seringas de cada animal coletado (aproximadamente 0,2ml) foi reservada e depositada nas tiras testes dos respectivos glicosímetros na seguinte ordem: Glicovet® (Eco Linha Veterinária), iPet® (Ulticare Vet Rx) Alpha Track 2® (Abbott).

#### **5.5 Colheita de sangue capilar para avaliações dos glicosímetros Alpha Track 2® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária)**

Com os animais ainda contidos em “bolsas de contenção” (Brasmed, Brasil, São Paulo, Paulínia) foi realizada assepsia (algodão e álcool 70%) na face medial superior da orelha dos felinos, seguida pela coleta de amostras de sangue capilar com o auxílio de uma agulha hipodérmica descartável de calibre 25 x0,7mm, como descrito por Reusch *et al.* (2006).

Utilizando-se a mesma gota de sangue capilar, as tiras testes, devidamente inseridas nos seus respectivos glicosímetros, foram aproximadas na seguinte ordem: Glicovet® (Eco Linha Veterinária), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Alpha Track 2® (Abbott).

#### **5.6 Obtenção do soro e plasma fluoretado**

As amostras foram armazenadas em tubos contendo Fluoreto de Sódio e sem anticoagulante, e submetidas a centrifugação (Centribio®, modelo 80-2B-5ML) por 15 minutos, a 2500 rotações rpm, após 50 minutos do horário das coletas (Wess e Reusch, 2000; Bluwol *et al.*, 2007; Dobromylskyj *et al.*, 2010; Brito Casillas *et al.*, 2014) para obtenção respectivamente do plasma fluoretado e soro, que foram acondicionados e levados ao laboratório de análises clínicas da EV UFMG e mantidos sob refrigeração até o momento da execução das análises laboratoriais (Wess e Reusch, 2000; Bluwol *et al.*, 2007).

Nos mesmos locais de coleta, os soros e plasmas fluoretados, foram pipetados e acondicionados em tubos de microtubos específicos para leituras no sistema de bioquímica automatizado COBAS MIRA PLUS® (Roche Hitachi), por espectrofotometria – enzimático – colorimétrico (reagente *Kovalente* - Glicose Oxidase), que por sua vez, foram mantidos sob refrigeração.

#### **5.7 Análises Laboratoriais**

##### **5.7.1 Hematócrito**

Juntamente como as avaliações laboratoriais das glicemias dos animais em estudo, as amostras armazenadas em tubos com EDTA, foram analisadas pelo LPC (Laboratório de Patologia Clínica) da UFMG. As amostras, previamente homogeneizadas, foram utilizadas para preenchimento de 2/3 dos tubos capilares para microhematócrito, sem heparina, de 75mm (Microglass®, Brasil, São Paulo), sendo esses fechados com massa modelar do lado oposto ao

da entrada do sangue. Em seguida, essas amostras foram centrifugadas pelo aparelho Microline® (Labor Line, Brasil, São Paulo) a 10 mil rpm por 5 minutos. As leituras foram realizadas em cartões apropriados para hematócrito, e em seguida realizada as leituras. Os valores de hematócrito foram classificados dentro ou fora da faixa de normalidade (24% - 45%), como utilizado pelo LPC da UFMG ou fora.

### **5.7.2 Soro e Plasma**

As alíquotas de soro e plasma foram encaminhadas para o LPC da UFMG, por um período máximo de 4 horas após a coleta, para posteriores avaliações.

As leituras foram realizadas pelo aparelho automatizado COBAS MIRA PLUS ® (Roche, Brasil, São Paulo) por espectrofotometria – enzimático – colorimétrico (glicose oxidase) (Barham e Trinder, 1972; Wess e Reusch, 2000; Bluwol *et al.*, 2007; Kaneko *et al.*, 2008) com amostra fluoretada e sem anticoagulante.

Os valores de glicemia encontrados nas amostras fluoretadas foram catalogados e classificados como hiperglicêmicas, hipoglicêmicas ou dentro da referência de normalidade estabelecida (73-132 mg/dl) ( Kaneko, 2008). Essas foram utilizadas como padrão de comparações com as leituras realizadas pelos glicosímetros em estudo, utilizando sangue total e capilar, além do soro.

## **5.8 Análises Estatísticas**

Todas as amostras: soro e glicosímetros, sangue total e capilar, foram comparados com as glicemias comparadas pelo método enzimático colorimétrico (glicose oxidase) utilizando plasma fluoretado, nas três faixas de glicemia – hiperglicemia, hipoglicemia e normoglicemia.

Os métodos de coleta –total e capilar – foram comparados entre cada glicosímetro, dentre as três faixas de glicemia. Como tratou-se de um pareamento, as respostas que respeitaram os princípios de normalidade e homocedasticidade foram comparadas pelo teste t pareado ( $p \leq 0,05$ ). As respostas que não se adequaram este princípio foram comparadas pelo teste Wilcoxon ( $p \leq 0,05$ ).

A acurácia clínica foi avaliada pelo sistema dividido em zonas de diferentes graus de precisão e imprecisão, a EGA (Parkes *et al.*, 2000). Leituras que se encontraram na zona A refletem uma precisão analítica adequada, com mensurações acuradas, a zona B representa ações clínicas alternativas e sem repercussões negativas. A zona C são os valores que podem induzir a tratamentos desnecessário, a D perigos de erros graves no tratamento e a E, erros que podem induzir a conduta clínica de consequências graves. Baseado no Quadro 3, as zonas de de EGA foram formuladas para felinos. Noventa e cinco por cento das análises devem estar nas Zonas A e B, e 5% restante nas zonas C,D ou E.

Quadro 3. Faixa de glicemia e tratamentos adaptado para gatos (Pftuzner *et al.*, 2013)

Código	Ação	Valores de glicemia
1	Tratamento emergencial para baixa concentração glicemia	< 60 mg/dl
2	Ingerir glicose	61 – 80 mg/dl
3	Nenhuma ação necessária	> 80 < 180mg/dl
4	Aplicar insulina	≥181 <375 mg/dl
5	Tratamento emergencial para hiperglicemia	≥375mg/dl

A acurácia entre os medidores e o método de referência foram avaliadas de acordo com ISO15197:2013, na qual  $\geq 95\%$  dos resultados obtidos pelo glicosímetro devem estar  $\pm 15$  mg/dl das análises automáticas laboratoriais com valores de glicemia <100 mg/dl, e dentro de  $\pm 20\%$  em concentrações de glicose  $\geq 100$  mg/dL (Freckmann *et al.*, 2012). Noventa e nove por cento dos resultados fornecidos pelos glicosímetros devem estar nas zonas A e B da EGA de (Parkes *et al.*, 2000).

### 5.9 Critérios de exclusão e inclusão

Amostras que apresentaram hemólises severas e valores de hematócrito fora da faixa de normalidade (25% -45%) foram descartadas deste estudo.

Valores discrepantes apresentados entre os medidores foram submetidos a duas novas medições seguindo o protocolo estabelecido, e os valores aproximados ou sua persistência, incluídos nas respectivas análises.

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Oitenta e um gatos foram submetidos à coletas de sangue total e capilar para posteriores avaliações glicêmicas. No entanto, apenas 70 animais foram incluídos neste estudo. Baseado nos valores de referência utilizado pelo LPC da UFMG, 9 das 81 amostras coletadas foram excluídas das avaliações glicêmicas por apresentarem valores de hematócrito fora da faixa de normalidade (24% - 45%). Da mesma forma, das 243 leituras de glicemia fornecidos pelos glicosímetros das respectivas amostras de soro e plasma fluoretado, 33 foram excluídos das análises.

Logo, 70 amostras de sangue capilar e total foram colhidas de 70 gatos e incluídas neste estudo para avaliação da acurácia dos três glicosímetros veterinários Alpha Track® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária). Duzentas e dez mensurações utilizando sangue total e 210 com sangue total avaliaram a acurácia clínica dos três glicosímetros neste estudo. Para cada material utilizado (sangue total ou capilar) resultaram em 70 leituras glicêmicas. O Alpha Track® (Abbott) utilizou em média uma fita por mensuração, enquanto o iPet® (Ulticare Vet Rx) duas e Glicovet® (Eco Linha Veterinária) quatro. Variações de glicemia entre 60,4 a 305 mg/dl foram obtidas sendo 12 amostras classificadas como hiperglicêmicas, 17 hipoglicêmicas e 41 dentro da referência de normalidade estabelecida (73-132 mg/dl).

## 6.1 Sangue total e capilar

As diferenças estatísticas entre os resultados fornecidos pelos glicosímetros e o padrão ouro utilizando sangue total e capilar, nas diferentes faixas de glicemia estão descritas nas respectivas Tab 1 e 2. Análises estatísticas utilizando o n total (70 animais) também foram avaliadas, nas duas formas do coleta (Tab.3 e Tab.4).

Tabela 1. Médias de glicemia utilizando sangue total de acordo com o método de mensuração comparado ao método padrão, em todas as faixas de glicemia.

	<b>Glicovet</b>	<b>Ipet</b>	<b>Alpha Track</b>	<b>Plasma</b>
	Média	Média	Média	Média
<b>Hiperglicemia</b>	207,4 <sup>a</sup> (DP=106,35) (p=0,5186)	167,9 <sup>a</sup> (DP=50,69) (p=0,2304)	219,8 <sup>b</sup> (DP=90,12) (p=0,0164)	187,9 <sup>a</sup> (DP=59,78)
<b>Normoglicemia</b>	103 <sup>b</sup> (DP=28,16) (p<0,0001)	89,6 <sup>a</sup> (DP=29,85) (p=0,7855)	86,7 <sup>a</sup> (DP=21,9) (p=0,4761)	89,1 <sup>a</sup> (DP=59,78)
<b>Hipoglicemia</b>	91,5 <sup>b</sup> (DP=18,27) (p<0,0001)	76,4 <sup>a</sup> (DP=24,31) (p=0,2103)	73,2 <sup>a</sup> (DP=26,03) (p=0,4536)	67,9 <sup>a</sup> (DP=59,78)

Médias seguidas de letra distintas diferem do método padrão Fluoreto pelo teste Wilcoxon<sup>1</sup> ou teste t pareado<sup>2</sup> (p≤ 0,05).

Tabela 2. Médias de glicemia utilizando sangue capilar de acordo com o método de mensuração comparados ao método padrão, em todas as faixas de glicemias.

	<b>Glicovet</b>	<b>Ipet</b>	<b>Alpha Track</b>	<b>Plasma</b>
	<b>Média</b>	<b>Média</b>	<b>Média</b>	<b>Média</b>
<b>Hiperglicemia</b>	211,4 <sup>a</sup> (DP=108,27) (p =0,4238)	236,3 <sup>b</sup> (DP=86,08) (p=0,0004)	213,3 <sup>b</sup> (DP=55,73) (p=0,0069)	187,9 <sup>a</sup> (DP=59,78)
<b>Normoglicemia</b>	95,7 <sup>b</sup> (DP=18,64) (p<0,0001)	120,4 <sup>b</sup> (DP=20,84) (p<0,0001)	106,7 <sup>b</sup> (DP=25,00) (p<0,0001)	89,1 <sup>a</sup> (DP=59,78)
<b>Hipoglicemia</b>	84,1 <sup>b</sup> (DP=9,96) (p<0,0001)	104,9 <sup>b</sup> (DP=15,11) (p<0,0001)	90,4 <sup>b</sup> (DP=13,39) (p<0,0001)	67,9 <sup>a</sup> (DP=59,78)

Médias seguidas de letra distintas diferem do método padrão Fluoreto pelo teste Wilcoxon<sup>1</sup> ou teste t pareado<sup>2</sup> (p≤ 0,05).

Tabela 3. Mediana de glicemia utilizando sangue total de acordo com o método de mensuração comparados ao método padrão (n=70).

	<b>Glicovet</b>	<b>Ipet</b>	<b>Alpha Track</b>	<b>Plasma</b>
Mediana	98 <sup>b</sup> (p<0,0001)	91,5 <sup>a</sup> (p=0,6045)	82,5 <sup>a</sup> (p=0,3963)	117 <sup>a</sup>

Mediana seguidas de letra distintas diferem do método padrão Fluoreto pelo teste Wilcoxon<sup>1</sup> ou teste t pareado<sup>2</sup> (p≤ 0,05).

Tabela 4. Mediana de glicemia utilizando sangue capilar de acordo com o método de mensuração comparados ao método padrão (n=70).

	<b>Glicovet</b>	<b>Ipet</b>	<b>Alpha Track</b>	<b>Plasma</b>
Mediana	92 <sup>b</sup>	136,5 <sup>b</sup>	101,5 <sup>b</sup>	117 <sup>a</sup>
	(p< 0.0001)	(p< 0.0001)	(p< 0.0001)	

Medianas seguidas de letra distintas diferem do método padrão Fluoreto pelo teste Wilcoxon<sup>1</sup> ou teste t pareado<sup>2</sup> (p≤ 0,05)

Os resultados obtidos pelo glicosímetro Ipet® (Ulticare Vet Rx) não foram estatisticamente diferentes em relação ao padrão ouro, em todas as faixas de glicemia e de forma geral (n=70) ao utilizar sangue total. No entanto, ao utilizar sangue capilar as mensurações foram diferentes estatisticamente nas duas formas de avaliação (por faixas de glicemia e com n total utilizado), superestimando-os. Tais ocorrências podem ser justificadas pela utilização da mesma enzima e método de referência (glicose oxidase) nas duas formas de mensurações (laboratorial e glicosímetro), e pelo fato do glicosímetro em questão não ser destinado para mensurar a glicemia em sangue capilar.

Apesar do Glicovet® (Eco Linha Veterinária) utilizar a mesma enzima e método de referência, os resultados fornecidos por ele apresentaram diferenças estatísticas nas faixas hipoglicêmicas e normoglicêmicas (sangue total e capilar) ao superestimar seus valores em relação ao padrão ouro. Também houve diferença estatística na avaliação sem divisão por faixas de glicemia (n=70), nas duas formas de coleta, subestimando os mesmos.

Ao analisar os resultados fornecidos pelo Alpha Track ® (Abbott), pelo método de coleta - sangue total - houve diferença nos valores em relação ao padrão ouro, apenas na faixa hiperglicêmica. Ao utilizar sangue capilar nenhum dos resultados foram similares ao padrão ouro, em todas as faixas de glicemia. Na avaliação sem divisão por faixas de glicemia (n=70) os resultados foram subestimados. No entanto, o método de referência adotado por esse aparelho é a hexoquinase e não glicose oxidase, e a enzima utilizada pelo aparelho (glicose desidrogenase) difere da utilizada no método laboratorial (glicose oxidase).

Ao avaliar EGA segundo Parkes *et al.* (2000), utilizando sangue total, observou-se os seguintes resultados contidos na Tabela 5. Apenas o Glicovet® (Eco Linha Veterinária) e Alpha Track® (Abbott) apresentaram ≥95% das mensurações nas zonas A e B, com respectivamente 96,84% e 95,98%. O Ipet® apresentou 92,84% das glicemias obtidas nas zonas A e B.

Tabela 5. Análise de grade de erro dos resultados de concentração de glicemia obtidos pelo Alpha Track ® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária), utilizando sangue total, de acordo com Parkes *et al.*(2000) e Pfutzner *et al.* (2013).

Glicosímetro	Zona	Zona	Zona	Zona	Zona
	A	B	C	D	E
<b>Glicovet</b>	58,57%	38,57%	1,42%	0%	0%
<b>Ipet</b>	61,42%	31,42%	7,14%	0%	0%
<b>Alpha Track</b>	48,57%	47,14%	4,28%	0%	0%

Pela EGA segundo Parkes *et al.* (2000), utilizando sangue capilar observou-se os seguintes resultados inseridos na tabela 6. Todos os glicosímetros em estudo apresentaram 98,47% ( $\geq 95\%$  exigidos) das mensurações nas zonas A e B.

Tabela 6. Análise de grade de erro das mensurações de glicemia obtidos pelo Glicovet, Ipet e Alpha Track, utilizando sangue capilar, de acordo com Parkes *et al.*(2000) e Pfutzner *et al.* (2013).

Glicosímetro	Zona	Zona	Zona	Zona	Zona
	A	B	C	D	E
<b>Glicovet</b>	74,28%	24,28%	1,42%	0%	0%
<b>Ipet</b>	51,42%	47,14%	1,42%	0%	0%
<b>Alpha Track</b>	60%	38,57%	1,42%	0%	0%

Parkes *et al.* (2000) recomenda a utilização da mesma enzima (método de referência) utilizada no processo de calibração dos glicosímetros para posteriores comparações, já que padrões ouro laboratoriais que utilizam a hexoquinase e a glicose oxidase podem sofrer uma variação de 3 a 8% entre elas. O Alpha Track® (Abbott), apesar de utilizar a enzima glicose desidrogenase nas tiras, que difere da utilizada no processo de calibração (hexoquinase), apresentou resultados satisfatórios neste e em outros estudos citados. Por outro lado, o processo de calibração do Ipet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária) foram as mesmas utilizadas como referência nas avaliações deste estudo (glicose oxidase).

Devido a grande dificuldade de se encontrarem felinos com glicemias de valores extremos os resultados fornecidos pela EGA podem não ser fidedignos, já que o desempenho de cada aparelho não foi desafiado nessas faixas de glicemias. Tal dificuldade pode ser justificada pela raridade em se encontrar episódios de hipoglicemia em felinos. No entanto, a hiperglicemia de estresse deveria ser frequente, como afirmado por Reush.(2015), mas este fato não ocorreu ao

longo deste experimento. Apesar da crescente prevalência de DM em felinos, houve também uma grande dificuldade em se encontrar animais com tal enfermidade.

De acordo com Freckman *et al.*(2012) as recomendações atuais para o controle glicêmico do ser humano portador do DM é de 70-180 mg/dl, enquanto dos felinos 80 - 270mg/dl (Nelson, 2015). Logo, a faixa de variação é mais estreita em humanos, do que em felinos, que por sua vez, torna a EGA método confiável de utilização na medicina veterinária.

Conforme os limites exigidos pela ISO atualizada para cada material utilizado (sangue total ou capilar) resultaram em 70 leituras glicêmicas sendo 19 ( $\geq 100$ mg/dl) e 51(<100mg/dl). Pelo método de coleta, sangue total, o glicosímetro Glicovet® (Eco Linha Veterinária) apresentou 8 ( $\geq 100$ mg/dl) e 41 (<100mg/dl) leituras que diferiram respectivamente  $\pm 15\%$  e  $\pm 15$  mg/dl das análises automáticas laboratoriais, totalizando 49 mensurações dentro dos limites requeridos pela ISO (Tab.7). O glicosímetro Ipet® (Ulticare Vet Rx) apresentou 7 ( $\geq 100$ mg/dl) e 24 (<100mg/dl) mensurações respectivamente  $\pm 15\%$  e  $\pm 15$  mg/dl do padrão ouro, totalizando 31 mensurações adequadas. Trinta e duas leituras realizadas pelo Alpha Track® (Abbott) se enquadraram nos limites determinados pela ISO, no qual 4 ( $\geq 100$ mg/dl) e 28 (<100mg/dl) foram aprovadas conforme descrito anteriormente. Além disso, nenhum dos glicosímetros alcançaram os limites estabelecidos pelo ISO quando analisados pela EGA de Parkes (99% dos resultados nas zonas A e B). O glicosímetro Alpha Track® (Abbott), Glicovet® (Eco Linha Veterinária) e Ipet® (Ulticare Vet Rx) obtiverem respectivamente 95,72% e 98,47% e 95,72% das mensurações nas zonas A e B.

Tabela 7. Valores relativos e absolutos da acurácia dos glicosímetros Alpha Track® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária), utilizando sangue total, conforme os limites estabelecidos pela ISO15197:2013

<b>Glicosímetro</b>	<b>Valores dentro da ISO</b>	<b>Valores fora da ISO</b>
<b>Glicovet</b>	69% (49/70)	31% (11/70)
<b>Ipet</b>	47,15% (31/70)	53% (39/70)
<b>Alpha Track</b>	45,7% (32/70)	54,3% (38/70)

Ao avaliar a acurácia dos aparelhos utilizando sangue capilar, o glicosímetro Glicovet® (Eco Linha Veterinária) apresentou 9 ( $\geq 100$ mg/dl) e 24 (<100mg/dl) leituras que diferiram respectivamente  $\pm 15\%$  e  $\pm 15$  mg/dl das análises automáticas laboratoriais, totalizando 33 mensurações dentro dos limites requeridos pela ISO 2013. Vinte e três leituras realizadas pelo Alpha Track® (Abbott) se enquadraram nesses limites, no qual 9 ( $\geq 100$ mg/dl) e 14 (<100mg/dl) foram encontradas conforme descrito anteriormente. O glicosímetro Ipet® (Ulticare Vet Rx) apresentou em 6 ( $\geq 100$ mg/dl) e 3 (<100mg/dl), totalizando 9 mensurações de acordo com a ISO 2013 (Tab. 8). Assim como nas análises feita com sangue capilar nenhum dos glicosímetros alcançaram os limites estabelecidos pelo ISO quando analisados pela EGA (Parkes *et al.*,2000) (99% dos resultados nas zonas A e B). Os glicosímetros Alpha Track® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária) apresentaram 98,47% das mensurações nas zonas A e B.

Tabela 8. Valores relativos e absolutos da acurácia dos glicosímetros Alpha Track® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária) utilizando sangue capilar, conforme os limites estabelecidos pela ISO15197:2013.

Glicosímetro	Valores dentro da ISO	Valores fora da ISO
<b>Glicovet</b>	50,7% (33/70)	49,3% (37/70)
<b>Ipet</b>	12,85% (9/70)	87,15% (61/70)
<b>Alpha Track</b>	32,85% (23/70)	67,15% (47/70)

De acordo com a ISO nenhum dos glicosímetros em estudo alcançaram os limites exigidos nos dois tipos de amostras - sangue total ou capilar - para avaliação das glicemias. Apesar do glicosímetro Glicovet® (Eco Linha Veterinária) apresentar os melhores resultados, não se pode confirmar a elevada acurácia deste aparelho como descrito nas especificações do fabricante. Quando comparado com os demais, seus resultados superiores podem ser justificados pela ordem de leitura, no qual este glicosímetro esteve sempre em primeiro lugar, que pode ter o favorecido. Além disso, como foi utilizada a mesma amostragem em ambos os materiais avaliados (sangue capilar e total), a quantidade de glicose pode estar em concentrações superiores na primeira leitura, diluindo as demais. A ordem de leituras realizadas pelos glicosímetros foi utilizada de tal forma, pelo fato do Glicovet® (Eco Linha Veterinária) demandar uma quantidade superior de sangue em relação aos demais, seguido pelo Ipet® (Ulticare Vet Rx) e Alpha Track® (Abbott), conforme avaliado neste experimento. Os resultados de amostragens mínima necessárias para leitura do Alpha Track® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária) foram respectivamente 0,11 µl, 0,3µl e 0,63 µl. Da mesma forma, a ordem aleatória das mensurações inviabilizaria as avaliações das glicose do sangue capilar utilizando-se a mesma amostra e a comparação dessa com a glicose venosa em todos os medidores portáteis desse estudo.

Nos estudos de Cohen *et al.* (2009) e Hackett *et al.* (2010) foram confirmados a superioridade do Alpha Track®, no entanto as espécies em estudo não era a felina e as análises realizadas não incluíram os limites exigidos pela ISO, o que dificultaria comparações. Na medicina veterinária as diversas espécies apresentam diferentes proporcionalidade nas distribuições de glicose dentro das células vermelhas e no plasma. Apesar das espécies serem as mesma deste estudo, Cozzi *et al.*(2012) revelaram a superioridade do Alpha Track® (Abbott) porém tais avaliações também não incluíram a ISO. Por outro lado, nos estudos de Kang *et al.* (2015), o glicosímetro Alpha Track® (Abbott) apresentou resultados superiores (92,9%) aos encontrados neste estudo (45,70%), mas insuficientes de acordo com as limites estabelecidos pela ISO. Além disso, tal estudo utilizou a EGA de Clarke, como a análise padrão da acurácia clínica. O baixo desempenho do Alpha Track® (Abbott) neste estudo, em ambas as formas de coleta, pode ser justificado pela utilização da glicose oxidase como reagente na avaliação laboratorial, em detrimento da hexoquinase (padrão de referência utilizado pelo fabricante).

Apesar de nenhum dos glicosímetros terem alcançado as exigências da ISO, observou-se diminuição no desempenho de todos quando utilizado sangue capilar para avaliação glicêmica

em relação ao sangue total. A redução significativa (47,14% para 12,85%) da acurácia do glicosímetro Ipet® (Ulticare Vet Rx) em relação aos demais justifica-se pois é fabricado para mensurar apenas a glicose contida no sangue total.

Os limites estabelecidos pelo ISO foi formulada baseando-se na medicina humana que define uma glicemia ideal em jejum de até 100 mg/dl. No entanto, esta afirmativa não pode ser aplicada na medicina veterinária, que difere em intervalos de glicemia nas diversas espécies, além dos seres humanos; que por sua vez, inviabilizaria tais estudos. Dessa forma, ao aplicar os padrões da ISO para os felinos, que estabeleceria um limite de 130 mg/dl, resultaria nos valores contidos na Tab. 9 e Tab. 10.

Tabela 9. Valores relativos e absolutos da acurácia dos glicosímetros Alpha Track® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária) utilizando sangue total, proposto para felinos:  $\geq 95\%$  dos resultados obtidos devem estar  $\pm 15$  mg/dl das análises automáticas laboratoriais com valores de glicemia  $< 132$  mg/dl, e dentro de  $\pm 15\%$  em concentrações de glicose  $\geq 132$  mg/dL.

<b>Glicosímetro</b>	<b>Valores dentro da ISO</b>	<b>Valores fora da ISO</b>
<b>Glicovet</b>	74,28% (52/70)	25,72% (18/70)
<b>Ipet</b>	47,14% (31/70)	52,86% (39/70)
<b>Alpha Track</b>	41,42% (29/70)	58,58% (41/70)

Tabela 10. Valores relativos e absolutos da acurácia dos glicosímetros Alpha Track® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) e Glicovet® (Eco Linha Veterinária), utilizando sangue capilar, proposto para felinos:  $\geq 95\%$  dos resultados obtidos devem estar  $\pm 15$  mg/dl das análises automáticas laboratoriais com valores de glicemia  $< 132$  mg/dl, e dentro de  $\pm 15\%$  em concentrações de glicose  $\geq 132$  mg/dL

<b>Glicosímetro</b>	<b>Valores dentro da ISO</b>	<b>Valores fora da ISO</b>
<b>Glicovet</b>	34,28% (24/70)	65,72% (46/70)
<b>Ipet</b>	12,85% (9/70)	87,15% (61/70)
<b>Alpha Track</b>	32,85% (23/70)	67,15% (47/70)

Embora nenhum dos glicosímetros em estudo tenha alcançado as exigências estabelecidas, ao utilizar a os padrões da ISO proposta para felinos (sangue total), observou-se aumento no número de mensurações fornecidas pelo Glicovet® (Eco Linha Veterinária) dentro dos valores exigidos (69% para 74,28%). Em contra partida, nas glicemias fornecidas pelo Alpha Track® (Abbott) houve redução de 45,7% para 41,42%. Já o Ipet® (Ulticare Vet Rx) obteve o mesmo desempenho. Ao avaliar a mesma proposta utilizando sangue capilar, observou-se redução de resultados pelo Glicovet® (Eco Linha

Veterinária) (50,7% - 34,28%) dentro dos requisitos exigidos pela ISO, enquanto o Alpha Track® (Abbott), iPet® (Ulticare Vet Rx) manteve as mesmas porcentagens (32,85% e 12,85%). .

## 6.2 Sangue Capilar x Sangue Total

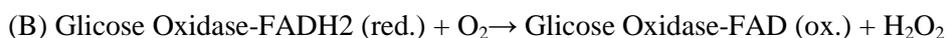
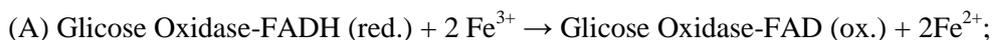
Ao analisar as concentrações de glicose pelos dois métodos de coleta – capilar e total – por faixas de glicemia (Tab. 11), observa-se que o Glicovet® (Eco Linha Veterinária) não apresentou diferença estatística entre as duas formas de mensurações utilizadas, apenas na faixa normoglicêmica, enquanto no glicosímetro Alpha Track® (Abbott), houve semelhança apenas na faixa hiperglicêmica. Nas leituras fornecidas pelo iPet® (Ulticare Vet Rx) não houve diferença estatística entre as duas formas de mensurações em nenhuma das faixas glicêmicas avaliadas.

Tabela 11. Médias de glicemia por faixa de acordo com os glicosímetros e métodos de coleta em gatos.

	Glicovet		Ipet		Alpha Track	
	Média	Média	Média	Média	Média	Média
	Total	Capilar	Total	Capilar	Total	Capilar
<b>Hiperglicemia (n=12)</b>	207,4 <sup>a</sup> (DP=106,32) (p=0,42)	211,4 <sup>a</sup> (DP=108,27)	167,9 <sup>a</sup> (DP=50,69) (p=0,0506)	236,3 <sup>b</sup> (DP=86,08)	219,8 <sup>a</sup> (DP=90,12) (p=0,6672)	213,3 <sup>a</sup> (DP=55,73)
<b>Normoglicemia (n=41)</b>	103 <sup>b</sup> (DP=28,16) (p=0,0215)	95,7 <sup>a</sup> (DP=18,64)	89,6 <sup>a</sup> (DP=29,85) (p<0,0001)	120,4 <sup>b</sup> (DP=20,84)	86,7 <sup>a</sup> (DP=21,99) (p<0,0001)	106,7 <sup>b</sup> (DP=25,00)
<b>Hipoglicemia (n=17)</b>	91,5 <sup>a</sup> (DP=18,27) (p=0,1594)	84,1 <sup>a</sup> (DP=9,96)	76,4 <sup>a</sup> (DP=24,31) (p=0,007)	104,9 <sup>b</sup> (DP=15,11)	73,2 <sup>b</sup> (DP=26,03) (p=0,0232)	90,4 <sup>a</sup> (DP=13,39)

Médias seguidas de letra distintas diferem do método padrão Fluoreto pelo teste Wilcoxon<sup>1</sup> ou teste t pareado<sup>2</sup> (p≤ 0,05).

Ao comparar as glicemias fornecidas pelos glicosímetros nas duas formas de coletas utilizando n=70 (Tab. 12), também observa-se uma não equivalência estatística em todas as leituras realizadas pelos aparelhos avaliados. No entanto o Ipet® (Ulticare Vet Rx) como citado anteriormente, é destinado para mensurar apenas a glicemia do sangue total, conforme descrito pelo fabricante. Como no estudo de Wess e Reusch (2000) com o glicosímetro Elite® (Bayer), o Glicovet® (Eco Linha Veterinária), apresentou concentrações de glicose no sangue capilar inferiores aos valores de glicose contidas no sangue total. Tal fato pode ser explicado pelo método eletroquímico utilizado pelo aparelho. As duas reações :



competem pela glicose oxidase FADH<sub>2</sub>. A energia gerada no processo é resultado da reação eletroquímica ocorrida em A. Dessa forma, o aumento da pressão parcial, favorece a reação e assim, poucos elétrons são gerados, que por sua vez, justifica resultados de glicemia inferior no sangue capilar em relação ao total. Apesar do glicosímetro Alpha Track® (Abbott) utilizar o mesmo sistema eletroquímico a enzima utilizada é a glicose desidrogenase, que pode não resultar no mesmo processo descrito, já que as níveis de glicose do sangue capilar estatisticamente superiores ao outro método de coleta.

Tabela 12. Medianas de glicemia dos glicosímetros de acordo com o método de coleta em gatos (n=70)

<b>Glicovet</b>		<b>Ipet</b>		<b>Alpha Track</b>	
Medianas		Medianas		Medianas	
<b>Total</b>	<b>Capilar</b>	<b>Total</b>	<b>Capilar</b>	<b>Total</b>	<b>Capilar</b>
98 <sup>b</sup>	92 <sup>a</sup>	91,5 <sup>a</sup>	117 <sup>b</sup>	82,5 <sup>a</sup>	101,5 <sup>b</sup>
(p < 0.0001)		(p < 0.0001)		(p < 0.0001)	

Medianas seguidas de letra distintas diferem do método padrão Fluoreto pelo teste Wilcoxon<sup>1</sup> (p ≤ 0,05)

### 6.3 Soro

Quando avaliou-se os resultados nos diferentes intervalos de glicemia (Tab.13 ), apenas na faixa com baixa concentração de glicose não houve semelhança em relação ao padrão ouro utilizado. No entanto, ao comparar a diferença estatística utilizando o n total (70 animais) (Tabela 14), não houve diferença estatística entre as medianas resultantes do soro em relação ao padrão ouro.

Tabela 13. Médias de glicemia do soro em comparação o método de referência, por faixas de glicemias.

<b>Faixa de Glicemia</b>	<b>N</b>	<b>Soro (Médias)</b>	<b>Plasma Fluoretado (Médias)</b>	<b>P</b>
<b>Hiperglicemia</b>	12	174,2 <sup>a</sup> (DP=45,41)	187,9 <sup>a</sup> (DP=59,78)	0,1587
<b>Hipoglicemia</b>	17	79,6 <sup>b</sup> (DP=12,41)	67,9 <sup>a</sup> (DP=4,13)	<0,0001
<b>Normoglicemia</b>	41	90,6 <sup>a</sup> (DP=15,97)	89,1 <sup>a</sup> (DP=11,78)	0,1169

Médias seguidas de letra distintas diferem do método padrão Fluoreto pelo teste Wilcoxon<sup>1</sup> ou teste t pareado<sup>2</sup> (p≤ 0,05).

Tabela 14. Medianas de glicemia do soro em comparação o método de referência (n=70).

	<b>Soro</b>	<b>Plasma Fluoretado</b>	<b>P</b>
<b>Mediana</b>	88,37 <sup>a</sup>	117 <sup>a</sup>	<0,05

Medianas seguidas de letra distintas diferem do método padrão Fluoreto pelo teste Wilcoxon<sup>1</sup> ou teste t pareado<sup>2</sup> (p≤ 0,05).

Ao adaptar a EGA (Parkes *et al.*,2000) para avaliação da acurácia clínica dos resultados fornecidos pelo soro analisado em laboratório, 81,42% dos resultados se enquadraram na zona A, 17,14% na zona B e apenas 1,42% na zona C. Dessa forma, 98,58% nas mensurações se encontraram na zona A e B. No entanto, < 99% dessas leituras não se encontraram na zonas (A e B) estabelecidas pela ISO 2013, que por sua vez, apresentaram 54 (77,14%) análises dentro dos limites estabelecidos pela mesma, sendo 10 (≥100mg/dl) e 44 (<100mg/dl) leituras que diferiram respectivamente ± 15% e ±15 mg/dl das análises automáticas laboratoriais de referência.

Ao utilizar os padrões da ISO em amostras de felinos, os resultados permaneceram praticamente os mesmos, com 75,71% (53 amostras) dentro e 22,86% (17 amostras) fora das exigências estabelecidas pela ISO. Em relação a EGA (Parkes *et al.*,2000) as considerações feitas acima, também valem para esta análise.

## 7. CONCLUSÃO

O glicosímetro Glicovet® (Eco Linha Veterinária) superestima os valores de glicose nos intervalos de normoglicemia ( $X_{total}=103$ ;  $X_{capilar}= 95,7$ ;  $X_{plasma}=89,1$ ) e hipoglicemia ( $X_{total}=91,5$ ;  $X_{capilar}= 84,1$ ;  $X_{plasma}=67,9$ ) nas duas amostras utilizadas (capilar e total), enquanto o Alpha Track® (Abbott) superestima-os na faixa hiperglicêmica (sangue total:  $X_{total}=219,8$ ;  $X_{plasma}=67,9$ ) e em todas as faixas avaliadas com a utilização de sangue capilar ( $X_{capilar}= 213,3$ / $X_{plasma}=187,9$ ;  $X_{capilar}=106,7$ / $X_{plasma}=89,1$ ;  $X_{capilar}=90,4$ / $X_{plasma}=67,9$ ) como no Ipet ® (Ulticare VetRx)( $X_{capilar}=236,3$ / $X_{plasma}=187,9$ ; $X_{capilar}=120,4$ / $X_{plasma}=89,1$ ;  $X_{capilar}=104,9$ / $X_{plasma}=67,9$ ). Na avaliação sem divisão por faixa de glicemia (n=70) o Glicovet® (Eco Linha Veterinária) subestimou os valores nas duas amostras utilizadas ( $Md_{total}= 92$ ;  $Md_{capilar}= 98$ ;  $Md_{plasma}=117$ ), enquanto o Ipet ® (Ulticare VetRx) superestimou os mesmos ( $Md_{capilar}= 136,5$ ;  $Md_{plasma}= 117$ ) na amostra capilar.

Ao avaliar a acurácia clínica pela EGA, todos obtiveram a maioria dos seus resultados nas zonas A e B utilizando sangue capilar e total, com exceção do Ipet ® (Ulticare VetRx) (sangue total). No entanto, valores extremos de glicemia não foram incluídos neste estudo.

A ISO 2013 formulada para humanos pode ser aplicada com confiança para avaliar a acurácia dos glicosímetros em felinos, embora nenhum dos medidores portáteis cumpriram os requisitos exigidos pela ISO 2013, o que representa pequena acurácia desses.

A concentração de glicose do soro pode ser utilizada em substituição do método de referência laboratorial (plasma fluoretado), desde que, a centrifugação da amostra coletada ocorra 50 minutos após a coleta e as análises laboratoriais sejam feitas até 4 horas após. A maioria dos medidores portáteis de glicemia são fabricados para mensurar a glicose contida no sangue capilar e total. No entanto, os glicosímetros veterinários avaliados neste estudo apresentaram diferença estatística entre tais medições.

Dessa forma, todos os glicosímetros incluídos neste estudos apresentaram pequena performance, o que representa inconfiabilidade dos resultados fornecidos pelos mesmos e conseqüentemente insegurança em suas utilizações.

## 8.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

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

BLUWOL, K; DUARTE, R; LUSTOSA, M.D; SIMÕES, D.M.N; KOGIKA, M.M. Avaliação de dois sensores portáteis para mensuração de glicemia em cães. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.59, p.1408 – 1411. 2007.

BRITO-CASILLAS, Y; FIGUEIRINHAS,P; WIEBE,J.C; LOPES-RIOS, L; PEREZ-BARRETO,D; C. MELIAN; WAGNE,A.M. ISO-Based Assessment of Accuracy and Precision of Glucose Meters in Dogs. *J. Vet. Intern Med.*,v. 28, p.1405-1413. 2014.

CLARKE, W.D; COX, D; GONDER- FREDRICK, L.A. Evaluation clinical accuracy of system for self-monitoring of blood glucose. *Diabete Care*,1987, v.10, p.622-628.

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

COLDMAN, M.F; GOOD, W. The distribution of sodium, potassium and glucose in the blood of some mammals. *Comp. Biochem. Physiol.*, v.21, p-201–206.1967

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

COHEN, T.A; NELSON, R. W; KASS, P; CHRISTOPHER,M.M ; FELDMAN, E.C. Evaluation of six portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentrations in dogs, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.235, n.3, p.276-280. 2009.

COZZI, E.M; CEDERGREN, R; ABBOTT LABORATORIES. Clinical Evaluation of the Abbott AlphaTRAK 2 Portable Blood Glucose Meter (PBGGM) for Testing of Canine and Feline Blood Samples. *Abb. Prom. lif.*. 2012

DE MARCO, V. Hiperadrenocorticismo Canino..In:JERICÓ, M.M; NETO, J.P.A; KOGIKA, M.M. Tratado de medicina interna de cães e gatos, 1ed, Roca, Rio de Janeiro, p. 1691-1703. 2015.

DOBROMYLSKYJ, M.J; SPARKES, A.H. Assessing portable blood glucose meters for clinical use in cats in the United Kingdom. *Vet. Rec.*, v.167, p. 438-442. 2010

GOSTELOW, R.; FORCADA, Y.; THOMAS GRAVES. T.; CHURCH. D.; NIESSEN. S. Systematic review of feline diabetic remission: separating fact from opinion, *The Vet. J.*, v.202, p.1-45. 2014

- GROSS, J. L.; SILVEIRO, S. P.; CAMARGO, J. L. Diabetes melito: diagnóstico, classificação, e avaliação do controle glicêmico. *Arquivo brasileiro de Endocrinologia e Metabologia*, v.46, n.1, p.16-26, 2002
- HACKETT, E.S; MCCUE, P.M. Evaluation of a Veterinary Glucometer for Use in Horses. *J Vet Intern Med*, v.24, p.617–621, 2015.
- HEATH, D.F; ROSE, J. G. The distribution of glucose and [14C] glucose between erythrocytes and plasma in the rat. *Biochem J*, v.112(3), p. 373–377. 1969.
- JERICÓ, M.M; SCHNABEL, A.N. Hiperadrenocorticismo felino In: JERICÓ, M.M; NETO, J.P.A; KOGIKA, M.M. Tratado de medicina interna de cães e gatos, 1ed, Roca, Rio de Janeiro, p.1707-1712. 2015.
- FORD, S.L; LYNCH, H. Pratical use of home blood glucose monitoring in feline diabetic. *Vet. Clin. Small Animals*, v.43, p. 283-301, 2013
- FRECKMANN, G; SCHMID, C; BAUMSTARK, A; PLEUS, S; LINK, M; HAUG, C. System Accuracy Evaluation of 43 Blood Glucose Monitoring Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose according to DIN EN ISO 15197. *J. Diab. Sci. and Technol.*. v.6. 2012.
- GOSTELOW, R.; FORCADA, Y.; THOMAS GRAVES. T.; CHURCH. D.; NIESSEN. S. Systematic review of feline diabetic remission: separating fact from opinion, *The Vet. J.*, v.212 (2), p.1-45. 2014.
- KANEKO, J.J. Carbohydrate Metabolism and Its Diseases In: KANEKO, J.J; HARVEY, J.W; BRUSS, M.L. *Clin. Biochem. dom. anim.*. 5. Ed. San Diego: Academic Press, p.45-78. 2008.
- KANG, M; DO-HYUNG KIM; IN-SEONG JEONG; GAB-CHOL CHOI ; HEE-MYUNG, P. Evaluation of four portable blood glucose meters in diabetic and non-diabetic dogs and cats. *Vet. Quart.*, v.36 (1), p.1-9. 2015.
- KUWA, K; NAKAYAMA, T; HOSHINO, T; TOMINAGA, M. Relationships of glucose concentrations in capillary whole blood, venous whole blood and venous plasma. *Clin. Chim. Acta*, v.307 (1-2), p. 187–192. 2001.
- LEDERER.R ; RAND, J.S; JONSSON, N.N; HUGHES, I. P; MORTON, J.M. Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia. *The Vet. J.*, v.179 (2) p. 254–25.2009.
- MACHADO, U. F; CAROINELLI, A. R; PRADA, P; SAAD, M. J. A. Pâncreas Endócrino. In: AIRES, M.M. *Fisiologia*, 4ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 1097-1114, 2013.
- MACANN, T.M; SIMPOSON,K.E; SHAW, D.J; BUTT, J.A; GUNN-MOORE, D.A. Feline Diabetes Mellitus in UK: The prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. *J. of Fel. Med. and Sug.* 17. v. 9, p. 289-299. 2007.
- MARTINELLI, et al. Fisiologia do eixo GH-sistema IGF. *Arquivo brasileiro de endocrinologia e metabologia*, v.52 (5), p.717-725. 2008.

- NELSON R. W. Canine Diabetes Mellitus. In: FELDMAN, E. C.; NELSON R. W. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 4ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company. p.214-258. 2015.
- PARKES, J.L.; SLATIN, S.L.; PARDO, S. et al. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diab. Car.*, v.23, p.1143–1148. 2000.
- PICKUP, J.C.; HUSSAIN, F.; EVANS, N.D.; SACHEDINA, N. In vivo glucose monitoring the clinical reality and the promise. *Bios. and Bioelect.*, v.20, p. 1897-1902. 2005.
- PFTZER, A; KLONOFF,D.C; PARDO, S.P; PARKES,J.L. Technical Aspects of the Parkes Error Grid. *J. Diab. Scie. Tech.*. v.7, n. 5, p.1275-1281. 2013.
- REUSCH.C.E. Feline Diabetes Mellitus. In: FELDMAN, E. C.; NELSON R. W. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 4ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company. p.259-308. 2015.
- RAY, et al. The prevalence and significance of hyperglycemia in hospitalized cats. *J. Vet. Emerg, and Crit, C.*, v. 19(4), p. 347–351. 2009
- SANJA.R; LOCK, J.P; SCHIPPER, C; MUSHOLT, P.B; FORST, T; LYON, M; PFÜTZNER, A. Hematocrit Interference of Blood Glucose Meters for Patient Self-Measurement. *J. Diab. Sci. Tech.*. v.7, n. 1, p.179-189. 2013.
- SCOTT, A.M; STOCKMAN, L.S. Conceitos Introdutórios. Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária, 2 ed, Guanabara, Rio de Janeiro, p.1 – 44. 2011.
- SCOTT-MONCRIEFF, J.C. Hypoadrenocorticism In:FELDMAN, E. C.; NELSON R. W. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 4ed. Philadelphia: W. B. Saunders Comp.. p.485-520.2015.
- SIMÕES, D.M.N . Diabetes Mellitus em felino In:JERICÓ, M.M; NETO, J.P.A; KOGIKA, M.M. Tratado de medicina interna de cães e gatos, 1ed, Roca, Rio de Janeiro, p. 1677 -1690. 2015.
- VARGAS, M.A. Hipoadrenocorticismo.In:JERICÓ, M.M; NETO, J.P.A; KOGIKA, M.M. Tratado de medicina interna de cães e gatos, 1ed, Roca, Rio de Janeiro, p. 11713-1720, 2015.
- THOMPSON, M.S. Afecções Endócrinas e Metabólicas. Diagnósticos Diferencias na Clínica de Pequenos Animais, v.1, p. 128-147. 2008.
- WEITGASSER, R; GAPPMAYER, B; PICHLER, M. Newer portable glucose meter- analytical improvement compared with previous generetaion devices? *Clin. Chemis.*. v. 45. n.10, p. 1821-1825, 1999.
- WESS, G.; REUSCH, C. Evaluation of five portable blood glucose meters for use in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, v.216, p.203-209. 2000a.
- WESS, G; REUSCH, C. Assessment of five portable blood glucose meters for use in cats. *Am J Vet Res*, v.61, p.1587–1592. 2000b.

WESS, G; REUSCH, C. Capillary blood sampling from the ear of dogs and cats and use of portable meters to measure glucose concentration. *J Small Anim Pract*, v.41 (2), p. 60–66. 2000.

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

ZEUGSWETTER, F; HANDL, S, OBEN, C; SCHWENDENWIEN, I. Efficacy of plasma beta-hydroxybutyrate concentration as a marker for diabetes mellitus in acutely sick cats. *J Fel Surg*, v.12, p. 300-305. 2010.

ZINI, E; MORETTI, S; TSCHUOR, F; REUSCH, C.E. Evaluation of a new portable glucose meter designed for the use in cats. *Schweiz. Arch. Tierheilk*, v.151, p.448-451. 2009.

## 9. ANEXOS

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado para participar da pesquisa: **Avaliação de três sensores portáteis veterinários para mensuração de glicemia em felinos.**

Relatos de casos de leishmaniose felina estão cada vez mais frequentes na literatura científica. Porém, não se sabe ainda qual o real papel destes animais no contexto epidemiológico da doença, se apenas ficam doentes ou se são capazes de transmitir a leishmaniose. Este é o objetivo da pesquisa.

Você foi selecionado, por ser responsável pelo abrigo “Casa dos gatos”, pelos animais internados no Hospital Veterinário da UFMG e das Clínicas Veterinárias especializadas em felinos (Clivet, Gato Leão Dourado e Mía Vida Felina) e sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em permitir a coleta de sangue capilar e 5 ml de sangue total dos animais para avaliação da glicemia.

Os riscos relacionados com a participação do animal serão discreta dor nos locais de coleta de material, após o procedimento. Os animais serão acompanhados por 30 min. após a coleta de material. Qualquer alteração observada nos animais ou dúvidas relacionadas ao projeto, por favor, entre em contato com o pesquisador responsável. Você não terá nenhuma despesa com o desenvolvimento do projeto. Qualquer prejuízo advindo do desenvolvimento do projeto será ressarcido em dinheiro.

Não existem métodos alternativos para tal experimentação.

Os benefícios relacionados com a participação dos animais são:

-Os animais receberão exames de sangue: hemograma e glicemia.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional do pesquisador principal e do CEUA, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento

---

Adriane Pimenta da Costa Val Bicalho

Escola de Veterinária da UFMG – (31) 3409-2247/9105 6073

Av. Antônio Carlos, 6627 – Pampulha 31270-901 - BELO HORIZONTE - MG

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Concordo na utilização das fotos do animal na apresentação da pesquisa e possíveis publicações.

---

Responsáveis

#### Comissão de Ética no Uso de Animais

Universidade Federal de Minas Gerais  
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha  
Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005  
31270-901 – Belo Horizonte, MG – Brasil  
Telefone: (31) 3499-4516 – Fax: (31) 3499-4592

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**CEUA**

**COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS**

**CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo nº. 241 / 2014, relativo ao projeto intitulado “Avaliação de três sensores portatéis veterinários para mensuração de glicemia em gatos”, que tem como responsável Adriane da Costa Val Costa-Val, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFMG), tendo sido aprovado na reunião de 23/10/2014. Este certificado expira-se em 23/10/2019.

**CERTIFICATE**

We hereby certify that the Protocol nº. 241 / 2014, related to the Project entitled “Evaluation of three glucose meters analysers for glycemia determination in cats”, under the supervision of Adriane da Costa Val Costa-Val, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the Ethics Committee in Animal Experimentation (CEUA/UFMG), and was approved in 23/10/2014. This certificate expires in 23/10/2019.

Cleuza Maria de Faria Rezende  
Coordenador(a) da CEUA/UFMG

Belo Horizonte, 23/10/2014.

Atenciosamente.

Sistema CEUA-UFMG

<https://www.ufmg.br/bioetica/cetea/ceua/>

Universidade Federal de Minas Gerais  
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha  
Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005  
31270-901 – Belo Horizonte, MG – Brasil  
Telefone: (31) 3499-4516 – Fax: (31) 3499-4592  
[www.ufmg.br/bioetica/cetea](http://www.ufmg.br/bioetica/cetea) - [cetea@prpq.ufmg.br](mailto:cetea@prpq.ufmg.br)

## VALORES BRUTOS

<b>Animal</b>	<b>Glicovet total</b>	<b>Glicovet capilar</b>	<b>Ipet Total</b>	<b>Ipet Capilar</b>	<b>Alpha Track Total</b>	<b>Alpha track capilar</b>	<b>SORO</b>	<b>FLUORETO</b>
1,00	152,00	156,00	141,00	199,00	207,00	195,00	156,00	166,00
2,00	149,00	160,00	222,00	258,00	243,00	264,00	206,50	200,15
3,00	418,00	420,00	230,00	408,00	400,00	300,00	254,00	305,00
4,00	130,00	122,00	131,00	138,00	131,00	122,00	165,00	135,00
5,00	289,00	275,00	111,00	268,00	260,00	267,00	141,82	216,90
6,00	195,00	236,00	67,00	183,00	130,00	218,00	194,36	166,53
7,00	143,00	144,00	190,00	229,00	191,00	190,00	128,93	138,30
8,00	129,00	119,00	152,00	174,00	136,00	156,00	128,87	136,40
10,00	234,00	240,00	228,00	242,00	212,00	211,00	203,80	210,70
11,00	418,00	429,00	230,00	408,00	400,00	300,00	254,00	305,00
12,00	112,00	110,00	150,00	152,00	163,00	177,00	128,00	136,00
13,00	120,00	126,00	163,00	177,00	164,00	159,00	129,70	138,80
14,00	118,00	95,00	111,00	109,00	109,00	86,00	73,40	71,20
15,00	104,00	110,00	111,00	154,00	125,00	124,00	69,00	63,90
16,00	81,00	71,00	79,00	76,00	70,00	67,00	72,30	67,34
17,00	77,00	78,00	72,00	93,00	52,00	87,00	72,30	66,83
18,00	81,00	71,00	52,00	97,00	48,00	77,00	94,00	69,00
19,00	89,00	87,00	70,00	114,00	67,00	94,00	77,26	63,58
20,00	90,00	73,00	50,00	100,00	67,00	79,00	75,73	65,39
22,00	151,00	82,00	131,00	103,00	134,00	85,00	121,09	60,47
23,00	75,00	85,00	81,00	100,00	74,00	89,00	69,52	62,14
24,00	97,00	86,00	68,00	99,00	61,00	87,00	77,94	62,69
25,00	79,00	80,00	29,00	100,00	53,00	87,00	78,10	72,90
26,00	83,00	77,00	72,00	104,00	92,00	82,00	70,07	71,46
27,00	91,00	80,00	65,00	100,00	52,00	105,00	78,61	72,95
28,00	89,00	90,00	79,00	102,00	52,00	87,00	88,44	70,49
29,00	88,00	99,00	73,00	118,00	50,00	116,00	75,50	68,03
30,00	88,00	79,00	98,00	105,00	82,00	90,00	78,00	72,86
33,00	75,00	87,00	58,00	109,00	57,00	94,00	81,76	72,90
35,00	68,00	77,00	40,00	83,00	70,00	81,00	76,94	81,48

36,00	85,00	85,00	66,00	111,00	83,00	91,00	81,76	77,26
37,00	71,00	85,00	89,00	99,00	88,00	79,00	84,68	79,16
38,00	86,00	87,00	104,00	102,00	95,00	98,00	88,30	85,70
39,00	92,00	80,00	73,00	104,00	65,00	83,00	81,99	79,72
40,00	91,00	98,00	59,00	131,00	61,00	126,00	73,32	90,15
41,00	83,00	99,00	94,00	132,00	63,00	112,00	87,60	78,75
42,00	94,00	78,00	47,00	99,00	90,00	89,00	74,29	79,35
43,00	100,00	94,00	101,00	124,00	94,00	195,00	99,61	91,68
45,00	91,00	89,00	111,00	113,00	103,00	96,00	91,82	87,79
46,00	80,00	87,00	95,00	102,00	79,00	95,00	95,67	90,57
49,00	122,00	145,00	100,00	145,00	81,00	141,00	115,52	100,22
51,00	133,00	122,00	72,00	144,00	91,00	130,00	121,64	109,86
52,00	122,00	125,00	79,00	132,00	71,00	132,00	99,80	121,10
53,00	156,00	155,00	150,00	189,00	128,00	168,00	66,64	100,26
54,00	237,00	124,00	148,00	136,00	130,00	105,00	131,61	97,67
55,00	98,00	82,00	85,00	101,00	80,00	87,00	74,94	78,21
56,00	93,00	91,00	99,00	109,00	81,00	103,00	94,28	89,83
57,00	115,00	109,00	132,00	132,00	113,00	114,00	111,44	121,69
58,00	103,00	81,00	78,00	101,00	60,00	86,00	83,66	81,85
59,00	104,00	82,00	109,00	105,00	91,00	82,00	82,36	81,62
60,00	122,00	74,00	79,00	109,00	102,00	86,00	82,78	77,54
61,00	130,00	122,00	131,00	138,00	131,00	122,00	133,05	108,58
62,00	131,00	104,00	150,00	126,00	127,00	119,00	105,74	93,96
63,00	81,00	81,00	99,00	131,00	78,00	115,00	56,21	79,02
64,00	84,00	88,00	67,00	119,00	64,00	100,00	90,85	82,87
65,00	98,00	98,00	70,00	124,00	80,00	120,00	101,52	93,96
66,00	92,00	96,00	50,00	131,00	78,00	103,00	82,59	86,49
67,00	129,00	119,00	152,00	174,00	136,00	156,00	103,93	110,00
68,00	78,00	77,00	65,00	104,00	94,00	89,00	74,94	78,84
69,00	99,00	76,00	94,00	99,00	71,00	78,00	73,18	77,17
70,00	110,00	95,00	69,00	116,00	77,00	92,00	93,49	84,50
71,00	103,00	99,00	62,00	124,00	61,00	119,00	93,21	97,81
74,00	95,00	83,00	86,00	115,00	56,00	98,00	86,72	81,71
75,00	89,00	86,00	103,00	115,00	89,00	90,00	92,52	88,39
76,00	87,00	93,00	50,00	121,00	69,00	101,00	82,55	82,64
77,00	88,00	79,00	92,00	95,00	87,00	79,00	78,88	77,08
78,00	100,00	96,00	93,00	120,00	77,00	102,00	97,53	91,27

79,00	100,00	93,00	91,00	127,00	82,00	103,00	91,08	90,85
80,00	79,00	80,00	29,00	100,00	53,00	87,00	78,10	73,61
81,00	104,00	110,00	111,00	154,00	125,00	124,00	96,50	94,80