

VALIDAÇÃO DA DOSAGEM DE GLICEMIA CAPILAR DE DIFERENTES APARELHOS GLICOSÍMETROS

Renato Silva e Oliveira¹; Ronaldo Junior Pessoa da Silva¹; June Skalletty Jesus Martin¹; Leticia Borges da Silva Heinen²; Eduardo Rodrigues Alves Junior ².

*Centro Universitário de Várzea Grande, 78118-900 Várzea Grande, MT, Brasil.
e-mail: eduardo.rodrigues@univag.edu.br*

RESUMO

Os exames glicêmicos são extremamente importantes para mensurar o nível de glicose no sangue do paciente. Testes laboratoriais remotos representam uma alternativa considerável, por ser mais barata que o feita em laboratório. O sangue é coletado por punção digital e em seguida o glicosímetro faz a leitura. O objetivo da pesquisa foi validar as dosagens de glicemia capilar de diferentes glicosímetros utilizando como referência dosagens pareadas realizadas por espectrofotometria em aparelho de bioquímica sob condições controladas. Se trata de um estudo descritivo de validação de resultados obtidos a partir de dosagens de glicosímetros. Foram recrutados 20 participantes e os exames foram realizados em três glicosímetros, “A”, “B” e “C” e um aparelho semiautomático por espectrofotometria modelo “BIO-200” que no estudo foi utilizado como referência. Foi realizada a comparação por meio de gráficos e análise de comparação de medianas dos resultados entre os aparelhos glicosímetros e a metodologia com o método referência. A média (DP) dos glicosímetros foram para os aparelhos A, B e C de 101,94 (4,18), 91,00 (3,73) e 107,35 (6,61) respectivamente, e para o método referência foi de 83,85 (2,44). De acordo com nossos dados, quando o método referência obtém resultado de 100 mg/dl de glicemia sanguínea, o aparelho A apresenta um erro de inclinação de 21,6% que seria correspondente a 121,6 mg/dl, no aparelho B um erro de 8,5 % correspondente a 108,5 mg/dl e no aparelho C um erro de 28% correspondente a 128,0 mg/dl. Concluimos que os aparelhos glicosímetros superestimam a glicemia dos pacientes. É necessária atenção quando o resultado de glicemia por glicosímetro for baixo.

Palavras-chave: Testes Laboratoriais, Validação, Glicosímetro, Espectrofotômetro, Análises estatística.

¹ Acadêmicos do curso de Biomedicina, 8º Semestre, 2017/2. Centro Universitário de Várzea Grande, UNIVAG;

² Docentes do curso de Biomedicina. Centro Universitário de Várzea Grande, UNIVAG;

INTRODUÇÃO

A glicose é fonte de energia para o organismo, é um monossacarídeo de açúcar simples constituído por uma única unidade poliídrosialdeídica ou cetônica contendo 3 a 9 átomos de carbono. Glicemia é o nome dado a quantidade de glicose no sangue. Essa quantidade de glicose é regulada pelo pâncreas que produz um hormônio denominado insulina [1] [2].

As elevadas concentrações de glicose no sangue aumentam a chance de complicações durante a vida, assim como a ocorrência de hipoglicemia também é prejudicial e deve ser evitada. Estudos observacionais controlados e randomizados indicam que a melhora dos resultados de controle glicêmico resulta em menores taxas de complicações em pacientes que já sofrem com alterações [3].

O equipamento de rotina no laboratório de análises clínicas geralmente é um fotômetro que faz medições de luz transmitida, absorvida, dispersa ou refletida sob condições controladas. Para realização destas medições o equipamento isola uma faixa estreita do comprimento de onda do espectro, utilizando filtros de leitura [4] [5].

Em contrapartida hoje é amplamente distribuído o uso de modelos de glicosímetros. Estes utilizam dois métodos que pode ser: A- uma reação colorimétrica onde a aplicação do sangue na tira teste faz iniciar a reação e cor final é lida pela medida de fotometria pelo sistema óptico do monitor e o resultado é convertido num valor de glicemia. B- Em outros modelos depois que a tira é inserida no medidor, o sangue é aplicado no final da tira para teste, sendo absorvido diretamente onde a reação ocorre. Durante a reação é formada uma corrente elétrica transiente onde é calculada a concentração de glicose no sangue tendo como base a corrente elétrica que foi identificada pelo medidor [6] [7].

Os glicosímetros são utilizados para o acompanhamento e controle da diabetes, evitando que a pessoa que precisa realizar dosagens glicêmicas tenha que ir várias vezes ao laboratório de análises clínicas no mesmo dia.

Os glicosímetros sendo aparelhos distribuídos no mundo todo e que levam pessoas a tomar decisões baseadas em seus resultados, devem ser o mais confiável possível.

Neste sentido objetivou-se validar as dosagens de glicemia capilar de diferentes glicosímetros utilizando como referência dosagens pareadas realizadas por espectrofotometria em aparelho de bioquímica sob condições controladas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo de validação de resultados obtidos a partir de dosagens de glicosímetros de diferentes marcas. Foi realizada a comparação por meio de gráficos e análise de comparação de medianas dos resultados entre os equipamentos remotos e a metodologia a partir do analisador bioquímico.

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Análises Clínicas do Univag – Centro Universitário, localizado no Bloco C3 – 1º piso, da cidade de Várzea Grande – MT.

Foram recrutados 20 pacientes acima de 18 anos que aceitaram participar da pesquisa e assinaram o TCLE.

Estas amostras foram colhidas na rotina do atendimento do laboratório que conta com um responsável técnico e um supervisor de estágio ambos habilitados para atuação

em análises clínicas e coleta de sangue. Foram obtidos dos pacientes sangue por punção digital com utilização de lancetas picadoras automáticas e sangue venoso que foram coletados em tubos de tampa amarela com gel separador de 8,5ml. As amostras foram centrifugadas por 10 minutos a 2.500 RPM.

Após realização das dosagens, as amostras foram descartadas juntamente com as amostras obtidas na rotina do laboratório, a coleta do lixo biológico é realizada por uma empresa terceirizada e certificada para esta função. Todo procedimento foi realizado utilizando as normas de segurança cabíveis.

As marcas dos modelos de glicosímetros que foram testados, não serão expostas pois este não é o objetivo do trabalho, mas serão aqui tratadas como “A”, “B” e “C”. O “A” utiliza uma reação colorimétrica, a aplicação do sangue na tira teste faz iniciar a reação. A cor final é lida com precisão (medida por fotometria) pelo sistema óptico do monitor e o resultado é convertido num valor de glicemia. Já o “B” e o “C” depois que a tira é inserida no medidor, o sangue é aplicado no final da tira para teste, sendo absorvido diretamente onde a reação ocorre. Durante a reação é formada uma corrente elétrica transiente onde é calculada a concentração de glicose no sangue tendo como base a corrente elétrica que foi identificada pelo medidor (método de impedância).

De cada paciente foi realizada uma punção digital e obtido amostra de sangue para realização de quatro testes em cada aparelho glicosímetro.

Como método referência, dosagens também foram realizadas em Analisador bioquímico semiautomático (Marca: BIOPLUS – Modelo: Bio-200, Empresa: BIOPLUS PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS LTDA. VILA NOVA - BARUERI - S.P.), que realiza testes colorimétricos, enzimáticos e cinéticos. Diariamente é realizado no aparelho a manutenção preventiva e anualmente uma manutenção programada. Os resultados das dosagens realizadas no aparelho são monitorados diariamente pelo setor de qualidade interno do laboratório. Os controles em nível normal (BIOQ. cod. 03982016) e patológico (BIOQ. cod. 02422015) do Programa Nacional de Controle de Qualidade foram validados de acordo com os critérios de Westgard no gráfico de Levey Jennings logo no início da rotina do laboratório, conforme protocolo, e uma nova dosagem destes controles foi realizada antes de iniciarmos os testes para assegurar a confiabilidade do método referência.

As dosagens das amostras venosas dos pacientes foram realizadas em duplicata após aproximadamente 20 minutos de acordo com as instruções do fabricante Gold Analisa Glicose PP (Cat.434).

Após obtenção de cada resultado dos testes dos aparelhos glicosímetros e da dosagem no aparelho semiautomático, os dados foram tabulados em uma planilha Excel.

Para cada integrante recrutado para o estudo foi apresentada a pesquisa e o TCLE, e solicitado consentimento da participação do mesmo mediante assinatura. Para tanto, foi explicado os benefícios, riscos e os objetivos do estudo. Toda pesquisa foi realizada de acordo com a Resolução 466/12. Havendo o único critério de exclusão a menor idade; devido ao fato de ser necessário consentimento dos pais, além do meio onde a pesquisa foi realizada ter na sua maioria, indivíduos de maior idade.

Para as análises dos resultados, verificamos a concordância dos resultados obtidos das dosagens das amostras no espectrofotômetro e os resultados obtidos das dosagens pelos glicosímetros.

A estatística do presente estudo foi realizada de forma descritiva com os valores das dosagens em médias, desvio padrão, gráficos de correlação de Pearson, e valor de

R². A estatística analítica foi realizada com o teste não paramétrico de Wilcoxon-Mann-Whitney tendo como referência as dosagens realizadas no método semiautomático.

Utilizamos o pacote Excel office professional plus 2013 da Microsoft, e a análise estatística não paramétrica utilizando o programa online [8].

RESULTADOS

Em outubro de 2017 foram recrutados 20 pacientes que voluntariamente aceitaram participar do estudo e assinaram o TCLE, 50% dos pacientes são procedentes da cidade de Cuiabá - MT, e os outros 50% procedente da cidade de Várzea Grande – MT, 8 voluntários (40%) são do sexo masculino, 12 dos voluntários (60%) são do sexo feminino. Estes possuíam idade média de 25 anos com desvio padrão de 7,22 anos, porém nenhum participante possuía menos de 18 anos. Nenhum dos pacientes possui diagnóstico para diabetes confirmado e o tempo de jejum no ato da coleta das amostras para dosagem ficou entre 15 minutos e 12 horas, com média de 3 horas.

Tabela 1 – Resultados descritivos e análise de Wilcoxon entre as dosagens dos aparelhos glicosímetros e o método referência.

Teste	Aparelhos			Referência
	A	B	C	
Média	101,94	91,00	107,35	83,85
Mediana	97,87	87,25	101,00	81,50
DP	4,18	3,73	6,61	2,44
Razão	1,216	1,085	1,280	1,000
R ²	0,7047	0,7696	0,7667	1,0000
* <i>p</i>	0,00012	0,00902	0,00001	-

*Wilcoxon-Mann-Whitney

A média (DP) dos glicosímetros foram para os aparelhos A, B e C de 101,94 (4,18), 91,00 (3,73) e 107,35 (6,61) respectivamente, e para a referência foi de 83,85 (2,44) (Tabela1).

Calculou-se a razão entre as médias dos resultados dos glicosímetros e a média da referência e obteve-se os resultados para A, B e C de 1,21, 1,08 e 1,28.

Para a correlação de Pearson, entre os resultados dos aparelhos e a referência observou-se valores de R² para os aparelhos A, B e C de 0,705, 0,769 e 0,767 (gráficos 1, 2 e 3).

No gráfico de linhas com as médias dos resultados das dosagens de cada paciente dos aparelhos glicosímetros A, B e C e os resultados das dosagens do método referência pode-se identificar a superestimação dos resultados pelos glicosímetros e a ordem de inclinação de cada método em relação a referência.

Devido aos resultados não se comportarem como uma curva padrão, utilizamos a estatística não paramétrica pelo teste de Wilcoxon-Mann-Whitney e obteve-se os resultados nas comparações com a referência e os métodos A, B e C de 0,00012, 0,00902 e 0,00001 respectivamente.

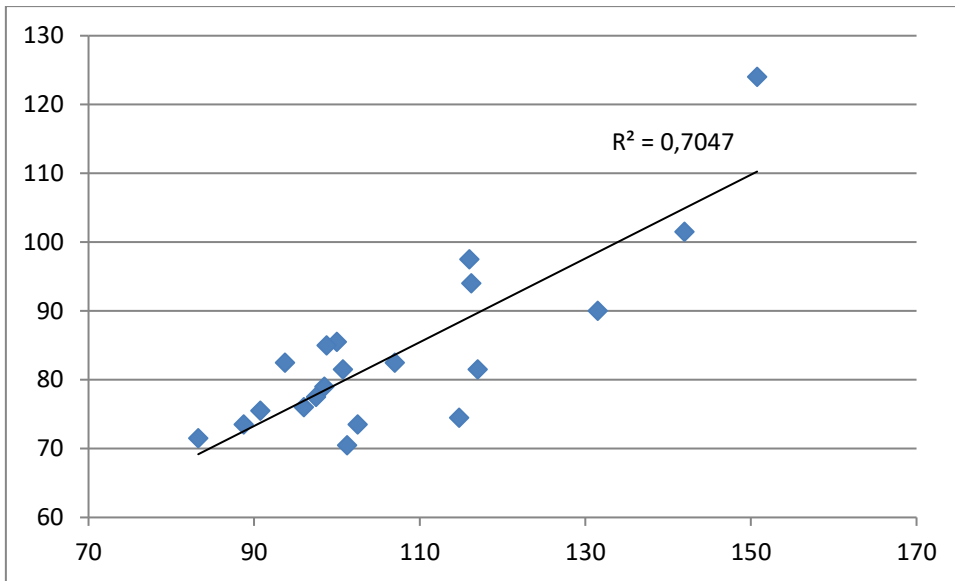


Gráfico 1 – Gráfico de Correlação de Pearson entre os resultados das dosagens do aparelho A e os resultados das dosagens do método referência.

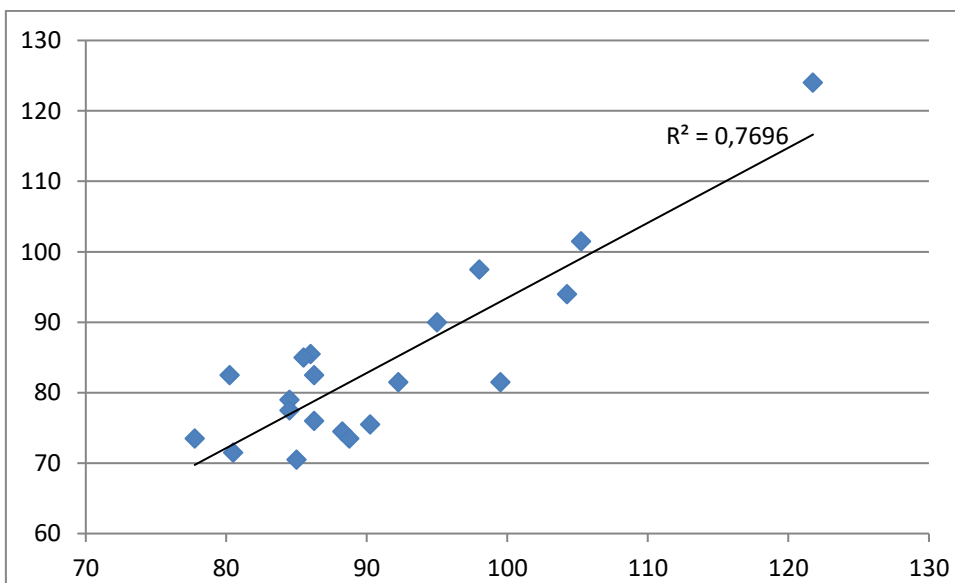


Gráfico 2 – Gráfico de Correlação de Pearson entre os resultados das dosagens do aparelho B e os resultados das dosagens do método referência.

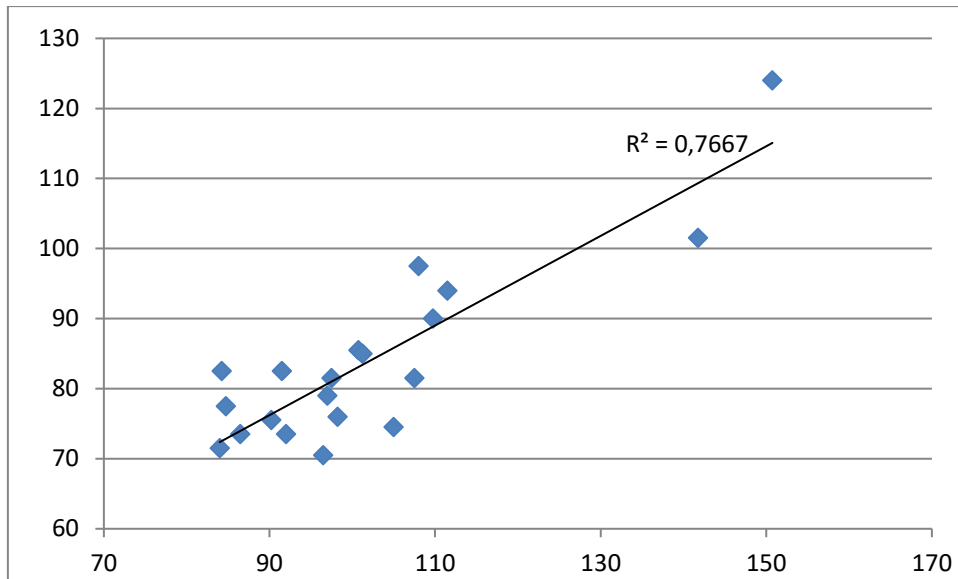


Gráfico 3 – Gráfico de Correlação de Pearson entre os resultados das dosagens do aparelho C e os resultados das dosagens do método referência.

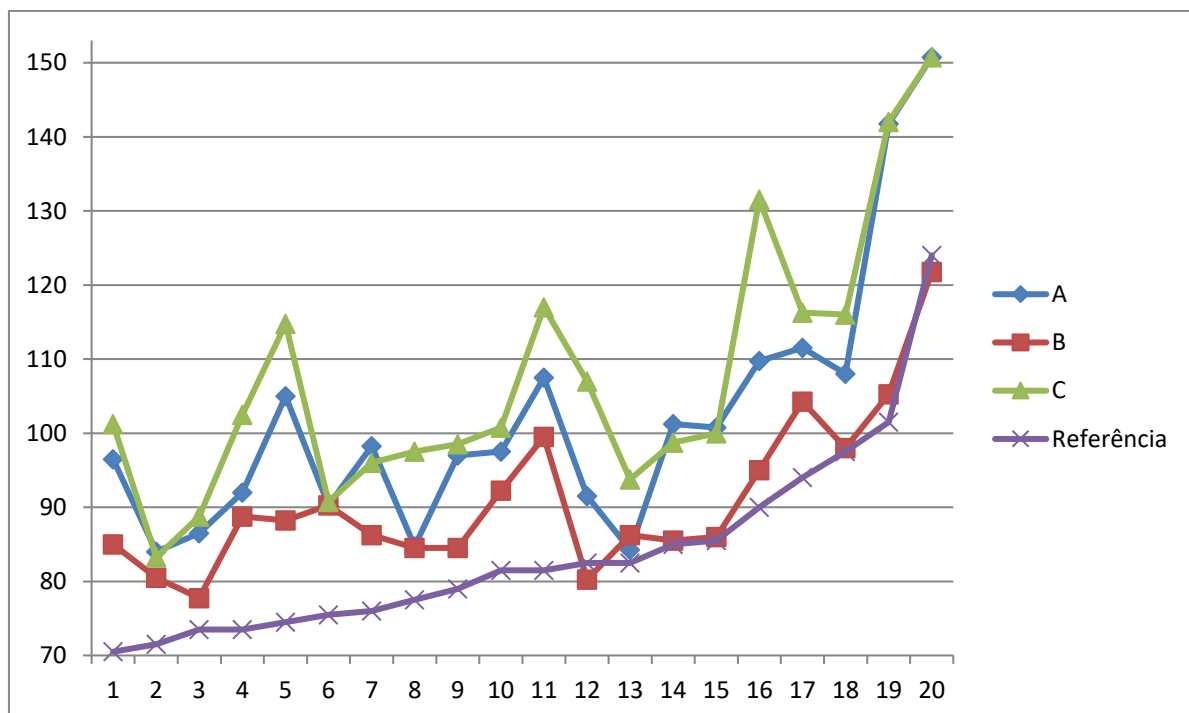


Gráfico 4 – Gráfico de Linhas com as médias dos resultados das dosagens de cada paciente dos aparelhos glicosímetros A, B e C e os resultados das dosagens do método referência.

DISCUSSÃO

Pode-se comparar as médias e medianas de todos os resultados dos aparelhos A, B e C em relação aos resultados do método referência, onde os três glicosímetros apresentaram resultados de média e mediana maiores do que os resultados de média e mediana do método referência (Tabela 1).

Os resultados de razão entre as médias dos glicosímetros e a média do método referência, respectivamente, A, B e C 1,216, 1,085 e 1,280, obteve-se uma superestimação de todos os resultados dos glicosímetros de 21,6 % para o A, 8,5 % para B e 28,0 % para o aparelho C.

Ou seja, de acordo com os dados, se o método referência obtiver resultado de 100 mg/dl de glicemia sanguínea, o aparelho A apresentaria um erro de inclinação de 21,60% que seria correspondente a 121,6 mg/dl, no aparelho B um erro de 8,5 % correspondente a 108,5 mg/dl e no aparelho C um erro de 28% correspondente a 128,0 mg/dl.

Pode-se observar a variação das médias do teste de cada paciente em cada glicosímetro em relação ao método referência, identificando assim que o glicosímetro C possui maior diferença entre os resultados, seguido do A e do B (Gráfico 4).

A Organização Internacional de Normalização (ISO) 15197 do ano de 2013, normatiza que resultados de glicemia em concentrações inferiores a 100mg/dl não podem apresentar variação maior que ± 15 mg/dl entre métodos. Neste caso quando comparou-se a concordância dos resultados dos glicosímetros com o método referência, somente o glicosímetro B estaria dentro da normativa [9].

Estes resultados foram semelhantes aos resultados encontrados por Santos (2014) [10] que realizou testes em 61 pacientes em quatro aparelhos glicosímetros, e três apresentaram valores superestimados e apenas um apresentou valores abaixo do método referência. Em outro estudo realizado em pacientes neonatos, os resultados foram semelhantes; a glicemia capilar mostrou superestimação relacionada à glicemia plasmática, o que corrobora com os achados do presente trabalho [10] [11].

O desvio padrão médio das duplicatas do método referência foi 2,4 mg/dl o que mostra uma boa concordância e reprodutibilidade. Para julgar qual dos aparelhos obteve uma melhor reprodutibilidade entre as quatro dosagens de cada paciente, comparamos as médias dos desvios padrões, e o método que apresentou melhor reprodutibilidade foi o B com 3,73 mg/dl, seguido do A com 4,18 mg/dl, e o C por último com 6,61 mg/dl.

Para o resultado de R^2 dos gráficos de correlação de Pearson, quanto mais próximo de “um”, mais correlatos são os valores comparados. Apesar de próximos, o aparelho B obteve o maior resultado de correlação, com 0,7696, seguido do aparelho C 0,7667 e por último o A com 0,7047.

Outros autores encontraram semelhança significativa entre o método capilar em dois aparelhos glicosímetros, A ($R^2 = 0,938$) e B ($R^2 = 0,911$) em relação ao método referência. Em outro estudo realizado com 50 pacientes, os resultados demonstraram entre níveis de glicemia capilar e glicemia plasmática valor de correlação ($R^2 = 0,995$), o que mostra uma maior confiabilidade no aparelho testado. Já o presente estudo, não obteve um resultado com tamanha acurácia nos aparelhos testados [12] [13].

Na análise de Wilcoxon-Mann-Whitney, obteve-se diferença estatisticamente significativa em todos os aparelhos quando comparados com o método referência, o que demonstra ausência de homogeneidade entre os resultados comparados.

No estudo realizado por Santos (2014) [10], pelo simples fato do paciente ter se alimentado ou realizado exercícios físicos, os níveis de glicose no sangue coletado por

punção digital pode ser até 70mg/dl mais elevados do que uma amostra venosa. No presente estudo, 60% dos pacientes estavam com mais de 3 horas de jejum e mesmo nestes pacientes, os resultados das médias da glicemia estavam superestimados, quando comparados com a referência, e também todos os pacientes não estavam realizando atividade física, por isso nossos resultados não possuem estes interferentes [10].

No estudo de Cordova, et al (2009), foram testados sangue total venoso para teste no glicosímetro, e apresentou boa correlação [14].

Um alerta deve ser dado para diabéticos do tipo 1, pois costumam apresentar frequentes episódios de hipoglicemia devido a insulino terapia. Desta forma, valores baixos de glicemia, quando medidos por aparelho glicosímetro na verdade estão mais baixos do que o demonstrado de acordo os dados do presente estudo para as marcas utilizadas.

Quando o aparelho é utilizado em teste de triagem se torna mais sensível a detecção de aumento da glicemia, porém o teste de glicemia por glicosímetro não pode ser utilizado para diagnóstico. Sendo assim, estes resultados alterados precisam ser confirmados por métodos laboratoriais. O que aumentaria a proporção de pessoas que estariam procurando o serviço de saúde para prevenção da diabetes.

Pessoas diabéticas tem frequentes episódios de hipoglicemia durante o processo de insulino terapia, sendo necessário dessa maneira a utilização de um método preciso e exato para se ter um controle desses episódios.

CONCLUSÃO

Os dados demonstram que os aparelhos glicosímetro superestimam a glicemia do paciente, portanto deve-se tomar cuidado quando o resultado obtido pelo aparelho estiver abaixo dos padrões esperados.

Ainda, o presente estudo é de grande relevância para profissionais dos serviços de saúde e principalmente para os usuários dos aparelhos glicosímetros, geralmente pacientes com diabetes do tipo 1 ou tipo 2.

REFERÊNCIAS

- [1] DocGo. GLICOSE - BIOQUÍMICA MÉDICA, 2016.
- [2] Júlio César Borges G. Aula de Bioquímica II – SQM04242015201 Bacharelado em Ciências Físicas e Biomoleculares n.d.
- [3] Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:16–38. doi:10.1210/jc.2011-2098.
- [4] BIOPLUS. Bioplus | Analisador bioquímico semiautomático modelo BIO-200 2014. <http://www.bioplus.com.br/produto/analizador-bioquimico-semiautomatico-modelo-bio-200/> (accessed November 13, 2017).
- [5] Sbd D. Métodos para avaliação do controle glicêmico 2015:110–9.
- [6] ACON Laboratories I. Tiras para Teste de Glicose no Sangue Instrução de Uso. 2011.
- [7] Santos MM. TECNOVIGILÂNCIA – Estudo de Caso - GLICOSÍMETRO 2013.
- [8] Marx A, Backes C, Meese E, Lenhof HP, Keller A. EDISON-WMW: Exact Dynamic Programming Solution of the Wilcoxon-Mann-Whitney Test. *Genomics, Proteomics Bioinforma* 2016;14:55–61. doi:10.1016/j.gpb.2015.11.004.
- [9] Wahowiak L. Blood glucose meters. *Diabetes Forecast*;65:32–43 12p, 2012.
- [10] Santos Maciel E. UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ 2014.
- [11] Mcnamara PJ, Sharief N. Comparison of EML 105 and advantage analysers measuring capillary versus venous whole blood glucose in neonates. *Acta Pediatric*; 90(9): 1033-1041, 2001.
- [12] Coyne S, Lacour B, Hennequin-Le Meur C. [Evaluation of Optium Xceed (Abbott) and One Touch Ultra (Lifescan) glucose meters]. *Ann Biol Clin (Paris)*.;66(3):249-54, 2008.
- [13] Monteiro SCM, Gomes E, Belfort IK, Avelar MF, Sampaio RM. Análise comparativa da determinação de glicemia capilar e venosa com glicosímetro versus dosagem laboratorial. *Rev Pesq Saúde* 2015;6:41–4, 2015.
- [14] Cordova CMM De, Valle JP, Yamanaka CN, Cordova MM De. Determinação das glicemias capilar e venosa com glicosímetro versus dosagem laboratorial da glicose plasmática. *J Bras Patol E Med Lab* 2009;45:379–84. doi:10.1590/S1676-24442009000500006, 2009.