

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS  
DOMÉSTICOS**

**AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DE DOIS GLICOSÍMETROS PORTÁTEIS EM  
AMOSTRAS DE SANGUE TOTAL DE PACIENTES FELINOS**

**Autora: Viviana Cauduro Matesco**

**PORTO ALEGRE**

**2021**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS  
DOMÉSTICOS**

**AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DE DOIS GLICOSÍMETROS PORTÁTEIS EM  
AMOSTRAS DE SANGUE TOTAL DE PACIENTES FELINOS**

**Autora: Viviana Cauduro Matesco**

**Trabalho apresentado à Faculdade  
de Veterinária como requisito  
parcial para a obtenção do grau de  
Especialista em Clínica Médica de  
Felinos Domésticos**

**Orientador: Prof. Dr. Alan Gomes  
Pöpl**

**PORTO ALEGRE**

**2021**

### CIP - Catalogação na Publicação

Matesco, Viviana Cauduro  
AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DE DOIS GLICOSÍMETROS  
PORTÁTEIS EM AMOSTRAS DE SANGUE TOTAL DE PACIENTES  
FELINOS / Viviana Cauduro Matesco. -- 2021.  
47 f.  
Orientador: Alan Gomes Pöppl.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade  
de Veterinária, CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA  
MÉDICA DE FELINOS DOMÉSTICOS, Porto Alegre, BR-RS,  
2021.

1. Gatos. 2. Análise da grade de erros. 3. Glicemia  
. 4. Hematócrito. 5. ISO 15197:2013. I. Pöppl, Alan  
Gomes, orient. II. Título.

VIVIANA CAUDURO MATESCO

**AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA DE DOIS GLICOSÍMETROS PORTÁTEIS EM  
AMOSTRAS DE SANGUE TOTAL DE PACIENTES FELINOS**

Aprovada em 26 de novembro de 2021

APROVADO POR:

---

Prof. Dr. Alan Gomes Pöpl

---

M.V. MSc. Karine Marchioro Leal

---

M.V. MSc. Bruna Cenci Ortiz

*Para o pequeno, Ringo Monicelli*

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus professores Álan Pöppl e Fernanda Amorim, pelo exemplo de dedicação à produção e à difusão do conhecimento científico. Tem sido inspirador aprender de perto com profissionais que se destacam no cenário internacional e que, no seu dia-a-dia, promovem a saúde de muitos gatos nos seus consultórios e ainda multiplicam o poder de melhorar a qualidade de vida de muitos outros gatos através do ensino.

À minha primeira orientadora Jocelia Grazia, sumo exemplo de dedicação à pesquisa e à formação de recursos humanos.

Aos médicos veterinários fantásticos com quem tenho o prazer de trabalhar diariamente – Fabiane Reginatto, Nelson Tagliari e Camila Giglio – por compartilharem o seu conhecimento comigo, por se dedicarem a cada um dos nossos pacientes e por valorizarem a minha opinião nos atendimentos felinos.

À minha família multi-espécie disfuncional, à qual eu devo tanto e para a qual eu devolvo tão pouco. À minha mãe, Vera, que sempre me apoia nos novos projetos de estudo. Ao meu namorado, Juan, que me faz levantar da cama todas as manhãs e me faz lembrar de que é possível amar também as pessoas (e não só os gatos).

Aos meus companheiros de estudos, de aulas on-line, de sextas após o almoço e de maratonas na Netflix, Dianka, Mimi, Fiona, Bergamota, Kakfa, Ringo, Donatella, Vincenzo, Manchinha e Luci. Sete vidas não seriam suficientes para nós.

## RESUMO

Distúrbios do metabolismo da glicose - especialmente a diabetes mellitus - são comuns em gatos. Assim, a aferição da glicemia de forma rápida e fácil é importante para clínicos e tutores de gatos diabéticos. Glicosímetros portáteis (GPs) desenvolvidos para uso humano ou veterinário estão disponíveis no mercado, porém variam em sua acurácia e requerem validação prévia para uso em felinos. Com o objetivo de avaliar a acurácia analítica e clínica de acordo com a ISO 15197:2013 de dois modelos de GPs, realizou-se um estudo com amostras de sangue total de 48 gatos atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. A acurácia analítica foi avaliada pelo método de Bland-Altman, e a acurácia clínica pela análise da grade de erros. Avaliou-se ainda o efeito do hematócrito sobre os valores de glicemia. Os valores de glicemia obtidos pelos GPs foram maiores do que os obtidos pelo método de referência. Nenhum dos aparelhos atendeu aos requisitos da ISO quanto à acurácia analítica, mas o GP de uso humano Accu-Chek Performa<sup>®</sup> mostrou-se clinicamente acurado, ao contrário do observado para o GP veterinário Gluco Calea<sup>®</sup>. Houve interferência significativa do hematócrito da amostra no valor de glicemia em todos os aparelhos. Com esse estudo, ressalta-se a necessidade de avaliar-se a acurácia dos GPs de acordo com os critérios da ISO 15197:2013 antes do uso de aparelhos humanos ou veterinários em gatos. O clínico deve estar ciente das limitações do aparelho escolhido, de suas possíveis fontes de erro e da literatura que embasa sua utilização em felinos.

**Palavras-chave:** Gatos. Análise da grade de erros. Glicemia. Hematócrito. ISO 15197:2013.

## **ABSTRACT**

*Glucose metabolism disorders - especially diabetes mellitus - are common diseases in cats. Thus, a quick and easy method for blood glucose measurement is important for clinicians and cat owners. Portable blood glucose meters (PBGMs) designed for human or veterinary use are currently available on the market, but they vary in their accuracy, and should be validated for cats prior to clinical use. Our objective is to evaluate the analytical and clinical accuracy of two models of PBGMs according to the ISO 15197:2013 requirements using 48 whole blood samples from feline patients at the Veterinary Clinic Hospital, Federal University of Rio Grande do Sul. Analytical accuracy was assessed by Bland-Altman plots, and clinical accuracy by error grid analysis. Haematocrit effect on BG measurements was also evaluated. Values of BG were significantly higher in both PBGMs compared to the reference method. None of the devices met ISO requirements for analytical accuracy, but the human PBGM Accu-Chek Performa<sup>®</sup> was clinically accurate, unlike the veterinary PBGM Gluco Calea<sup>®</sup>. Significant haematocrit interference was observed in both devices. Our results emphasize the importance of assessing PBGMs' accuracy according to ISO 15197:2013 criteria before using human or veterinary devices in cats. Clinicians must be aware of device limitations, possible sources of error, and background knowledge supporting its use in cats.*

**Keywords:** *Cats. Error grid analysis. Glycaemia. Haematocrit. ISO 15197:2013.*



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figure 1 –** Bland-Altman plots of four portable blood glucose meters (PBGMs) evaluated in this study. Blood glucose (BG) values determined by the reference method (RM) are represented on the x-axis, while the corresponding differences between BG values determined by the PBGM and the RM are represented on the y-axis. Grey lines express the limits defined by ISO 15197:2013 for analytical accuracy. (A) Accu-Chek Performa<sup>®</sup> 1 (AC1); (B) Accu-Chek Performa<sup>®</sup> 2 (AC2); (C) Gluco Calea<sup>®</sup> 1 (GC1); (D) Gluco Calea<sup>®</sup> 2 (GC2)..... 38
- Figure 2 –** Error grid analysis of blood glucose (BG) concentrations obtained by four portable blood glucose meters (PBGMs) in 48 feline whole blood samples and 12 hypoglycaemic samples obtained after maintenance in ethylenediamine tetra acetic acid anticoagulant for 12 hours. Values of BG concentration measured with the PBGM are plotted against reference method values. (A) Accu-Chek Performa<sup>®</sup> 1 (AC1); (B) Accu-Chek Performa<sup>®</sup> 2 (AC2); (C) Gluco Calea<sup>®</sup> 1 (GC1); (D) Gluco Calea<sup>®</sup> 2 (GC2)..... 39

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> –	Causas de hipoglicemia e de hiperglicemia em gatos.....	13
<b>Tabela 2</b> –	Sinais clínicos de hipoglicemia e de hiperglicemia em gatos, independentemente da causa subjacente.....	14
<b>Table 1</b> –	Blood glucose concentration measurements determined by the portable blood glucose meters and the reference method. Data regarding hypoglycaemic values obtained from blood samples maintained for 12 hours in EDTA were excluded.....	40
<b>Table 2</b> –	Percentage of measurements obtained by human and veterinary portable blood glucose meters within zones A, B, and C of the error grid analysis. Measurements in zones D or E were not recorded.....	41

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µL	Microlitro
AC	Accu-Chek Performa®
AC1	Accu-Chek Performa® 1
AC2	Accu-Chek Performa® 2
AGE	Análise da grade de erros
BG	<i>Blood glucose</i>
dL	Decilitro
DM	Diabetes mellitus
EDTA	<i>Ethylenediamine tetra acetic acid</i>
e.g.	<i>Exempli gratia</i> ; por exemplo
EGA	<i>Error grid analysis</i>
<i>et al.</i>	<i>Et alii</i> ; e outros
<i>g</i>	Gravidade
GC	Gluco Calea®
GC1	Gluco Calea® 1
GC2	Gluco Calea® 2
GP	Glicosímetro portátil
i.e.	<i>Id est</i> ; isto é
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
mg	Miligramas
MR	Método de referência
P <sub>25</sub>	<i>Percentile 25</i>
P <sub>75</sub>	<i>Percentile 75</i>
PBGM	<i>Portable blood glucose meter</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>1.1</b>	<b>Distúrbios do Metabolismo da Glicose em Gatos.....</b>	<b>12</b>
<b>1.2</b>	<b>Métodos de Determinação da Glicemia em Gatos na Rotina Clínica.....</b>	<b>14</b>
<b>1.3</b>	<b>Outros Recursos para a Aferição da Glicemia em Gatos Diabéticos.....</b>	<b>16</b>
<b>1.4</b>	<b>CrITÉrios de Validação dos Glicosímetros Portáteis em Gatos.....</b>	<b>17</b>
<b>1.5</b>	<b>Fatores que Influenciam na Acurácia dos Glicosímetros Portáteis.....</b>	<b>19</b>
<b>1.6</b>	<b>Objetivos.....</b>	<b>21</b>
<b>2</b>	<b>ARTIGO.....</b>	<b>22</b>
	<b>Abstract.....</b>	<b>22</b>
	<b>Resumo.....</b>	<b>23</b>
	<b>Introduction.....</b>	<b>24</b>
	<b>Materials and Methods.....</b>	<b>24</b>
	Patients.....	24
	Blood collection.....	25
	Blood glucose concentration.....	25
	Device technical information.....	25
	Biochemical and haematocrit analysis.....	26
	Accuracy.....	26
	Statistical analysis.....	27
	<b>Results.....</b>	<b>27</b>
	<b>Discussion.....</b>	<b>28</b>
	<b>Conclusion.....</b>	<b>32</b>
	<b>Acknowledgements.....</b>	<b>32</b>
	<b>Declaration of Conflict of Interest.....</b>	<b>32</b>
	<b>Authors' Contribution.....</b>	<b>33</b>
	<b>Bioethics and Biossecurity Committee Approval.....</b>	<b>33</b>
	<b>References.....</b>	<b>33</b>
<b>3</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>42</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>43</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Distúrbios do Metabolismo da Glicose em Gatos

Diabetes mellitus (DM) é considerada uma das principais endocrinopatias do paciente felino. A doença caracteriza-se por um distúrbio do metabolismo da glicose que, na maioria dos gatos, é causada por uma combinação de secreção inadequada de insulina e resistência insulínica. São sinais clínicos: perda de peso, polifagia, poliúria e polidipsia compensatória. A doença acomete mais gatos machos, castrados e de meia idade. Os fatores de risco são: obesidade, baixa atividade física e tratamento prévio com glicocorticóides ou progestágenos (SPARKES *et al.*, 2015; OHLÜND *et al.*, 2017; BEHREND *et al.*, 2018; CANNON, 2018; GOTTLIEB; RAND, 2018).

O diagnóstico da DM envolve a constatação de hiperglicemia persistente e glicosúria, na presença de sinais clínicos compatíveis. Seu tratamento inclui uma dieta pobre em carboidratos e insulino-terapia. Vale ressaltar que o curso da doença na espécie felina diferencia-se pela possibilidade de remissão - temporária ou permanente - após diagnóstico e início de insulino-terapia precoces, associados ao controle rigoroso da glicemia (ATHANASIOU; TSOKANA; SARIDOMICHELAKIS, 2014; SPARKES *et al.*, 2015; BEHREND *et al.*, 2018; CANNON, 2018; GOTTLIEB; RAND, 2018).

A aferição da glicemia em gatos diabéticos é importante não somente para diagnóstico da enfermidade, mas também para o monitoramento da efetividade do tratamento, para a decisão de alterações na dose e na frequência de administração da insulina, para a avaliação da ocorrência de remissão e para identificação de episódios de hipoglicemia. Estes últimos são de especial importância clínica, visto que impõem risco de vida ao paciente (SPARKES *et al.*, 2015; CANNON, 2018; VIEBROCK; DENNIS, 2018).

Além de aferições periódicas da glicemia no contexto clínico-hospitalar, o controle da DM envolve, na maioria das vezes, a realização de curvas glicêmicas. Estas consistem na aferição da glicemia a cada 1-4 horas por pelo menos 12 horas a fim de avaliar a variabilidade glicêmica, o pico de ação e duração da insulina, bem como o *nadir* de glicemia (COOK, 2012; SPARKES *et al.*, 2015). As curvas glicêmicas, bem como as aferições pontuais da glicemia em gatos diabéticos, podem ser realizadas pelo médico veterinário na clínica, porém a predisposição da espécie ao estresse e à hiperglicemia induzida por ele, torna mais efetiva a

realização desse controle no ambiente domiciliar (CASELLA; WESS; REUSCH, 2002; SPARKES *et al.*, 2015; CANNON, 2018).

De acordo com diversos estudos mencionados por Athanasiou, Tsokana e Saridomichelakis (2014), várias outras enfermidades e situações patológicas além da DM podem cursar com distúrbios do metabolismo da glicose (Tabela 1), levando a quadros mais ou menos graves de hipoglicemia ou hiperglicemia (Tabela 2). Portanto, a aferição da glicemia é importante nos quadros clínicos compatíveis com hipoglicemia ou hiperglicemia (Tabela 2), nos casos em que doenças do metabolismo da glicose constem como diagnóstico diferencial (Tabela 1), em todos os pacientes críticos e como ferramenta de triagem rápida da saúde geral do paciente felino (LINK; RAND; HENDRIKZ, 1997; DOBROMYLSKYJ; SPARKES, 2010; ATHANASIOU; TSOKANA; SARIDOMICHELAKIS, 2014).

Tabela 1 – Causas de hipoglicemia e de hiperglicemia em gatos

<b>Causas de hipoglicemia</b>	<b>Causas de hiperglicemia</b>
Insulinoma	Diabetes mellitus
Hipoadrenocorticismo	Pancreatite aguda
Nanismo pituitário	Glucagonoma
Sepse	Hiperadrenocorticismo
Neoplasia	Acromegalia
Hepatopatias	Hipertireoidismo
Hipoglicemia neonatal e juvenil	Sepse
Jejum prolongado em animais com baixo escore corporal	Neoplasia
Nefropatia (mais comumente doença renal aguda)	Trauma encefálico
Intoxicações <sup>1</sup>	Estresse
Medicações <sup>2</sup>	Ingestão recente de alimentos
Erro laboratorial (demora na separação do soro), policitemia grave	Medicações <sup>3</sup>

Fonte: Athanasiou, Tsokana e Saridomichelakis (2014, p. 275)

<sup>1</sup>Etilenoglicol, álcool, xilitol

<sup>2</sup>Insulina, hipoglicemiantes orais

<sup>3</sup>Glicocorticóides, progestágenos, agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos, diuréticos tiazídicos, fluidos com dextrose, nutrição parenteral

Tabela 2 – Sinais clínicos de hipoglicemia e de hiperglicemia em gatos, independentemente da causa subjacente

<b>Sinais clínicos de hipoglicemia</b>
<i>Devido à neuroglicopenia</i>
Redução de consciência, desorientação
Convulsões
Cegueira
Ataxia, paresia
Fraqueza muscular
<i>Devido à estimulação simpática</i>
Nervosismo, inquietação
Midríase
Tremores musculares
Polifagia, ganho de peso
<b>Sinais clínicos de hiperglicemia</b>
Poliúria/polidipsia
Andar plantígrado devido a neuropatia periférica

Fonte: adaptado de Athanasiou, Tsokana e Saridomichelakis (2014, p. 275)

## 1.2 Métodos de Determinação da Glicemia em Gatos na Rotina Clínica

Em geral, a aferição da glicemia é realizada através da coleta de uma amostra de sangue venoso, central ou periférico, a qual é avaliada por analisadores bioquímicos automáticos em laboratórios de análises clínicas veterinárias. Tais equipamentos usam o método da hexoquinase, podendo associá-lo a um método enzimático-colorimétrico de detecção da reação glicose-oxidase/peroxidase através de um espectrofotômetro de luz (DOMORI *et al.*, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2015). O equipamento de bancada laboratorial fornece resultados muito acurados e é considerado o método de referência (MR) padrão-ouro para aferição da glicemia em pequenos animais. Porém, seu uso implica uma série de desvantagens, tais como o requerimento de maior volume de sangue, a necessidade de coleta com seringa e agulha, o maior custo, a menor disponibilidade, a necessidade de obtenção de plasma ou soro, bem como o maior tempo para realização da análise e obtenção do resultado. Desta forma, a coleta para determinação laboratorial da glicemia em pacientes felinos resulta

em considerável estresse físico e emocional para os animais (STEIN; GRECO, 2002; ATHANASIOU; TSOKANA; SARIDOMICHELAKIS, 2014; DOMORI *et al.*, 2014).

A fim de reduzir o estresse dos animais e a complexidade dos procedimentos de aferição da glicemia, diversos glicosímetros portáteis (GPs) têm sido avaliados para a obtenção dos valores de glicemia em cães e gatos (THOMPSON *et al.*, 2002; DOBROMYLSKYJ; SPARKES, 2010; DOMORI *et al.*, 2014). Os GPs são pequenos aparelhos desenvolvidos para permitir que pessoas diabéticas monitorem sua glicemia de forma rápida e fácil no ambiente domiciliar (DOBROMYLSKYJ; SPARKES, 2010; REINEKE *et al.*, 2010). A maioria deles detecta a reação enzimática da glicose-oxidase da fita teste do GP com a glicose sanguínea do animal, seguida pela conversão do valor por fotometria de reflectância (métodos fotométricos) ou por um eletrodo (métodos eletroquímicos) (STEIN; GRECO, 2002; COOK, 2012; ATHANASIOU; TSOKANA; SARIDOMICHELAKIS, 2014).

Desde a década de 70, diversos modelos de GPs foram desenvolvidos, a maioria deles destinados ao uso em humanos. Mais recentemente, também foram desenvolvidos GPs destinados ao uso em animais. Vários modelos desse tipo de aparelho estão disponíveis no mercado e vêm sendo usados em gatos diabéticos, tanto no ambiente clínico quanto domiciliar (ZINI *et al.*, 2009; DOBROMYLSKYJ; SPARKES, 2010; REINEKE *et al.*, 2010; SELLERI; DI GIROLAMO; NOVAIORI, 2014). As vantagens dos GPs em comparação com os métodos laboratoriais de referência incluem a portabilidade, a maior disponibilidade, a facilidade de uso, o baixo custo, a capacidade de fornecer resultados imediatos e a necessidade de pequenos volumes sanguíneos (LINK; RAND; HENDRIKZ, 1997; DOBROMYLSKYJ; SPARKES, 2010; REINEKE *et al.*, 2010; PETRITZ *et al.*, 2013; ATHANASIOU; TSOKANA; SARIDOMICHELAKIS, 2014; DOMORI *et al.*, 2014).

Os benefícios dos GPs não se estendem somente à rotina clínico-hospitalar do médico veterinário. Os tutores de animais de companhia afetados por doenças como a DM também foram beneficiados pela disponibilidade desses aparelhos. Sendo de baixo custo e fácil manuseio, os tutores de pacientes diabéticos podem realizar um controle mais frequente da glicemia dos seus animais no ambiente domiciliar e realizar as curvas glicêmicas requeridas pelo clínico de modo menos estressante para o animal (WESS; REUSCH, 2000a; THOMPSON *et al.*, 2002; CANNON, 2018). Embora já se tenha demonstrado que o uso adequado dos GPs pelos tutores requeira treinamento prévio e constante suporte do veterinário responsável, a grande maioria dos tutores é capaz de realizar o monitoramento do



seu animal em casa (DOBROMYLSKYJ; SPARKES, 2010; SPARKES *et al.*, 2015; CANNON, 2018).

Porém, como esperado, os gatos diferenciam-se nesse aspecto por nem sempre se permitirem ser contidos para coleta da amostra de sangue. Mesmo a punção capilar minimamente invasiva na veia marginal da orelha pode ser extremamente desafiadora em alguns gatos. Casella, Wess e Reusch (2002) demonstraram que a manipulação dos GPs e suas fitas teste não impõe dificuldades de ordem técnica aos tutores de gatos, sendo o comportamento do paciente o fator mais importante. A maioria dos gatos avaliados não permitiu a realização da curva glicêmica e não se acostumou ao procedimento de coleta após uma tentativa preliminar. O estudo constatou que, ou a coleta de sangue era bem tolerada pelo gato desde o início, ou não era tolerada de forma alguma.

### **1.3 Outros Recursos para a Aferição da Glicemia em Gatos Diabéticos**

Apesar das vantagens do uso de GPs supramencionadas, a obtenção de curvas glicêmicas tem suas limitações, mesmo quando a aferição da glicemia ocorre dentro do ambiente doméstico (SALESOV *et al.*, 2018). Além de não fornecer valores de glicemia de forma contínua, arriscando a perda da identificação do *nadir* e do pico de glicemia, os GPs também podem ser pouco úteis para verificar a duração da ação da insulina quando o monitoramento é limitado a um curto período de tempo. Além disso, nem todos os tutores de gatos são capazes de obter amostras de sangue e realizar curvas glicêmicas em casa. A fim de compensar tais limitações, sistemas de monitoramento contínuo da glicose (SMCG) desenvolvidos para humanos foram avaliados para uso em felinos diabéticos (WIEDMEYER; JOHNSON; COHN, 2003; WIEDMEYER *et al.*, 2005; MORETTI *et al.*, 2010; REINEKE *et al.*, 2010; DIETIKER-MORETTI *et al.*, 2011; HAFNER *et al.*, 2012; SALESOV *et al.*, 2018).

Esses aparelhos constam de um sensor e de uma tela e aferem a glicemia no fluido intersticial subcutâneo, a qual frequentemente se correlaciona bem com a glicemia do sangue. Apesar de sua comprovada utilidade clínica, os SMCG ainda não são amplamente utilizados na medicina veterinária devido, ao menos em parte, ao alto custo (COOK, 2012). Contudo, atualmente um SMCG humano (FreeStyle Libre<sup>®</sup>) vem sendo amplamente utilizado na rotina com relativa acurácia e custo mais acessível (DEL BALDO *et al.*, 2021). Interessantemente, os estudos têm usado os GPs como método de referência para avaliação da acurácia dos

SMCGs (WIEDMEYER; JOHNSON; COHN, 2003; MORETTI *et al.*, 2010; DIETIKER-MORETTI *et al.*, 2011; HAFNER *et al.*, 2012; SALESOV *et al.*, 2018). Outros estudos recentes avaliando aspectos do controle glicêmico em gatos saudáveis e/ou diabéticos também vêm utilizando GPs como método padrão de aferição da glicemia (REEVE-JOHNSON *et al.*, 2016, 2017; ZINI *et al.*, 2018; COSTA *et al.*, 2021). Em sua maioria, esses estudos adotam o AlphaTrack 2<sup>®</sup>, que consiste no único GP veterinário já validado para a espécie felina (ZINI *et al.*, 2009).

#### 1.4 Critérios de Validação dos Glicosímetros Portáteis em Gatos

Apesar das aplicações e vantagens dos GPs elencadas, sua acurácia em comparação com o método de referência é bastante questionada, de forma que a validação de cada nova marca e modelo de aparelho lançados no mercado é necessária antes do uso em cães e gatos na rotina clínica (DOMORI *et al.*, 2014). Semelhantemente ao que ocorreu na medicina humana, o uso de GPs na medicina veterinária vem permitindo que os clínicos e os tutores dos animais obtenham valores de glicemia de forma rápida e fácil, de modo a tomar decisões imediatas sobre o tratamento (WESS; REUSCH, 2000a; CASELLA; WESS; REUSCH, 2002; CAPASSO *et al.*, 2019). Embora já tenham-se desenvolvido GPs de uso veterinário, os mesmos ainda não estão amplamente disponíveis, e os glicosímetros de uso humano ainda são os mais frequentemente utilizados (BRITO-CASILLAS *et al.*, 2014).

A acurácia dos GPs de uso humano ou veterinário já foi avaliada em amostras sanguíneas de várias espécies, tais como cães e gatos (LINK; RAND; HENDRIKZ, 1997; WESS; REUSCH, 2000a, 2000b, 2000c; COHEN *et al.*, 2009; JOHNSON *et al.*, 2009, ZINI *et al.*, 2009) e animais silvestres (PETRITZ *et al.*, 2013; SELLERI; DI GIROLAMO; NOVAIORI, 2014; HIGBIE; ESHAR; BELLO, 2015; CAPASSO *et al.*, 2019). Em tais estudos, nem todos os GPs de uso humano se mostraram suficientemente acurados para uso em animais, e os GPs de uso veterinário também nem sempre apresentaram bom desempenho. As diferenças observadas nos resultados dos diversos trabalhos citados, incluindo uma grande diversidade de espécies animais, e o contínuo lançamento de novos modelos pela indústria, ressalta a importância de se avaliar o desempenho de novos glicosímetros na espécie de interesse (SELLERI; DI GIROLAMO; NOVAIORI, 2014; CAPASSO *et al.*, 2019).

Segundo Capasso *et al.* (2019), a falta de padronização da metodologia de coleta de dados e análise estatística dos estudos realizados na avaliação dos GPs na medicina

veterinária é um grande desafio à comparação rigorosa dos modelos disponíveis para uso. Porém, como ressaltado por Brito-Casillas *et al.* (2014), não se trata de recomendar uma marca de glicosímetro como a melhor a ser utilizada e, sim, avaliar independentemente todos os aparelhos adotados com essa finalidade, seja na rotina clínica, seja em estudos de pesquisa. A utilização de GPs inaccurados pode levar não só a decisões terapêuticas inadequadas; mas, quando utilizados em pesquisas científicas, tais resultados podem levar a falsas conclusões (BRITO-CASILLAS *et al.*, 2014).

A avaliação da acurácia dos GPs é comumente realizada através da comparação dos valores obtidos por esses aparelhos com os valores obtidos por um analisador laboratorial que utiliza o método de referência da hexoquinase (SELLERI; DI GIROLAMO; NOVAIORI, 2014). A Organização Internacional para Padronização (em inglês, *International Organization for Standardization*, ISO), através da ISO 15197:2013 (ISO, 2013), estipula os requisitos para determinação de um GP (e mais recentemente, também dos SMCGs) como acurado. A ISO estabelece critérios internacionais mínimos de desempenho para os aparelhos que aferem a glicemia nas medicinas humana e veterinária. Tais critérios baseiam-se na acurácia analítica e clínica e especificam os procedimentos a serem utilizados para constatar a adequação aos padrões preconizados (BRITO-CASILLAS *et al.*, 2014; SALESOV *et al.*, 2018).

A acurácia analítica dos GPs é determinada através dos gráficos de Bland-Altman (BLAND; ALTMAN, 1986). A metodologia de Bland-Altman consiste na plotagem das diferenças entre os resultados do GP e do MR contra os valores do MR. As especificações da ISO 15197:2013 exigem que os valores obtidos pelo GPs variem, no máximo,  $\pm 15$  mg/dL em relação ao MR quando a glicose for  $< 100$  mg/dL e  $\pm 15\%$  quando a glicose for  $\geq 100$  mg/dL (ISO, 2013).

Já a acurácia clínica é rotineiramente avaliada pela análise da grade de erros (AGE) (PARKES *et al.*, 2000). Embora a AGE não forneça informações definitivas sobre a acurácia dos GPs, ela é capaz de categorizar as leituras individuais de um GP com respeito às suas consequências terapêuticas (WESS; REUSCH, 2000a, 2000b). Cada valor de glicemia obtido pelo MR (eixo x) é comparado com o valor obtido pelo GP (eixo y), o qual é classificado em uma de cinco zonas (zonas A a E). Valores de glicemia nas zonas A são considerados de acurácia clínica máxima, enquanto valores na zona B são considerados clinicamente aceitáveis. Valores nas zonas C, D e E podem levar a erros no tratamento ou falha na identificação de valores anormais de glicemia (JOHNSON *et al.*, 2009). Portanto, pode-se considerar que as zonas da AGE estão associadas a cinco níveis de risco: zona A,

cl clinicamente acurada; zona B, ação clínica alterada, mas nenhum ou mínimo efeito no desfecho clínico; zona C, ação clínica alterada com provável efeito no desfecho clínico; zona D, ação clínica alterada com risco médico considerável; e zona E, ação clínica alterada com consequências perigosas.

Na medicina humana, essa análise baseia-se na premissa de que o objetivo clínico é manter a glicemia entre 70 e 180 mg/dL. Em cães e gatos, não se preconiza um controle tão estrito da glicemia. Desta forma, quando todas as leituras de um GP se encontram nas zonas A e B, o dispositivo também pode ser considerado clinicamente útil para pequenos animais, nos quais uma amplitude maior de glicemia é tolerada (WESS; REUSCH, 2000a). Para considerar um GP acurado, a ISO 15197:2013 exige que 99% dos valores obtidos se encontrem nas zonas A e B (ISO, 2013).

Vários estudos demonstram que a aplicação de métodos estatísticos paramétricos como a plotagem de Bland-Altman em conjunto com o uso da AGE para avaliação da acurácia clínica fornecem informações complementares na avaliação dos métodos de aferição da glicemia em gatos (WESS; REUSCH, 2000b, 2000c; DOBROMYLSKYJ; SPARKES, 2010; MORETTI *et al.*, 2010; HAFNER *et al.*, 2012; DOMORI *et al.*, 2014; KANG *et al.*, 2016; MORI *et al.*, 2016, 2017; SALESOV *et al.*, 2018; DEL BALDO *et al.*, 2021).

### **1.5 Fatores que Influenciam na Acurácia dos Glicosímetros Portáteis**

Vários fatores podem afetar a acurácia dos valores de glicemia obtidos pelos GPs: erros relacionados ao usuário e ao aparelho, temperatura e umidade ambientais, administração concomitante de fármacos, comorbidades do paciente e diversas características da amostra de sangue. Além da própria faixa glicêmica da amostra ter clara influência no desempenho do glicosímetro, outras características sanguíneas também já se revelaram importantes, tais como o nível de oxigenação, a concentração de proteínas plasmáticas, a origem da amostra (sangue venoso vs. capilar), a presença e o tipo de anticoagulante, o volume da amostra e o hematócrito do paciente (WESS; REUSCH, 2000b, 2000c; STEIN; GRECO, 2002; THOMPSON *et al.*, 2002; COOK, 2012). Quanto à origem da amostra sanguínea, cabe ressaltar que Thompson *et al.* (2002) e Oliveira *et al.* (2015) não encontraram diferenças clinicamente relevantes entre amostras de sangue capilar e sangue venoso.

O efeito do hematócrito sobre a acurácia dos GPs já foi amplamente estudado em pequenos animais. A maioria dos estudos concorda que os GPs tendem a superestimar a

glicemia em cães e gatos com hematócrito baixo. Já amostras hemoconcentradas ou com policitemia absoluta podem ter sua glicemia subestimada pelos GPs (WESS; REUSCH, 2000c; BRITO-CASILLAS *et al.*, 2014; DOMORI *et al.*, 2014; KANG *et al.*, 2016; MORI *et al.*, 2016). Segundo Stein e Greco (2002), os aparelhos de uso humano seriam especialmente suscetíveis a esse tipo de erro, visto que são desenvolvidos para uma faixa de hematócrito mais restrita em comparação com a ampla faixa de hematócrito encontrada nos animais como resultado tanto de diferenças espécie-específicas quanto de doenças concomitantes. Alguns estudos, no entanto, não conseguiram demonstrar nenhuma influência do hematócrito dos pacientes felinos sobre a acurácia dos GPs testados (DOBROMYLSKYJ; SPARKES, 2010; MORI *et al.*, 2017).

Várias hipóteses já foram propostas para explicar o efeito do hematócrito sobre a aferição da glicemia. Hematócritos altos poderiam ocasionar alterações na viscosidade do sangue, impedir que o plasma atinja a superfície de reação da fita teste, afetar a cinética de difusão ou aumentar o volume eritrocitário e reduzir o volume plasmático. A menor disponibilidade de plasma levaria a um volume insuficiente para uma mensuração adequada pela superfície de reação da fita teste, conduzindo a erros (LOUIE *et al.*, 2000). A maioria dos autores endossa a hipótese de que, frente a um número reduzido de eritrócitos, haja um aumento na taxa de difusão do plasma para a fita teste, e o plasma possui concentração de glicose 10 a 15% maior do que o sangue total (WESS; REUSCH, 2000c; STEIN; GRECO, 2002). Considerar o efeito do hematócrito sobre o resultado da glicemia fornecido pelo GP em uso é especialmente importante em gatos com morbidades que cursem com alterações do hematócrito (STEIN; GRECO, 2002). De especial importância para o atendimento de felinos no Brasil, há que se considerar a alta taxa de prevalência da infecção pelos retrovírus felinos nas populações de gatos, dada sua associação frequente com quadros anêmicos (COSTA *et al.*, 2017).

Além de todos os fatores supramencionados, características espécie-específicas também parecem influenciar na performance dos GPs humanos e veterinários. Segundo Selleri, Di Girolamo e Novaiori (2014), a diferença na distribuição da glicose no plasma e nos eritrócitos entre as espécies parece explicar, ao menos em parte, a performance diferencial dos aparelhos em cães, gatos e animais silvestres. Diversos estudos mencionados pelo mesmo autor evidenciam que, em cães e gatos, aproximadamente 12 e 7% da glicose está dentro dos eritrócitos, respectivamente. Já em humanos, a glicose encontra-se distribuída

aproximadamente 60% nos eritrócitos e 40% no plasma. Desta forma, seria esperado que GPs de uso humano tendessem a superestimar a glicemia de espécies veterinárias.

### **1.6 Objetivos**

O presente trabalho tem por objetivo revisar aspectos relevantes sobre os métodos de aferição da glicemia em gatos e apresentar, em formato de artigo científico, os resultados de uma pesquisa original realizada no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, comparando o desempenho de dois glicosímetros portáteis com amostras de sangue total felino.

**2 ARTIGO\*****Accuracy evaluation of two portable blood glucose meters in feline patients using whole blood samples****Avaliação da acurácia de dois glicosímetros portáteis em amostras de sangue total de pacientes felinos**

**Maurício Bianchini Moresco<sup>1</sup>, Viviana Cauduro Matesco<sup>2</sup>, Francisco Sávio de Moura Martins<sup>3</sup>, Guilherme Luiz Carvalho de Carvalho<sup>3</sup>, Gabriela da Cruz Schaefer<sup>3</sup>, Nilson Júnior da Silva Nunes<sup>3,4</sup>, Stella de Faria Valle<sup>3,4,5</sup>, Alan Gomes Pöpl<sup>3,6\*</sup>.**

**ABSTRACT**

Using portable blood glucose meters (PBGMs) to measure blood glucose (BG) concentration is a common procedure in veterinary practice. Our objective is to evaluate the analytical and clinical accuracy of a human PBGM (Accu-Chek Performa<sup>®</sup>, AC) and a veterinary PBGM (Gluko Calea<sup>®</sup>, GC) in feline patients. Peripheral venous blood samples were collected from 48 cats at a Brazilian teaching hospital. Two devices from each model were used and compared to a reference method (RM). Analytical accuracy was assessed according to ISO 15197:2013 requirements for human PBGMs. Data were compared using Wilcoxon's nonparametric test, and represented by Bland-Altman plots. Haematocrit effect on BG measurements was evaluated by Spearman correlation coefficient. Clinical accuracy was determined using error grid analysis (EGA). Values of BG were significantly higher in all PBGMs compared to the RM. Although ISO's analytical accuracy requirements could not be met by any of the devices, AC meters were more accurate than GC meters. All AC measurements - but not GC ones - were within zones A and B of the EGA, meeting ISO requirements for clinical accuracy. Therefore, AC showed greater accuracy compared to GC

\* Artigo redigido nas normas da revista **Ciência Rural**.

using feline whole blood samples. Accuracy evaluations according to the ISO 15197:2013 criteria before using human or veterinary PBGMs in cats is strongly recommended.

**Key words:** cats, error grid analysis, glycaemia, haematocrit, ISO 15197:2013.

## RESUMO

O uso de glicosímetros portáteis (GPs) para aferição da glicemia é um procedimento comum na rotina clínica veterinária. O objetivo deste trabalho é avaliar a acurácia analítica e clínica de um GP humano (Accu-Chek Performa<sup>®</sup>, AC) e um GP veterinário (Gluco Calea<sup>®</sup>, GC) em felinos. Amostras de sangue venoso periférico foram coletadas de 48 gatos atendidos em um hospital-escola no Brasil. Foram utilizados dois GPs de cada modelo e comparados a um método de referência (MR). A acurácia analítica foi avaliada de acordo com os requisitos estipulados pela ISO 15197:2013 para GPs de uso humano. Os dados foram comparados pelo teste não-paramétrico de Wilcoxon e representados em gráficos de Bland-Altman. O efeito do hematócrito sobre os valores de glicemia foi avaliado pelo coeficiente de correlação de Spearman. A acurácia clínica foi avaliada pela análise da grade de erros (AGE). Em comparação com o MR, os valores de glicemia foram maiores em todos os GPs avaliados. Nenhum deles atendeu aos requisitos da ISO quanto à acurácia analítica, mas o AC mostrou-se mais acurado que o GC. Todos os valores de glicemia obtidos pelos GPs humanos - mas não pelos GPs veterinários - estiveram dentro das zonas A e B da AGE, demonstrando acurácia clínica de acordo com as exigências da ISO. A interferência do hematócrito da amostra mostrou-se significativa em todos os aparelhos testados. Portanto, o AC apresentou maior acurácia quando comparado ao GC em amostras de sangue total em felinos. Avaliações de acurácia de acordo com os critérios estipulados pela ISO 15197:2013 são necessárias antes do uso de GPs de uso humano ou veterinário em gatos.

**Palavras-chave:** gatos, análise da grade de erros, glicemia, hematócrito, ISO 15197:2013.



## **INTRODUCTION**

The use of portable blood glucose meters (PBGMs) is a common procedure in veterinary clinical practice to determine blood glucose (BG) concentration and to guide decision making. These devices require lower blood volumes, provide quick results, and imply less invasive blood collection, consequently decreasing the patient's physical and emotional stress. Portable meters are especially useful when multiple blood samples must be acquired within a short period of time, e.g., for obtaining a serial BG curve (WESS & REUSCH, 2000c; COHEN et al., 2009).

Although BG values obtained by PBGMs are strongly correlated with measurements obtained by a reference method (RM, i.e., automated chemistry analyzers), its analytical accuracy is still questionable (WESS & REUSCH, 2000c; JOHNSON et al., 2009). Variables such as haematocrit, blood type (venous versus capillary), and device enzymatic method can all influence acquired values (STEIN & GRECO, 2002; SACKS, 2006). Therefore, clinicians should be aware of possible sources of error when interpreting the results.

Thus, accuracy evaluation of PBGMs is necessary owing to the continuing launch of new devices on the market. The objective of this study was to evaluate the analytical and clinical accuracy of a human PBGM and a veterinary PBGM using whole blood samples from feline patients.

## **MATERIALS AND METHODS**

### *Patients*

The study was conducted at the Veterinary Clinic Hospital, Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil. Forty-eight feline patients were randomly selected among the general practice population. Blood samples were collected as part of the diagnostic workup of each

cat and did not represent any additional stress. Informed consent was obtained from all cat owners.

### *Blood collection*

Blood samples from the jugular vein were collected after minimal physical restraint using a 21-gauge needle connected to a five milliliter syringe. Blood was immediately fractionated into two tubes (Vacutainer, BD, New Jersey, USA): one containing ethylenediamine tetra acetic acid (EDTA) for haematocrit evaluation, and the other containing sodium fluoride for BG evaluation by the RM. The remaining blood in the syringe was used to assess BG concentration with both PBGM models.

### *Blood glucose concentration*

Blood glucose concentration was assessed using four devices: two identical human PBGMs (Accu-Chek Performa<sup>®</sup>, Roche Diagnostics, Basel, Switzerland; AC1 and AC2), and two identical veterinary PBGMs (Gluko Calea<sup>®</sup>, Med Trust, Marz, Austria; GC1 and GC2). All exams were performed in duplicate. Both models evaluate BG concentration by the electrochemical method. For the assessment of low BG values, data were obtained from 12 blood samples kept for 12 hours in EDTA tubes before analysis by PBGMs and the RM (FOBKER, 2014).

### *Device technical information*

According to manufacturers, the human AC devices require a minimum blood volume of 0.6  $\mu$ L and its BG detection limits are 10 to 600 mg/dL. It operates without interference within the 10-65% haematocrit range. The test strip uses an enzymatic reaction of glucose dehydrogenase. The veterinary GC devices require a minimum blood volume of 0.5  $\mu$ L and

its BG detection limits are 20 to 600 mg/dL. It operates without interference within the 35-55% haematocrit range. The test strip uses an enzymatic reaction of glucose oxidase.

#### *Biochemical and Haematocrit Analysis*

Blood samples were immediately handled by the Hospital's Veterinary Clinical Analysis Laboratory (LACVet). All analyses were performed in duplicate. Mean BG concentration by the enzymatic colorimetric glucose oxidase method (Labtest Diagnostica, Lagoa Santa, MG) was obtained in an automatic spectrophotometer (CM 200, Wiener Lab Group, Argentina) as the RM. Haematocrit was obtained by the microhaematocrit method at 9520 g for 5 minutes.

#### *Accuracy*

Analytical accuracy was assessed according to the International Organization for Standardization (ISO 15197:2013) requirements for human PBGMs (ISO, 2013). For a PBGM to be considered accurate, two conditions must be met: 1) when glucose is <100 mg/dL, 95% of its measurements should not differ by more than 15 mg/dL from the RM value, and 2) when glucose is  $\geq$ 100 mg/dL, 95% of its measurements should not differ by more than 15% from the RM value.

Consensus error grid analysis (EGA) for insulin-dependent diabetic patients was applied in order to assess the clinical risk of each measure (i.e., clinical accuracy) (PARKES et al., 2000). Error grid analysis compares the BG values from the RM with the PBGM within five error zones associated with the following risk levels: zone A, clinically accurate; zone B, altered clinical action, but with no or minimal effect on clinical outcome; zone C, altered clinical action likely to affect clinical outcome; zone D, altered clinical action with considerable medical risk; and zone E, altered clinical action with potentially dangerous

consequences. For a PBGM to be considered accurate, ISO 15197:2013 stipulates that 99% of values should lie within zones A and B (ISO, 2013).

### *Statistical analysis*

Statistical analyses were performed with GraphPad Prism 6 software package (GraphPad Software Inc., San Diego, USA). Data normality was assessed by the Shapiro-Wilk test.

For accuracy assessment, PBGMs (AC1, AC2, GC1, and GC2) and RM values were compared using Wilcoxon's nonparametric test. Difference between these values was represented by the Bland-Altman plot (BLAND & ALTMAN, 1986).

The effect of haematocrit on BG measurement in each meter was evaluated by calculating Spearman correlation coefficient between haematocrit and the difference between PBGM and RM results (DOMORI et al., 2014). Correlation coefficient values were interpreted as follows: 0.9-1, very high; 0.7-0.89, high; 0.5-0.69, moderate; 0.3-0.49, low, and 0-0.29, minimal correlation (JOHNSON et al., 2009; DOMORI et al., 2014; MORI et al., 2016). Differences were considered significant at P-value <0.05.

## **RESULTS**

Median, percentiles (P25 and P75), and amplitude of BG values evaluated by PBGMs and the RM are shown in Table 1. Values of BG concentration obtained with both PBGMs were significantly higher than the reference values for all measurements (P <0.001).

In terms of analytical accuracy, none of the devices has met ISO 15197:2013 requirements regarding percentage of variation in relation to the RM. However, when compared to each other, human PBGMs were more accurate than the veterinary meters. Meters AC1 and AC2 had 83 and 92% of their measurements within the required limits,

respectively (Figure 1A-B). On the other hand, meters GC1 and GC2 performed poorly; only four samples for GC1 and two samples for GC2 were within required limits by ISO (Figure 1C-D).

In contrast, clinical accuracy of PBGMs AC1 and AC2 assessed by EGA met ISO requirements. All of their measurements were within the clinically acceptable zone (zones A and B) (Figure 2A-B; Table 2). However, PBGMs GC1 and GC2 displayed unsatisfactory results, presenting 15 and 21% of their values in zone C, respectively (Figure 2C-D; Table 2).

The median of samples' haematocrit was 28%, ranging from 19 to 40%. Significant haematocrit influence on BG values was observed in all meters. Moderate correlation was detected in AC1 ( $r = -0.5782$ ;  $P < 0.001$ ), AC2 ( $r = -0.6045$ ;  $P < 0.001$ ), GC1 ( $r = -0.5871$ ;  $P < 0.001$ ), and GC2 ( $r = -0.5894$ ;  $P < 0.001$ ).

## DISCUSSION

Despite availability of veterinary devices, the use of human PBGMs is still common at small animal settings. Given the continuous launch of new devices on the market, assessment of their accuracy in clinical practice and validation for the target species are considered a priority in veterinary medicine (BRITO-CASILLAS et al., 2014; CAPASSO et al., 2019). Fewer studies have evaluated accuracy of PBGMs exclusively in cats (WESS & REUSCH, 2000c; ZINI et al., 2009; DOBROMYLSKYJ & SPARKES, 2010) compared to studies focused on dogs (e.g., WESS & REUSCH, 2000a; COHEN et al., 2009; JOHNSON et al., 2009; BRITO-CASILLAS et al., 2014).

The models compared in this study were chosen because AC had a very good performance in dogs when compared to other human PBGMs (BRITO-CASILLAS et al., 2014) and to the RM in cats and dogs (COSTA et al., 2021). However, its performance was not as good as two of the veterinary PBGMs tested in cats and dogs by KANG et al. (2016),

although CERA-PET<sup>®</sup> had the poorest performance among all four PBGMs studied by those authors. On the other hand, GC has been recently introduced in the Brazilian market and has been only preliminary evaluated in cats (MALERBA et al., 2018).

In our study, the medians of BG values obtained with both human and veterinary PBGMs were higher than the values obtained by the RM. In previous studies, AC provided lower values than the RM in cats and dogs (KANG et al., 2016) and in dogs but not in cats (COSTA et al., 2021). Several studies have shown that some devices consistently overestimate while others underestimate BG values in small animals (WESS & REUSCH, 2000a, 2000c; JOHNSON et al., 2009; ZINI et al., 2009; BRITO-CASILLAS et al., 2014).

Neither the human nor the veterinary meter here studied have reached the analytical accuracy parameters required by ISO. Studying nine PBGMs with canine whole blood samples, BRITO-CASILLAS et al. (2014) also found that none of the devices fulfilled those requirements. We found that the human PBGM (AC) was more accurate than the veterinary device (GC). The reason for such discrepancy, however, remains unclear. In a previous study, BG values obtained with AC presented a good correlation with the RM values in cats and dogs (COSTA et al., 2021). Unlike our findings, some studies have shown that veterinary PBGMs, with few exceptions, are equally or more accurate for use in dogs and cats than those designed for humans (COHEN et al., 2009; ZINI et al., 2009; KANG et al., 2016).

However, errors in BG measurements may not have any clinical repercussions or dangerous effects on therapeutic conduct, such as iatrogenic hypoglycaemia due to high doses of insulin or unnecessary glucose supplementation. In this sense, clinical accuracy assessment of PBGMs should be used in conjunction with analytical accuracy assessment to provide complementary information (DOBROMYLSKYJ & SPARKES, 2010). Clinical accuracy evaluation of portable meters by EGA was initially developed for human diabetic patients. Nonetheless, several studies involving cats and dogs have successfully applied this

methodology (WESS & REUSCH, 2000b, c; DOBROMYLSKYJ & SPARKES, 2010; BRITO-CASILLAS et al., 2014; KANG et al., 2016; COSTA et al., 2021).

Recent studies in feline patients evaluating clinical accuracy of human PBGMs by EGA have obtained all values within zones A and B (DOMORI et al., 2014; MORI et al., 2016), including one study with AC (COSTA et al., 2021). Similarly, our study found 100% of values for the AC meter within zones A and B. However, GC presented a significant percentage of values in zone C, compromising its clinical accuracy according to ISO requirements. Such difference in clinical performance could be partially explained by the interference of the samples' low haematocrit values with BG measurements, since GC operates without interference in a much more restricted haematocrit range (35-55%) than AC (10-65%). A wide haematocrit range would be desirable for any veterinary PBGM.

Independent research using the same veterinary PBGM from the present study (GC) reported similar results (MALERBA et al., 2018). Device accuracy based on ISO requirements was assessed using venous and capillary blood samples from 47 feline patients. Only 21.4 and 34.5% of the venous and capillary BG values, respectively, were within the recommended range for acceptable analytical accuracy. Regarding clinical accuracy evaluated by EGA, 15-21% of the venous and capillary BG values, respectively, were outside zones A and B. For now, all available evidence suggests unsuitability of Gluco Calea<sup>®</sup> for BG measurement in cats.

It has been shown that haematocrit affects accuracy of BG measurements both in human patients and in dogs and cats (WESS & REUSCH, 2000c), although at least one study in cats failed to show any such influence (DOBROMYLSKYJ & SPARKES, 2010). The negative relationship between haematocrit and BG concentration using PBGMs observed in our study corroborates previous reports (BRITO-CASILLAS et al., 2014; TAUKE et al., 2015; KANG et al., 2016). A mechanism by which haematocrit interferes with BG measurement in

portable devices has been already proposed. The larger the number of erythrocytes in a whole blood sample, the lower the volume of plasma that penetrates the test strip reagent layer, leading to inaccurate results. Thus, haemoconcentration leads to lower BG values, while haemodilution produces higher BG values (RAMLJAK et al., 2013).

This hypothesis is corroborated by the results of TAUK et al. (2015), who investigated the BG concentration in a PBGM using serum, plasma and whole blood samples, and a RM using serum samples. Average difference between BG concentrations determined by the RM and the PBGM was 0.4, 0.3 and 31.0 mg/dL in dogs, and 7.0, 6.0 and 32.0 mg/dL in cats, in serum, plasma and whole blood samples, respectively. Therefore, PBGMs that operate with less interference within a wider haematocrit range - such as claimed by the AC manufacturer - could prove more reliable for clinical use. Besides, careful evaluation of BG values in anaemic cats is recommended due to this tendency of BG overestimation allied to the prevalence of anaemia in the species (WESS & REUSCH, 2000c).

Instead of employing portable meters as a tool for diabetes mellitus (DM) definitive diagnosis, its main application concerns monitoring low or high BG values in diabetic patients under treatment to support rapid decisions. Feline patients require special attention from the clinician regarding BG values interpretation, due to the species' susceptibility to stress-induced hyperglycaemia at the clinical setting. Accuracy errors resulting in overestimated BG values, including those here observed with GC, become of great concern. In such cases, veterinarians may feel compelled to start unnecessary insulin treatment, especially given the lack of consensus in feline DM diagnosis (GILOR et al., 2016). Current recommendations for DM diagnosis include documenting persistent hyperglycaemia and glycosuria associated with consistent clinical signs (SPARKES et al., 2015).

It is worth mentioning that there are limitations to our study. First, PBMGs were designed to evaluate BG levels in capillary blood instead of whole blood. Therefore, it would



be necessary to confirm meter accuracy using capillary blood samples, which are known to have glucose levels approximately 20 to 25% higher than that of the venous blood (SACKS, 2006). Second, analytical accuracy of PBGMs were not compared through different glycaemic ranges (i.e., low, normal, and high glucose levels), as in previous studies (ZINI et al., 2009). Third, lack of a common statistical analysis technique and study design within and across species is a serious limitation to our field of study, as highlighted by CAPASSO et al. (2019).

## **CONCLUSION**

Accuracy evaluations according to the ISO 15197:2013 criteria before using human or veterinary PBGMs in cats is strongly recommended. Although none of the devices reached analytical accuracy using feline whole blood samples, Accu-Chek Performa<sup>®</sup> is a better option than Gluco Calea<sup>®</sup>. The human PBGM has shown acceptable clinical accuracy in the cat, and can be safely adopted in clinical routine without compromising clinical conduct. The veterinary PBGM, in turn, has produced clinical accuracy errors that could result in mistaken conducts and expose the patient to unnecessary medical risks. Haematocrit interference on both PBGMs' analytical accuracy was documented, showing a negative relationship with BG measurements.

## **ACKNOWLEDGEMENTS**

The authors would like to thank the entire team from the HCV-UFRGS and to the owners who kindly agreed to allow their cats to participate in this study.

## **DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST**

The authors declare no conflict of interest.

## **AUTHORS' CONTRIBUTIONS**

All authors contributed equally for the conception and writing of the manuscript. All authors critically revised the manuscript and approved the final version.

## **BIOETHICS AND BIOSSECURITY COMMITTEE APPROVAL**

The authors declare this work was not evaluated by the Ethics Committee from the Universidade Federal do Rio Grande do Sul; however, the authors are aware of the Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA resolutions. By this way, the authors themselves assume total responsibility by the data presented, and are open to any query in case of questions by competent organs.

## **REFERENCES**

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet**, v. 327, n. 8476, p. 307-310, 1986.

BRITO-CASILLAS, Y. et al. ISO-based assessment of accuracy and precision of glucose meters in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 5, p. 1405-1413, 2014. Available from: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jvim.12397>>. Accessed: Mar. 2, 2021. doi: 10.1111/jvim.12397.

CAPASSO, M. et al. Performance of two portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentration in tigers (*Panthera tigris*) and lions (*Panthera leo*). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 254, n. 3, p. 399-408, Feb. 2019. Available from: <<https://avmajournals.avma.org/doi/pdf/10.2460/javma.254.3.399>>. Accessed: Mar. 20, 2021. doi: 10.2460/javma.254.3.399.

COHEN, T. A. et al. Evaluation of six portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentration in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**,

v. 235, n. 3, p. 276-280, Aug. 2009. Available from: [https://avmajournals.avma.org/doi/10.2460/javma.235.3.276?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://avmajournals.avma.org/doi/10.2460/javma.235.3.276?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed). Accessed: Sept. 20, 2021. doi: 10.2460/javma.235.3.276.

COSTA, P. B. et al. Transoperative glycemia in pets: validating old ones, and presenting lip mucosa as new sampling site. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 74, p. 1-8, 2021.

Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0739724020301077?via%3DIihub>.

Accessed: Mar. 17, 2021. doi: 10.1016/j.domaniend.2020.106540.

DOBROMYLSKYJ, M. J.; SPARKES, A. H. Assessing portable blood glucose meters for clinical use in cats in the United Kingdom. **Veterinary Record**, v. 167, n. 12, p. 438-442, Sept. 2010. Available from:

<https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1136/vr.c4260>. Accessed: Mar. 2, 2021. doi: 10.1136/vr.c4260

DOMORI, A. et al. The clinical utility of two human portable blood glucose meters in canine and feline practice. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 43, n. 1, p. 55-62, Mar. 2014. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vcp.12115>. Accessed: Mar. 17, 2021. doi: 10.1111/vcp.12115.

FOBKER, M. Stability of glucose in plasma with different anticoagulants. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 52, n. 7, p. 1057-1060, July 2014. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2013-1049/html>. Accessed: Sept. 20, 2021. doi: 10.1515/cclm-2013-1049.

GILOR, C. et al. What's in a name? Classification of diabetes mellitus in veterinary medicine and why it matters. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 4, p. 927-940, July

2016. Available from: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jvim.14357>>. Accessed: Sept. 20, 2021. doi: 10.1111/jvim.14357.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **In vitro diagnostic test systems: requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus**. International Standard ISO 15197:2013. Brussels, Belgium: ISO, 2013. Available from: <<https://www.iso.org/standard/54976.html>>. Accessed: Sept. 20, 2021.

JOHNSON, B. M. et al. Comparison of a human portable blood glucose meter, veterinary portable blood glucose meter, and automated chemistry analyzer for measurement of blood glucose concentrations in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 235, n. 11, p. 1309-1313, Dec. 2009. Available from: <[https://avmajournals.avma.org/doi/10.2460/javma.235.11.1309?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://avmajournals.avma.org/doi/10.2460/javma.235.11.1309?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)>. Accessed: Sept. 20, 2021. doi: 10.2460/javma.235.11.1309.

KANG, M. H. et al. Evaluation of four portable blood glucose meters in diabetic and non-diabetic dogs and cats. **Veterinary Quarterly**, v. 36, n 1, p. 2-9, 2016. Available from: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01652176.2015.1092617?scroll=top&needAccess=true>> Accessed: Mar. 2, 2021. doi: 10.1080/01652176.2015.1092617.

MALERBA, E. et al. Evaluation of one portable blood glucose meter and one portable glucose-ketones meter in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 1, p. 592, 2018. Available from: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.14858>> Accessed: Sept. 21, 2021.

MORI, A. et al. Evaluation of portable blood glucose meters using canine and feline pooled blood samples. **Polish Journal of Veterinary Science**, v. 19, n. 4, p. 707-713, 2016.

Available from: <<http://yadda.icm.edu.pl/yadda/element/bwmeta1.element.agro-a99f2071-6b11-45f5-9f63-163a774b2779>>. Accessed: Mar. 17, 2021. doi: 10.1515/pjvs-2016-0089

PARKES, J. L. et al. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. **Diabetes Care**, v. 23, n. 8, p. 1143-1148, Aug. 2000. Available from: <<https://care.diabetesjournals.org/content/23/8/1143.full-text.pdf>>. Accessed: Sept. 21, 2021. doi: 10.2337/diacare.23.8.1143.

RAMLJAK, S. et al. Hematocrit interference of blood glucose meters for patient self-measurement. **Journal of Diabetes Science and Technology**, v. 7, n. 1, p. 179-189, Jan. 2013. Available from: <<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/193229681300700123>>. Accessed: Sept. 21, 2021. doi: 10.1177/193229681300700123.

SACKS, D. B. Carbohydrates. In: BURTIS, C. A. et al. **Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics**. St Louis: Elsevier Saunders, 2006. p. 837-901.

SPARKES, A. H. et al. ISFM consensus guidelines on the practical management of diabetes mellitus in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 3, p. 235-250, Feb. 2015. Available from: <<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1098612X15571880>>. Accessed: Sept. 21, 2021. doi: 10.1177/1098612X15571880.

STEIN, J. E.; GRECO, D. S. Portable blood glucose meters as a means of monitoring blood glucose concentrations in dogs and cats with diabetes mellitus. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 17, n. 2, p. 70-72, May 2002. Available from: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1096286702800391?via%3Dihub>>. Accessed: Mar. 2, 2021. doi: 10.1053/svms.2002.33041.

TAUK, B. S. et al. Correlation between glucose concentrations in serum, plasma, and whole blood measured by a point-of-care glucometer and serum glucose concentration measured by an automated biochemical analyzer for canine and feline blood samples. **Journal of the**

**American Veterinary Medical Association**, v. 246, n. 12, p. 1327-1333, June 2015.  
Available from: <<https://avmajournals.avma.org/doi/pdf/10.2460/javma.246.12.1327>>.

Accessed: Sept. 23, 2021. doi: 10.2460/javma.246.12.1327.

WESS, G.; REUSCH, C. Evaluation of five portable blood glucose meters for use in dogs.

**Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 216, n. 2, p. 203-209, Jan. 2000a. Available from:

<<https://avmajournals.avma.org/doi/pdf/10.2460/javma.2000.216.203>>. Accessed: Sept. 25, 2021. doi: 10.2460/javma.2000.216.203.

WESS, G.; REUSCH, C. Capillary blood sampling from the ear of dogs and cats and use of portable meters to measure glucose concentration. **Journal of Small Animal Practice**, v. 41,

n. 2, p. 60-66, Feb. 2000b. Available from: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10701188/>>. Accessed: Mar. 2, 2021. doi: 10.1111/j.1748-5827.2000.tb03164.x.

WESS, G.; REUSCH, C. Assessment of five portable blood glucose meters for use in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 61, n. 12, p. 1587-1592, Dec. 2000c. Available from: <<https://avmajournals.avma.org/doi/pdf/10.2460/ajvr.2000.61.1587>>.

Accessed: Mar. 20, 2021. doi: 10.2460/ajvr.2000.61.1587.

ZINI, E. et al. Evaluation of a new portable glucose meter designed for the use in cats.

**Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 151, n. 9, p. 448-451, Sept. 2009. Available from: <<https://sat.gstsvs.ch/fileadmin/media/pdf/archive/2009/09/SAT151090448.pdf>>. Accessed:

Mar. 2, 2021. doi: 10.1024/0036-7281.151.9.448.

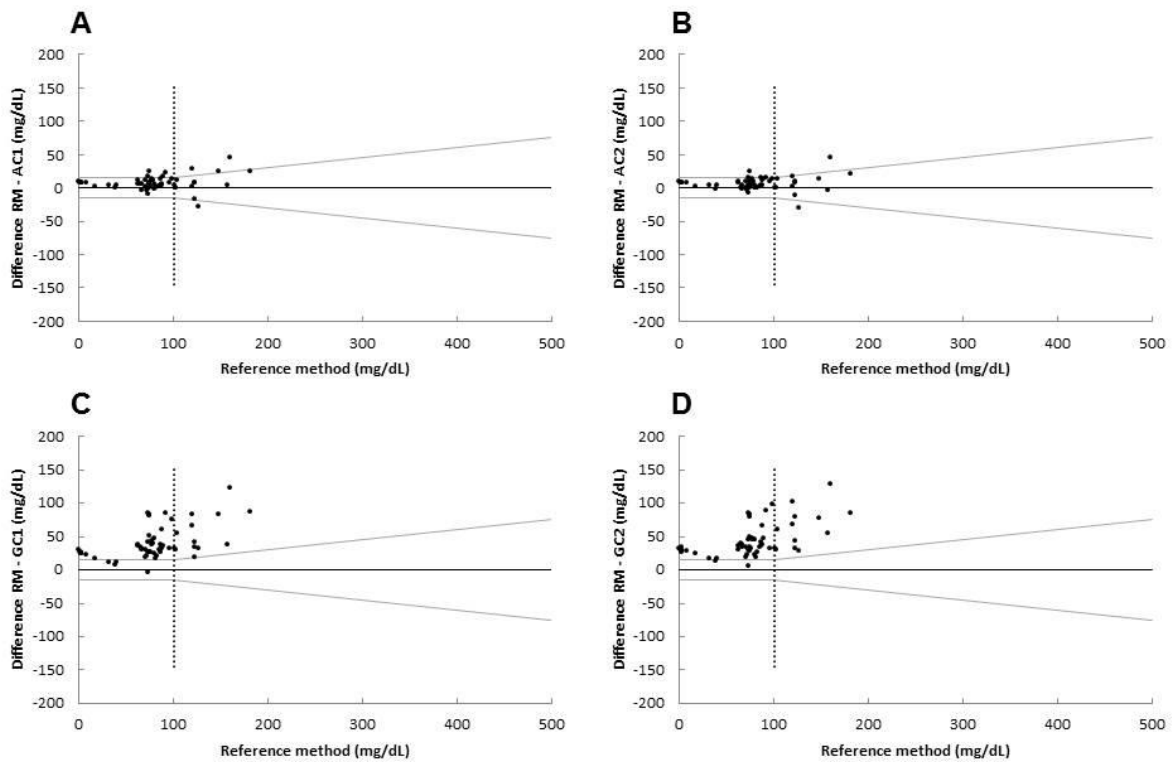


Figure 1 - Bland-Altman plots of four portable blood glucose meters (PBGMs) evaluated in this study. Blood glucose (BG) values determined by the reference method (RM) are represented on the x-axis, while the corresponding differences between BG values determined by the PBGM and the RM are represented on the y-axis. Grey lines express the limits defined by ISO 15197:2013 for analytical accuracy. (A) Accu-Chek Performa<sup>®</sup> 1 (AC1); (B) Accu-Chek Performa<sup>®</sup> 2 (AC2); (C) Gluco Calea<sup>®</sup> 1 (GC1); (D) Gluco Calea<sup>®</sup> 2 (GC2).

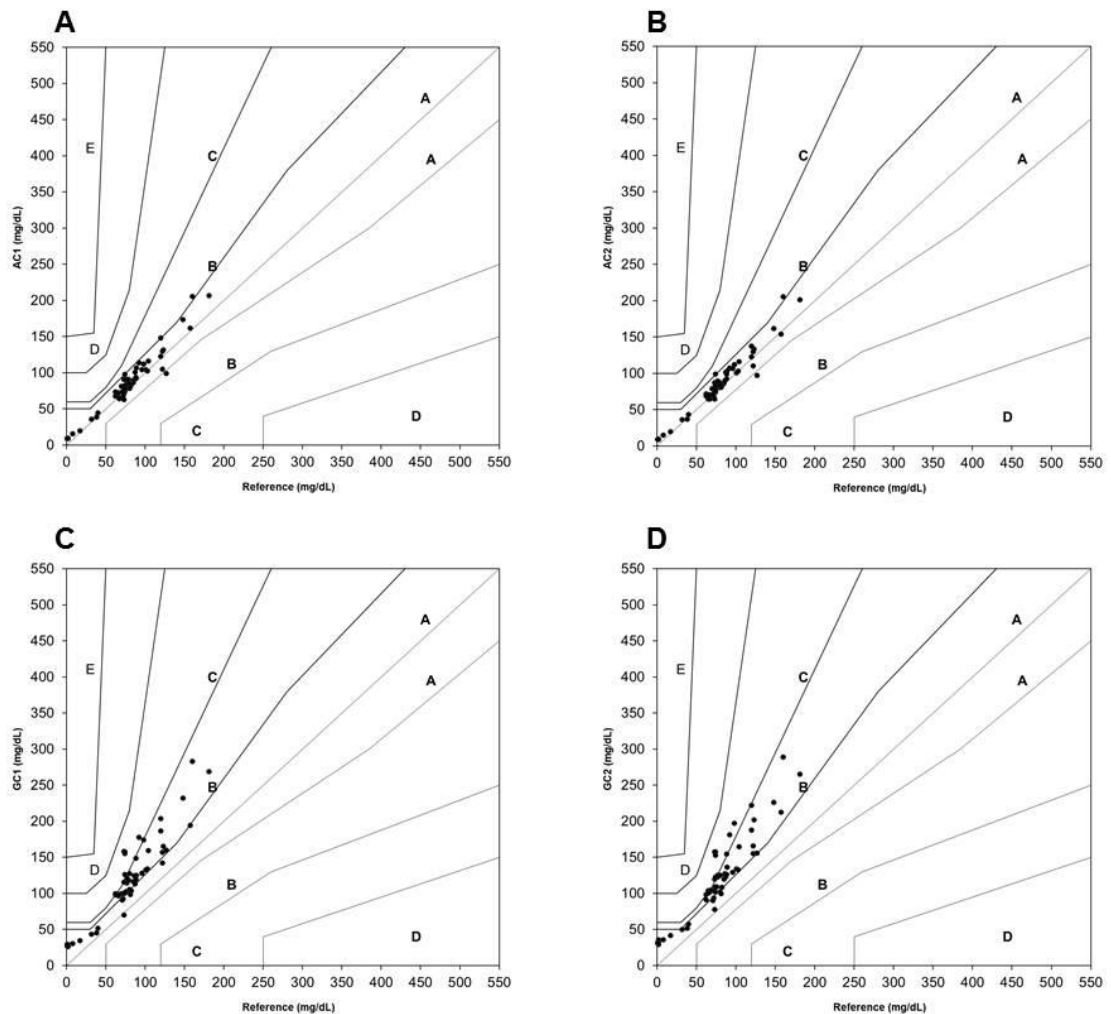


Figure 2 - Error grid analysis of blood glucose (BG) concentrations obtained by four portable blood glucose meters (PBGMs) in 48 feline whole blood samples and 12 hypoglycaemic samples obtained after maintenance in ethylenediamine tetra acetic acid anticoagulant for 12 hours. Values of BG concentration measured with the PBGM are plotted against reference method values. (A) Accu-Chek Performa<sup>®</sup> 1 (AC1); (B) Accu-Chek Performa<sup>®</sup> 2 (AC2); (C) Gluco Calea<sup>®</sup> 1 (GC1); (D) Gluco Calea<sup>®</sup> 2 (GC2).



Table 1 - Blood glucose concentration measurements determined by the portable blood glucose meters and the reference method. Data regarding hypoglycaemic values obtained from blood samples maintained for 12 hours in EDTA were excluded.

Device	Blood glucose concentration (mg/dL)	
	Median (P <sub>25</sub> – P <sub>75</sub> )	Amplitude
AC1	90.50 (77.75 – 106.50)	64.00 – 206.50
AC2	88.00 (77.13 – 107.30)	64.50 – 205.50
GC1	124.80 (101.30 – 158.40)	90.50 – 283.00
GC2	125.00 (104.50 – 157.50)	83.00 – 289.00
RM	81.50 (73.25 – 102.50)	62.00 – 181.00

P<sub>25</sub>, percentile 25; P<sub>75</sub>, percentile 75.

AC, Accu-Chek Performa<sup>®</sup>; EDTA, ethylenediamine tetra acetic acid; GC, Gluco Calea<sup>®</sup>; RM, reference method.

Table 2 - Percentage of measurements obtained by human and veterinary portable blood glucose meters within zones A, B, and C of the error grid analysis. Measurements in zones D or E were not recorded.

<b>Zones</b>	<b>AC1</b>	<b>AC2</b>	<b>GC1</b>	<b>GC2</b>
<b>A (%)</b>	88	88	13	11
<b>B (%)</b>	13	13	72	68
<b>C (%)</b>	0	0	15	21

AC, Accu-Chek Performa<sup>®</sup>; GC, Gluco Calea<sup>®</sup>.

### 3 CONCLUSÕES

Os glicosímetros portáteis são fortes aliados do clínico e do tutor no manejo de gatos diabéticos nos ambientes hospitalar e domiciliar. Independentemente de serem desenvolvidos para uso humano ou veterinário, cada nova marca ou novo modelo lançado no mercado deve ser testado e validado em termos analíticos e clínicos para o uso em gatos. Como exemplo, o glicosímetro de uso veterinário Gluco Calea<sup>®</sup> não se mostrou suficientemente preciso, podendo conduzir a erros no manejo terapêutico de pacientes diabéticos. Este modelo já não se encontra disponível no mercado brasileiro. O glicosímetro humano Accu-Chek Performa<sup>®</sup>, por sua vez, não atingiu os critérios internacionais de acurácia analítica, porém suas aferições não apresentaram erros que implicassem consequências clínicas importantes. Este último modelo está gradualmente desaparecendo do mercado brasileiro, sendo substituído por outros mais modernos da marca Accu-Chek<sup>®</sup>. Visto que os aparelhos atualmente disponíveis variam quanto à sua acurácia, o clínico deve estar ciente das limitações do aparelho escolhido, de suas possíveis fontes de erro e da literatura que embasa sua utilização na espécie felina.

## REFERÊNCIAS

- ATHANASIOU, L.; TSOKANA, C.; SARIDOMICHELAKIS, M. Glucose measurement using portable blood glucose meters in dogs and cats. **Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society**, Athens, v. 65, n. 4, p. 273-288, 2017.
- BEHREND, E. *et al.* 2018 AAHA Diabetes management guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, Co., v. 54, n. 1, p. 1-21, Jan./Feb. 2018.
- BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **The Lancet**, London, v. 1, n. 8476, p. 307-310, Feb. 1986.
- BRITO-CASILLAS, Y. *et al.* ISO-based assessment of accuracy and precision of glucose meters in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 28, n. 5, p. 1405-1413, Sept./Oct. 2014.
- CANNON, M. Diabetes mellitus in cats. **In Practice**, London, v. 40, n. 5, p. 170-179, June 2018.
- CAPASSO, M. *et al.* Performance of two portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentration in tigers (*Panthera tigris*) and lions (*Panthera leo*). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 254, n. 3, p. 399-408, Feb. 2019.
- CASELLA, M.; WESS, G.; REUSCH, C. E. Measurement of capillary blood glucose concentrations by pet owners: a new tool in the management of diabetes mellitus. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, Co., v. 38, n. 3, p. 239-245, May/June 2002.
- COHEN, T. A. *et al.* Evaluation of six portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentration in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 235, n. 3, p. 276-280, Aug. 2009.
- COOK, A. K. Monitoring methods for dogs and cats with diabetes mellitus. **Journal of Diabetes Science and Technology**, Foster City, v. 6, n. 3, p. 491-495, May 2012.
- COSTA, F. V. A. da *et al.* Hematological findings and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 12, , p. 1531-1536, Dec. 2017.
- COSTA, P. B. *et al.* Transoperative glycemia in pets: validating old ones, and presenting lip mucosa as new sampling site. **Domestic Animal Endocrinology**, Auburn, v. 74, p. 1-8, Jan. 2021.
- DEL BALDO, F. *et al.* Accuracy of a flash glucose monitoring system in cats and determination of the time lag between blood glucose and interstitial glucose concentrations. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 35, p. 1-9, May 2021.

DIETIKER-MORETTI, S. *et al.* Comparison of a continuous glucose monitoring system with a portable blood glucose meter to determine insulin dose in cats with diabetes mellitus. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 25, n. 5, p. 1084-1088, Sept./Oct. 2011.

DOBROMYLSKYJ, M. J.; SPARKES, A. H. Assessing portable blood glucose meters for clinical use in cats in the United Kingdom. **Veterinary Record**, London, v. 167, n. 12, p. 438-442, Sept. 2010.

DOMORI, A. *et al.* The clinical utility of two human portable blood glucose meters in canine and feline practice. **Veterinary Clinical Pathology**, Santa Barbara, v. 43, n. 1, p. 55-62, Mar. 2014.

FOBKER, M. Stability of glucose in plasma with different anticoagulants. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, Berlin, v. 52, n. 7, p. 1057-1060, July 2014.

GILOR, C. *et al.* What's in a name? Classification of diabetes mellitus in veterinary medicine and why it matters. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 30, n. 4, p. 927-940, July 2016.

GOTTLIEB, S.; RAND, J. Managing feline diabetes: current perspectives. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, Auckland, v. 9, p. 33-42, Aug. 2018.

HAFNER, M. *et al.* Evaluation of sensor sites for continuous glucose monitoring in cats with diabetes mellitus. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 15, n. 2, p. 117-123, Feb. 2012.

HIGBIE, C. T.; ESHAR, D.; BELLO, N. M. Evaluation of three point-of-care meters and a portable veterinary chemistry analyzer for measurement of blood glucose concentrations in black-tailed prairie dogs (*Cynomys ludovicianus*). **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 76, n. 6, p. 532-539, June 2015.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **In vitro diagnostic test systems: requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus**. International Standard ISO 15197:2013. Brussels, Belgium: ISO, 2013. 46 p.

JOHNSON, B. M. *et al.* Comparison of a human portable blood glucose meter, veterinary portable blood glucose meter, and automated chemistry analyzer for measurement of blood glucose concentrations in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 235, n. 11, p. 1309-1313, Dec. 2009.

KANG, M. H. *et al.* Evaluation of four portable blood glucose meters in diabetic and non-diabetic dogs and cats. **Veterinary Quarterly**, Abingdon, v. 36, n. 1, p. 2-9, 2016.

LINK, K. R. J.; RAND, J. S.; HENDRIKZ, J. K. Evaluation of a simplified intravenous glucose tolerance test and a reflectance glucose meter for use in cats. **Veterinary Record**, London, v. 140, n. 10, p. 253-256, Mar. 1997.

LOUIE, R. F. *et al.* Point-of-care glucose testing: effects of critical care variables, influence of reference instruments, and a modular glucose meter design. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, Chicago, v. 124, n. 2, p. 257-66, Feb. 2000.

MALERBA, E. *et al.* Evaluation of one portable blood glucose meter and one portable glucose-ketones meter in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 32, n. 1, p. 592, Aug. 2018.

MORETTI, S. *et al.* Evaluation of a novel real-time continuous glucose-monitoring system for use in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 24, n. 1, p. 120-126, Jan./Feb. 2010.

MORI, A. *et al.* Evaluation of portable blood glucose meters using canine and feline pooled blood samples. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 19, n. 4, p. 707-713, Dec. 2016.

MORI, A. *et al.* Evaluation of newly developed veterinary portable blood glucose meter with hematocrit correction in dogs and cats. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 79, n. 10, p. 1690-1693, Aug. 2017.

OHLUND, M. *et al.* Environmental risk factors for diabetes mellitus in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 31, n. 1, p. 29-35, Jan./Feb. 2017.

OLIVEIRA, Y. S. G. *et al.* Comparação entre os métodos laboratorial e portátil na análise da glicemia em felinos com amostras de sangue venoso central e capilar. **Ciência Animal Brasileira**, v. 16, n. 2, p. 279-286, abr./jun. 2015.

PARKES, J. L. *et al.* A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. **Diabetes Care**, New York, v. 23, n. 8, p. 1143-1148, Aug. 2000.

PETRITZ, O. A. *et al.* Evaluation of portable blood glucose meters for measurement of blood glucose concentration in ferrets (*Mustela putorius furo*). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 242, n. 3, p. 350-354, Feb. 2013.

RAMLJAK, S. *et al.* Hematocrit interference of blood glucose meters for patient self-measurement. **Journal of Diabetes Science and Technology**, Foster City, v. 7, n. 1, p. 179-189, Jan. 2013.

REEVE-JOHNSON, M. K. *et al.* Diagnosis of prediabetes in cats: glucose concentration cut points for impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. **Domestic Animal Endocrinology**, Auburn, v. 57, p. 55-62, Oct. 2016.

REEVE-JOHNSON, M. K. *et al.* Cutpoints for screening blood glucose concentrations in healthy senior cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 19, n. 12, p. 1181-1191, Dec. 2017.

REINEKE, E. L. *et al.* Accuracy of a continuous glucose monitoring system in dogs and cats with diabetic ketoacidosis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Malden, v. 20, n. 3, p. 303-312, June 2010.

SACKS, D. B. Carbohydrates. *In*: BURTIS, C. A. *et al.* **Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics**. St Louis: Elsevier Saunders, 2006. p. 837-901.

SALESOV, E. *et al.* Comparison of the pharmacodynamics of protamine zinc insulin and insulin degludec and validation of the continuous glucose monitoring system iPro2 in healthy cats. **Research in Veterinary Science**, London, v. 118, p. 79-85, June 2018.

SELLERI, P.; DI GIROLAMO, N.; NOVAIORI, G. Performance of two portable meters and a benchtop analyzer for blood glucose concentration measurement in rabbits. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 245, v. 1, p. 87-98, July 2014.

SPARKES, A. H. *et al.* ISFM consensus guidelines on the practical management of diabetes mellitus in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 17, n. 3, p. 235-250, Feb. 2015.

STEIN, J. E.; GRECO, D. S. Portable blood glucose meters as a means of monitoring blood glucose concentrations in dogs and cats with diabetes mellitus. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Amsterdam, v. 17, n. 2, p. 70-72, May 2002.

TAUK, B. S. *et al.* Correlation between glucose concentrations in serum, plasma, and whole blood measured by a point-of-care glucometer and serum glucose concentration measured by an automated biochemical analyzer for canine and feline blood samples. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 246, n. 12, p. 1327-1333, June 2015.

THOMPSON, M. D. *et al.* Comparison of glucose concentrations in blood samples obtained with a marginal ear vein nick technique versus from a peripheral vein in healthy cats and cats with diabetes mellitus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 221, n. 3, p. 389-392, Aug. 2002.

VIEBROCK, K. A.; DENNIS, J. Hypoglycemic episodes in cats with diabetes mellitus: 30 cases (2013-2015). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 20, n. 6, p. 563-570, June 2018.

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

WESS, G.; REUSCH, C. Capillary blood sampling from the ear of dogs and cats and use of portable meters to measure glucose concentration. **Journal of Small Animal Practice**, Hoboken, v. 41, n. 2, p. 60-66, Feb. 2000b.

WESS, G.; REUSCH, C. Assessment of five portable blood glucose meters for use in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 61, n. 12, p. 1587-1592, Dec. 2000c.

WIEDMEYER, C. E.; JOHNSON, P. J.; COHN, L. A. Evaluation of a continuous glucose monitoring system for use in dogs, cats, and horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 223, n. 7, p. 987-992, Oct. 2003.

WIEDMEYER, C. E. *et al.* Evaluation of a continuous glucose monitoring system for use in veterinary medicine. **Diabetes Technology & Therapeutics**, Larchmont, v. 7, n. 6, p. 885-895, Dec. 2005.

ZINI, E. *et al.* Evaluation of a new portable glucose meter designed for the use in cats. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, Zurich, v. 151, n. 9, p. 448-451, Sept. 2009.

ZINI, E. *et al.* Glucose concentrations after insulin-induced hypoglycemia and glycemic variability in healthy and diabetic cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 32, n. 3, p. 978-985, May 2018.