



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Kênia Darós Zanette

**Avaliação da variação biológica intraindividual e interindividual da glicemia  
capilar em adultos**

Florianópolis  
2024

Kênia Darós Zanette

**Avaliação da variação biológica intraindividual e interindividual da glicemia capilar em adultos**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Farmácia.

Orientadora: Profa. Flávia Martinello, Dra.

Florianópolis

2024

Darós Zanette, Kênia

Avaliação da variação biológica intraindividual e interindividual da glicemia capilar em adultos / Kênia Darós Zanette ; orientadora, Flávia Martinello, 2024.  
82 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. Variação biológica. 3. Glicemia Capilar. 4. Glicosímetro. 5. Intraindividual e interindividual. I. Martinello, Flávia. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Farmácia. III. Título.

Kênia Darós Zanette

**Avaliação da variação biológica intraindividual e interindividual da glicemia capilar em adultos**

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 26 de fevereiro de 2024, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Profa. Maria Luiza Bazzo, Dra.

UFSC

Prof. Cesar Alex de Oliveira Galoro, Dr.

USF

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Farmácia.

Insira neste espaço a  
assinatura digital

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Insira neste espaço a  
assinatura digital

Profa. Flávia Martinello, Dra.

Orientadora

Florianópolis, 2024

Dedico esta dissertação a Deus, ao meu filho Lorenzo, ao meu marido Pedro, aos meus pais, aos meus sogros e aos participantes que contribuíram para a realização desta pesquisa.

## AGRADECIMENTOS

É difícil enumerar aqueles a quem devo agradecer. Essa conquista é parte da contribuição de várias pessoas. Agradeço a todos que compartilharam desta caminhada e que, de alguma forma, ajudaram para que eu chegasse até aqui, em especial:

A Deus, possibilitador da realização deste sonho.

À minha orientadora Dra Flávia Martinello por sua dedicação, orientação e conhecimento, proporcionando a mim um natural amadurecimento. Admiro-a muito por sua competência e capacidade intelectual, obrigada pela paciência e confiança em minha evolução acadêmica.

Aos participantes da pesquisa que dedicaram seu tempo para realizarem as coletas, tão importantes, pois sem eles esta pesquisa não seria possível.

Aos membros da banca examinadora, Dra. Maria Luiza Bazzo e Dr César Alex de Oliveira Galoro, pelas contribuições enriquecedoras para o aprimoramento desta pesquisa.

Ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia por permitir a formação de pesquisadores em Farmácia/Análises Clínicas, comprometidos com o desenvolvimento de pesquisas com excelência.

À Capes, pelo suporte financeiro durante a realização do curso de mestrado no Programa de Pós-Graduação em Farmácia.

Ao meu marido, Pedro, por seu apoio, incentivo e parceria em mais este importante momento de nossas vidas. Por estar sempre presente e pronto a fazer o que for preciso para o bem-estar de nossa família.

Ao meu filho, Lorenzo, por sua paciência, gentileza e compreensão quanto a minha dedicação à esta pesquisa.

Aos meus pais, Rui e Otilia, por seu apoio, amizade e por me proporcionar a vida e as oportunidades que me fizeram chegar aonde estou.

Aos meus sogros, Marco Antônio e Ioná, por seu apoio, amizade e auxílio quando, tantas vezes, precisei.

À minha irmã Karine, à minha sobrinha Luna e ao meu cunhado Kiko por seu apoio e compreensão quanto às minhas ausências, necessárias para tornar este sonho possível.

Ao meu cunhado Francisco e ao meu sobrinho André por seu apoio e amizade.

À Cleidy por estar sempre presente me auxiliando a cuidar de minha residência.

Aos amigos e amigas que mesmo de longe me apoiaram e torceram pelo meu sucesso.

“Tudo posso Naquele que me fortalece”. (Filipenses 4:13)

## RESUMO

A variação biológica (VB) é a modificação quantitativa e fisiológica dos componentes dos fluidos corporais, classificada em variação biológica intraindividual (CVI) e variação biológica interindividual (CVG). O conhecimento da VB dos parâmetros analisados laboratorialmente auxilia a interpretação dos resultados de exames laboratoriais. A medida da glicemia é essencial para o monitoramento do diabetes, no entanto, os bancos de dados de Westgard e do EFLM apresentam a VB da glicose sérica e plasmática, mas não da glicemia capilar medida por meio de glicosímetros portáteis. Baseado nisto, o objetivo deste estudo foi avaliar a VB intraindividual e interindividual da glicemia capilar. A análise da glicemia foi realizada utilizando glicosímetro G-TechFree Lite® (Infopia Co.) em 40 voluntários saudáveis, em amostras de sangue capilar, coletadas em jejum e 30 minutos após um desjejum padronizado, em intervalos semanais, por dez semanas. Os parâmetros de VB foram estimados usando a abordagem proposta por Fraser. O estudo foi baseado no *checklist* de Avaliação Crítica de Dados de Variação Biológica. Os resultados demonstraram coeficiente de variação analítico (CVA) de 4,0%, CVI em jejum de 3,8% e pós-prandial de 10,5%, CVG em jejum de 7,6% e pós-prandial de 12,2%, índice de individualidade em jejum de 0,5 e pós-prandial de 0,9 e *Reference change value* em jejum (15,3%) e pós-prandial (31,1%). No estado da arte para a medida da glicemia plasmática o CVA mínimo é de 3,4%, CVI é de 4,6% e o CVG de 8,1%.

**Palavras-chave:** Variação Biológica, Glicemia Capilar, Glicosímetro, Intraindividual, Interindividual.

## ABSTRACT

Biological variation (BV) is the quantitative and physiological modification of the components of body fluids, classified as intraindividual biological variation (CVI) and interindividual biological variation (CVG). VB's knowledge of the parameters analyzed in the laboratory helps the interpretation of laboratory test results. Measuring blood glucose is essential for monitoring diabetes, however, the Westgard and EFLM databases present the BV of serum and plasma glucose, but not of capillary blood glucose measured using portable glucometers. Based on this, the objective of this study was to evaluate the intraindividual and interindividual BV of capillary glycemia. Blood glucose analysis was performed using a G-TechFree Lite® glucometer (Infopia Co.) in 40 healthy volunteers, in capillary blood samples, collected fasting and 30 minutes after a standardized breakfast, at weekly intervals, for ten weeks. VB parameters were estimated using the approach proposed by Fraser. The study was based on the Critical Assessment of Biological Variation Data checklist. The results demonstrated an analytical coefficient of variation (CVA) of 4.0%, fasting CVI of 3.8% and postprandial of 10.5%, fasting CVG of 7.6% and postprandial of 12.2%, fasting individuality index of 0.5 and 0.9 postprandial and Reference change value fasting (15.3%) and postprandial (31.1%). In the state of the art for measuring plasma glycemia, the minimum CVA is 3.4%, the CVI is 4.6% and the CVG is 8.1%.

**Keywords:** Biological Variation, Capillary Blood Glucose, Glucometer, Intraindividual, Interindividual.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Lanche padrão disponibilizado aos participantes.....	40
Figura 2 - Frasco de tiras teste contendo o lote e data de validade, tira teste e glicosímetro G-TECH Free Lite®.....	41
Figura 3 - Insumos fornecidos para a análise da glicemia capilar. ....	42
Figura 4 - Resultados individuais das amostras de AEQ para cada glicosímetro, de acordo com a classificação do resultado.....	45
Figura 5 - Comparação entre o resultado de glicemia do equipamento referência e os glicosímetros (mg/dL).....	46
Figura 6 - Diferença (Bias %) entre os resultados obtidos pela coleta realizada pelo pesquisador e realizada pelo participante da pesquisa em treinamento. .	50
Figura 7 - Resultado das três rodadas de avaliação externa da qualidade durante o estudo.....	53
Figura 8 - Resultados de glicemia obtidos em equipamento referência com soro e em sangue capilar com os glicosímetros.....	54
Figura 9 - Variação biológica intra e interindividual da glicemia capilar em jejum dos participantes da pesquisa.....	55

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Conteúdo energético e de carboidratos do lanche fornecido para o desjejum padronizado.....	40
Tabela 2 - Precisão analítica dos glicosímetros no processo de validação.....	44
Tabela 3 - Resultados individuais das amostras de AEQ para cada glicosímetro.....	45
Tabela 4 - Erro total dos glicosímetros calculado na validação.....	46
Tabela 5 - Participantes da pesquisa de acordo com o sexo e faixa etária.....	47
Tabela 6 - Informações sobre peso e altura dos participantes e o respectivo cálculo do IMC.....	47
Tabela 7 - Estilo de vida dos participantes da pesquisa.....	49
Tabela 8 – Número de resultados, excluindo os outliers, coeficiente de variação analítica dos glicosímetros, glicemia capilar média em jejum e pós-prandial de cada participante da pesquisa e os respectivos coeficientes de variação total antes da estimativa do CVI.....	50
Tabela 9 - Imprecisão, inexatidão e erro total dos glicosímetros durante a pesquisa. ....	52
Tabela 10 - Coeficiente de variação biológica intraindividual (CVI) e interindividual (CVG), índice de individualidade (II) e Reference change value (RCV) para glicemia capilar em jejum e pós-prandial.....	55
Tabela 11 - Especificações da qualidade analítica para glicosímetros. ....	56

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ADA</b>	<i>American Diabetes Association</i>
<b>AEQ</b>	Avaliação externa da qualidade
<b>APS</b>	Especificação da qualidade analítica, do inglês <i>Analytical Performance Specifications</i>
<b>BIVAC</b>	Avaliação Crítica de Dados de Variação Biológica, do inglês <i>Biological Variation Data Critical Appraisal Checklist</i>
<b>CIQ</b>	Controle interno da qualidade
<b>CLSI</b>	<i>Clinical &amp; Laboratory Standards Institute</i>
<b>CVA</b>	Coeficiente de Variação Analítica
<b>CVG</b>	Coeficiente de variação biológica interindividual, do inglês <i>between-subject biological variation</i>
<b>CVI</b>	Coeficiente de variação biológica intraindividual, do inglês <i>within-subject biological variation</i>
<b>DM</b>	<i>Diabetes Mellitus</i>
<b>EFLM</b>	Federação Europeia de Medicina Laboratorial
<b>GC</b>	Glicemia Capilar
<b>IDF</b>	<i>International Diabetes Federation</i>
<b>II</b>	Índice de Individualidade
<b>PALC</b>	Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos
<b>PNCQ</b>	Programa Nacional de Controle de Qualidade
<b>RCV</b>	<i>Reference Change Value</i>
<b>SBD</b>	Sociedade Brasileira de Diabetes
<b>TLR</b>	Teste Laboratorial Remoto
<b>VB</b>	Variação Biológica

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>17</b>
2.1	OBJETIVOS GERAIS .....	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	17
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>18</b>
3.1	DIABETES <i>MELLITUS</i> .....	18
3.2	GLICEMIA .....	18
<b>3.2.1</b>	<b>Controle Glicêmico</b> .....	<b>19</b>
<b>3.2.2</b>	<b>Glicemia Capilar</b> .....	<b>20</b>
<b>3.2.3</b>	<b>Indicações de uso da glicemia capilar</b> .....	<b>21</b>
3.3	GLICOSÍMETRO .....	21
<b>3.3.1</b>	<b>Garantia da qualidade dos glicosímetros</b> .....	<b>23</b>
<b>3.3.2</b>	<b>Interferentes na análise da glicemia capilar</b> .....	<b>23</b>
3.3.2.1	<i>Fatores Pré-analíticos</i> .....	24
3.3.2.2	<i>Fatores Analíticos (relacionados ao equipamento e à tira teste)</i> .....	25
3.3.2.3	<i>Fatores Ambientais</i> .....	26
3.3.2.4	<i>Fatores Fisiológicos</i> .....	27
3.4	VARIABILIDADE BIOLÓGICA.....	28
<b>3.4.1</b>	<b>Usos da variação biológica</b> .....	<b>30</b>
3.4.1.1	<i>Índice de Individualidade (II)</i> .....	30
3.4.1.2	<i>Valor de referência para a mudança de resultado (Reference change value – RCV)</i> .....	31
3.4.1.3	<i>Especificações da qualidade analítica</i> .....	33
3.5	<i>BIOLOGICAL VARIATION DATA CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST (BIVAC)</i> .....	34
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>36</b>
4.1	TIPO DE ESTUDO .....	36
4.2	ASPECTOS ÉTICOS E DE BIOSSEGURANÇA DA PESQUISA .....	36
4.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA DA PESQUISA .....	36
<b>4.3.1</b>	<b>Critérios de inclusão e exclusão dos participantes na pesquisa</b> .....	<b>37</b>
4.4	VALIDAÇÃO DOS GLICOSÍMETROS.....	37
4.5	DESENHO EXPERIMENTAL .....	39

4.6	DESEMPENHO ANALÍTICO DOS GLICOSÍMETROS DURANTE O ESTUDO 42	
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	42
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>44</b>
5.1	VALIDAÇÃO DOS GLICOSÍMETROS.....	44
5.2	POPULAÇÃO ESTUDADA.....	46
5.3	CONTROLE DA QUALIDADE DOS GLICOSÍMETROS.....	52
5.4	VARIAÇÃO BIOLÓGICA DA GLICEMIA CAPILAR MEDIDA POR GLICOSÍMETRO .....	54
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>56</b>
	<b>PERSPECTIVAS.....</b>	<b>60</b>
	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>61</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>62</b>
	<b>APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO E LIVRE ESCLARECIMENTO....</b>	<b>68</b>
	<b>APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE SAÚDE DO PARTICIPANTE DA PESQUISA .....</b>	<b>70</b>
	<b>APÊNDICE C – ORIENTAÇÕES AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA.....</b>	<b>72</b>
	<b>APÊNDICE D – PLANILHA DE REGISTRO DOS RESULTADOS .....</b>	<b>77</b>
	<b>APÊNDICE E – REGISTRO DE TREINAMENTO DOS PARTICIPANTES DA PESQUISA.....</b>	<b>78</b>
	<b>APÊNDICE F – MATERIAIS DISPONIBILIZADOS AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA PARA OS TESTES DE GLICEMIA CAPILAR.....</b>	<b>79</b>
	<b>ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....</b>	<b>80</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os elementos biológicos presentes nos fluidos corpóreos apresentam uma variabilidade constante nas suas concentrações, conhecida como variação biológica (VB). Esta variação é refletida nos resultados dos analitos quando dosados em laboratório, influenciando a interpretação e podendo afetar o uso diagnóstico dos exames (Ferreira, 2008).

A consideração da influência da variação biológica na interpretação dos resultados laboratoriais representou um marco na história da medicina laboratorial e pavimentou o caminho para uma série de estudos que visam definir com precisão os componentes da VB (Plebani *et al*, 2015).

Entre as aplicações dos dados de variação biológica estão: o uso do índice de individualidade (II) para avaliar a utilidade dos intervalos de referência populacionais no contexto diagnóstico; a determinação de valores de referência para mudanças entre resultados consecutivos do mesmo paciente (*Reference Change Value* – RCV); e a definição de especificações da qualidade do desempenho analítico (*Analytical Performance Specifications* - APS) para garantir que os métodos de medição sejam adequados para o propósito (Fraser e Harris, 1989; Aarsand *et al*, 2018a).

Segundo Badrick, 2021, a razão para utilizar a variação biológica como componente das metas de desempenho analítico laboratoriais está na avaliação da capacidade do método de detectar ou descartar uma doença, um ensaio deve ser capaz de demonstrar uma alteração do normal. Para o cálculo das especificações da qualidade analítica é necessário conhecer o Coeficiente de Variação Biológica intraindividual (CVI), o Coeficiente de Variação Biológica interindividual (CVG) e o Coeficiente de Variação analítica (imprecisão analítica, CVA) do analito em questão (Plebani *et al*, 2015).

Assim como os demais analitos, a glicose capilar possui uma variação biológica, sendo esta variação natural, de ocorrência fisiológica e que oscila entre os indivíduos. No caso da glicose, a variação biológica sofre, também, influência de fatores extrínsecos ao indivíduo, que envolve a ingestão de alimentos ao longo do dia (Midilli *et al*, 2019). Para os pacientes diabéticos, além da importância do automonitoramento da glicemia, é relevante que conheçam a variação biológica normal que a glicose apresenta em jejum e após as refeições, pois assim podem se

tornar mais independentes, cooperativos, motivados e cientes dos fatores que afetam seus resultados. Contudo, o que justifica este estudo é que os bancos de dados de Westgard (2023) e da Federação Europeia de Medicina Laboratorial (EFLM, 2023) apresentam a VB da glicose sérica e plasmática, mas não apresentam da glicemia capilar medida por meio de glicosímetros portáteis.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVOS GERAIS

Avaliar a variação biológica intraindividual e interindividual da glicemia capilar em adultos.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar por glicosímetro a glicemia capilar em adultos em jejum e após desjejum padronizado;
- Calcular a variação biológica intraindividual e interindividual da glicemia capilar em jejum e em desjejum;
- Avaliar o índice de individualidade da glicemia capilar;
- Definir a diferença crítica (*Reference Change Value* - RCV) da glicemia capilar;
- Definir metas de desempenho analítico para glicosímetros.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 DIABETES *MELLITUS*

O Diabetes *Mellitus* (DM) é um importante e crescente problema de saúde para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. Em 2017, a Federação Internacional de Diabetes estimou que 8,8% (intervalo de confiança de 95%: 7,2 a 11,3) da população mundial com 20 a 79 anos de idade (424,9 milhões de pessoas) vivia com diabetes. Se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes foi projetado para ser superior a 628,6 milhões em 2045 (SBD, 2019).

O diagnóstico do diabetes baseia-se basicamente nas alterações glicêmicas, apesar da grande variedade de manifestações clínicas e condições associadas à doença. Nas últimas décadas, várias evidências foram acumuladas, sugerindo mecanismos etiologicamente diferentes, tais como genéticos, ambientais e imunológicos, os quais possuem importante papel na patogênese, no curso clínico e no aparecimento de complicações do diabetes. Existem evidências de que indivíduos com diabetes mal controlado ou não tratado desenvolvem mais complicações do que aqueles com diabetes bem controlado (SBD, 2019).

O diagnóstico e o tratamento precoce do pré-diabetes podem prevenir a progressão para o diabetes e suas complicações microvasculares e macrovasculares. Neste contexto, o monitoramento da glicemia desempenha um papel fundamental no manejo do paciente com diabetes, uma vez que a glicose é relativamente fácil de quantificar. O controle glicêmico é importante para detectar complicações imediatas de medicamentos hipoglicemiantes (hipoglicemia), complicações de curto prazo do diabetes (cetoacidose diabética e estado hiperosmolar hiperglicêmico) e complicações intermediárias do diabetes a termo (infecções). O monitoramento glicêmico também fornece informações sobre padrões de glicemia permitindo o manejo individualizado do paciente (Goldstein *et al*, 1995; Hassanei e Shafi, 2022).

#### 3.2 GLICEMIA

A glicemia é a concentração de glicose no sangue e é utilizada como um dos exames diagnósticos de DM. Além disso, a avaliação confiável da glicemia é

fundamental para o controle do diabetes (SBD, 2019). A glicemia pode ser verificada no plasma, no soro, no sangue total e no sangue capilar. A glicemia pode ser medida por equipamentos de laboratório, por medidores portáteis e analisadores de gases sanguíneos. A medida no sangue capilar é normalmente realizada em medidores de glicemia capilar portáteis, chamados glicosímetros (D’Orazio *et al*, 2006; Midili, 2017).

A comparação dos resultados de glicose obtidos em cada uma destas amostras é um tópico amplamente discutido. Além disso, sabe-se que de acordo com o método utilizado para determinação, o resultado da medida da concentração de glicose no sangue varia (Midili, 2017).

### **3.2.1 Controle Glicêmico**

A área do conhecimento do monitoramento da glicemia progrediu significativamente nos últimos 100 anos. O ensaio de Benedict, baseado na capacidade redutora do açúcar foi inicialmente o principal teste para monitoramento do diabetes, até que as reações baseadas em glicose-oxidase foram descobertas no final da década de 1950, e posteriormente adaptada para serem usadas em laboratórios clínicos para medir a glicose plasmática – no início como método manual, e atualmente por métodos automatizados. Entre o final dos anos 1970 até o início dos anos 1980 o conceito de automonitoramento da glicose capilar (AMGC) com medidores portáteis de glicose tornou-se amplamente difundido. Desde então, houve vários avanços no desenvolvimento de tiras de teste para detecção rápida de glicose. A etapa seguinte foi o desenvolvimento do sistema de monitoramento contínuo da glicose (SMCG), disponibilizado comercialmente após 1999 (Galindo e Aleppo, 2020).

Atualmente, as três formas mais comuns de avaliação do controle glicêmico são: AMGC, SMCG e medição de hemoglobina glicada A1C (HbA1C). A HbA1C é o padrão ouro para verificar a manutenção do controle glicêmico. O AMGC pode ser usado por pacientes com autogestão e ajuste de medicação, particularmente em indivíduos que utilizam insulina. O SMCG desempenha um papel importante na avaliação da eficácia e segurança do tratamento em muitos pacientes com diabetes tipo 1 e 2, como aqueles em uso intensivo de insulina, incluindo prevenção da hipoglicemia (ADA, 2021).

O controle glicêmico permite responder rapidamente a eventos glicêmicos agudos e, conseqüentemente, tomar decisões sobre a necessidade ou não de

medicação (Galindo e Aleppo, 2020). O monitoramento do estado glicêmico, realizado tanto por pacientes como por profissionais da saúde é considerado como base no tratamento do diabetes. O uso do método promove a redução do risco de hipoglicemias e amplia a compreensão sobre o efeito dos diversos alimentos, do estresse, das emoções e dos exercícios sobre a glicemia (Kovatchev e Cobelli, 2016; SBD, 2019).

### **3.2.2 Glicemia Capilar**

A medida da glicemia capilar é uma técnica de “picada no dedo” em que uma lanceta é usada para perfurar a pele superficialmente na ponta do dedo. Uma pequena amostra de sangue capilar é aplicada a um eletrodo, ou “tira de teste”, a qual é então inserida em um dispositivo portátil, o glicosímetro.

Os glicosímetros geralmente são projetados para analisar amostras de sangue de origem capilar e são capazes de informar a concentração de glicose no sangue em segundos (Topping, 2019).

A tira teste é uma fita biossensora descartável que contém uma enzima glicose desidrogenase ou glicose oxidase e que é acoplada ao glicosímetro. A reação eletroquímica/enzimática da glicose com a enzima ocorre de forma diretamente proporcional à concentração de glicose. A maioria dos glicosímetros utilizados quantifica a glicose plasmática do sangue capilar, e a faixa de medição vai de 10 a 600 mg/dL (dependendo da marca do monitor) (SBD, 2019).

Segundo as pesquisas realizadas por Gallardo-Rincon e colaboradores (2022), a glicemia capilar apresenta sensibilidade adequada. Embora o exame de glicemia plasmática seja considerado o teste de triagem padrão-ouro para DM, há uma série de desafios para seu uso generalizado, incluindo a falta de disponibilidade em ambientes com poucos recursos, onde sugere-se considerar o teste de glicemia capilar como um método de triagem alternativo.

A monitorização da glicemia capilar diariamente por indivíduos com DM de qualquer faixa etária traz grandes benefícios, por diminuir o risco de complicações agudas, tais como cetoacidose e hipoglicemia, e por permitir que o paciente entenda os determinantes de sua glicemia ao correlacionar os resultados glicêmicos em tempo real com a ingestão de alimentos ou com a prática de atividade física, por exemplo. Desse modo, a automonitorização favorece estratégias a fim de tratar ou evitar

glicemias fora do alvo, modificar a razão insulina de ação rápida/carboidrato, otimizar a contagem de carboidratos ou ajustar o fator de sensibilidade, propiciando uma correção eficaz da hiperglicemia, além de possibilitar ajustes da insulina basal, seja no esquema de múltiplas doses de insulina, seja na bomba de infusão (SBD, 2019).

### **3.2.3 Indicações de uso da glicemia capilar**

O AMGC é indicado para todos os pacientes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1, tipo 2 que fazem utilização de insulina e diabetes gestacional (ADA, 2017; SBD, 2019). A indicação do automonitoramento da glicemia capilar pelos pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 em terapia apenas com hipoglicemiantes orais deve ser avaliada individualmente, pois ainda não existem evidências científicas suficientes demonstrando que seja um ato custo-efetivo (CONITEC, 2020). O AMGC também é indicado para casos selecionados, por exemplo, após grandes mudanças terapêuticas, em momentos de descompensação metabólica ou em épocas de instabilidade do controle glicêmico. A monitorização ocasional da glicemia capilar após as refeições pode ser útil aos pacientes que utilizam medicamentos atuantes na glicemia pós-prandial (SBD, 2019).

A realização do AMGC pode auxiliar o paciente a tornar-se mais independente, cooperativo, motivado e ciente dos fatores que afetam suas glicemias. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomenda essa atitude, em suas diretrizes, desde 2014 (SBD, 2019).

O monitoramento da glicemia capilar por profissionais da saúde é indicado para pacientes hospitalizados que apresentem hiperglicemia. A hiperglicemia no hospital pode ser decorrente de estresse, descompensação do diabetes, de causa iatrogênica ou não, ou em consequência da administração de agentes que provocam o aumento da glicose sanguínea, como glicocorticoides ou vasopressores (Gonzalez *et al*, 2013).

## **3.3 GLICOSÍMETRO**

Uma das formas de monitoramento de glicemia é através do uso de dispositivos portáteis chamados de glicosímetros. Existem várias marcas de glicosímetros no mercado e elas variam entre si quanto a metodologia, faixa de

medição, tempo de execução do teste e modelo de tira teste a ser utilizada. Entre os modelos citaremos o G-Tech Free Lite<sup>®</sup> (Infopia CO.), a saber, o modelo utilizado nesta pesquisa.

O medidor é indicado para detectar a concentração de glicose sanguínea através da leitura das tiras reagentes. O funcionamento consiste em obter o sangue capilar do dedo ou de áreas alternativas (palma da mão, braço e antebraço). Uma gota do sangue capilar é introduzida na tira reagente e esta é inserida no medidor. O método é baseado em reações eletroquímicas, conhecido como sistema amperométrico. A concentração de glicose é calculada através da corrente gerada pela reação química entre a glicose, FAD-GDH (enzima glicose desidrogenase dependente do dinucleotídeo flavina e adenina) e o mediador (componente da tira reagente). Para tal medição, no entanto, são necessários além do medidor de glicose, as tiras reagentes, a solução controle (utilizada com o objetivo de verificar a eficácia do sistema) e o dispositivo de incisão (material perfurante, usado com a finalidade de obter a gota de sangue necessária para o teste) – chamados caneta lancetadora ou lancetador ou lanceta estéril. A faixa de medição dos dispositivos, da marca citada, é de 20 a 600 mg/dL. O sistema possui a capacidade de indicar se a amostra de sangue inserida foi insuficiente. O resultado é dado em 5 segundos (G-Tech Free Lite, 2016).

Outros glicosímetros, como Accu-Chek Active<sup>®</sup> (Roche), possuem a tecnologia de biossensor fotométrico (reflectância), com faixa de medição entre 10 e 600 mg/dL, e o tempo de leitura do resultado entre 5 e 8 segundos (ROCHE, 2003).

No entanto, a eficácia do automonitoramento da glicemia depende da precisão dos glicosímetros. O avanço da tecnologia gerou uma competição entre os produtores de glicosímetros para melhorar a precisão e a confiabilidade dos dispositivos. Apesar dos avanços técnicos, as variações entre glicosímetros continuam a existir, mas as respostas devem estar dentro dos limites definidos por organizações internacionais de padronização dos resultados dos dispositivos (Liyanage *et al*, 2019).

A Associação Americana de Diabetes (ADA, 2011) recomenda que o medidor de glicose apresente 95% dos resultados de solução controle dentro da variação máxima permitida que é  $\leq 15\%$  em concentrações de glicose  $\geq 100$  mg/dL e  $< 15$  mg/dL em concentrações de glicose  $< 100$  mg/dL. A Organização Internacional de Padronização (ISO 15197:2013) propôs que em amostras com concentração  $< 100$  mg/dL, a diferença entre o resultado da glicemia e método de referência deve ser de  $\pm 15$  mg/dL e para concentração  $\geq 100$  mg/dL, a diferença deve ser de  $\pm 15\%$  em 95%

das amostras. Além disso, o Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais (CLSI) propõe que em 95% das amostras, a diferença entre o resultado de glicemia do medidor e da medição laboratorial seja  $< 20\%$  quando a concentração de glicose é  $>100$  mg/dL e  $< 15$  mg/dL quando a concentração de glicose é  $< 100$  mg/dL (Kotwal, 2012; Erbach, *et al*, 2016, Liyanage *et al*, 2019).

### **3.3.1 Garantia da qualidade dos glicosímetros**

Segundo a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial, o controle da qualidade tem por finalidade assegurar que o sistema analítico está realizando corretamente as medidas de acordo com os níveis aceitáveis de precisão e exatidão. O uso de materiais de controle pode detectar precocemente a queda no desempenho dos reagentes, problemas técnicos no equipamento ou operação incorreta.

Conforme preconiza a Norma PALC 2021 (Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos) e a RDC 786 de 2023 (ANVISA), os glicosímetros fazem parte de um grupo de equipamentos chamado Teste Laboratorial Remoto (TLR) ou *Point of Care Testing* (POCT) que, quando utilizados em farmácias, consultórios isolados, hospitais e laboratórios, devem passar por processos de controle da qualidade. O controle interno da qualidade (CIQ) deve ser realizado antes do teste de glicemia capilar, para verificar a precisão do dispositivo, ou seja, se o equipamento e as tiras reagentes estão fornecendo resultados dentro da faixa aceitável do controle. Também é importante realizar o CIQ quando houver troca do lote da tira reagente, para verificar a reprodução dos resultados em diferentes lotes de controle. A avaliação externa da qualidade (AEQ) deve ser realizada adquirindo amostras de provedor de Ensaio de Proficiência para avaliar a exatidão do teste. A comparabilidade entre os resultados do glicosímetro e do equipamento de referência laboratorial também deve ser realizada para avaliar se o dispositivo atende às especificações definidas por organizações como CLSI, ADA ou ISO.

### **3.3.2 Interferentes na análise da glicemia capilar**

De acordo com Kotwal e Pandit (2012), a concentração de glicose medida pelos glicosímetros possuem diversas variáveis que afetam os resultados, como

variáveis pré-analíticas, analíticas (relacionadas ao equipamento e à tira teste), humanas, ambientais, fisiológicas e medicamentosas.

Os membros da equipe de saúde e os pacientes devem estar bem-informados sobre todos os fatores que potencialmente falsificam os resultados da medição da glicemia capilar (GC), pois o risco de má interpretação das leituras de glicemia pode ser minimizado por informações detalhadas sobre os fatores que potencialmente afetam o teste.

### 3.3.2.1 Fatores Pré-analíticos

Segundo Erbach e colaboradores (2016), o uso incorreto do glicosímetro é um dos principais fatores de erro no AMGC, sendo um dos interferentes a glicose presente nas mãos do usuário. Como são utilizadas minúsculas amostras de sangue para a realização do teste, qualquer pequena contaminação com fluidos contendo glicose pode aumentar substancialmente o valor medido. Produtos que contêm açúcar, como frutas, podem deixar quantidades consideráveis de glicose na pele, causando resultados falsamente elevados de AMGC. Na prática diária, um número substancial de pacientes não higieniza as mãos antes da realização dos testes.

O procedimento de codificação é outra fonte potencial de erro. Existem glicosímetros que é necessária a codificação manualmente pela inserção de um *strip* no equipamento. Há outros modelos que a codificação é automática sendo acionada com a própria tira teste. A codificação é necessária para transferir informações da calibração da tira de teste para o medidor de glicemia. A codificação incorreta pode levar a erros de medição de  $\pm 30\%$  ou mais. No entanto, a maioria dos sistemas modernos de glicemia não exige mais uma etapa de codificação (Erbach *et al*, 2016).

Além disso, a medição de glicemia pode ser comprometida pelo uso de tiras de teste deterioradas, o que pode resultar de armazenamento inadequado, estresse mecânico ou uso após o prazo de validade. As tiras de teste de glicemia apresentam desempenho mais confiável quando armazenadas em frascos fechados, o que é de especial importância quando usado sob condições ambientais extremas (SBD, 2019).

Outro fator importante é o treinamento do usuário do glicosímetro. Um estudo demonstrou que 69% dos pacientes que inicialmente falharam na execução do AMGC, alcançaram resultados aceitáveis após serem treinados (Bergenstal *et al*, 2000).

### 3.3.2.2 Fatores Analíticos (relacionados ao equipamento e à tira teste)

Todo medidor de glicemia acompanha um certo grau de imprecisão e viés associado a ele, como variação do equipamento, das tiras teste, do operador e, também, outras limitações inerentes ao sistema, como facilidade ou não de manuseio e a legibilidade dos números mostrados no *display*. A fácil utilização dos medidores de glicemia desempenha um papel fundamental na garantia de resultados de medição confiáveis e precisos. Alguns recursos úteis para garantir maior confiabilidade nos resultados são notificações no equipamento que indicam quando a tira de teste está expirada, quando há subdosagem da amostra de sangue, quando há inserção incompleta da tira de teste no medidor, quando há exposição a temperatura anormal ou quando a bateria do dispositivo está fraca (Erbach *et al*, 2016; Lyanage *et al*, 2019).

As tiras testes são outro fator determinante para a confiabilidade dos resultados. A tira teste têm validade, geralmente, de 2 anos em condições ideais de armazenamento. A exposição das tiras à luz causa descoloração da área de teste resultando em níveis de glicose falsamente elevados. A exposição de tiras à umidade e temperatura ambiente por frascos de tampa aberta diminui sua estabilidade devido à exposição ao calor e umidade. Segundo Andriolo *et al*, 2018, a fabricação de tiras de teste é um processo complexo que envolve vários fatores, por isso é razoável supor que todas as tiras teste, mesmo dentro de uma determinada marca, produzirão resultados de medição (quase) idênticos. Uma preocupação potencial envolvendo tiras teste é a variação entre lotes, sendo que podem ocorrer pequenas variações de tira para tira e de frasco para frasco devido ao processo de fabricação. Por exemplo, pequenas variações no tamanho do poço de reação e/ou perda de cobertura enzimática podem influenciar a precisão dos sistemas de medição da GC. Outro fator seria a atividade das enzimas empregadas para medição de glicemia, glicose oxidase (GO), hexoquinase (HK) e glicose desidrogenase (GD), tendo sido relatadas como potencialmente suscetíveis à interferência de outras substâncias como acetaminofeno (paracetamol), ácido acetilsalicílico, vários antibióticos, heparina, varfarina, ácido ascórbico, dopamina, maltose e manitol (Erbach *et al*, 2016).

Segundo Kotwal e Pandit (2012), outros fatores também classificados como variáveis analíticas podem ser intrínsecos ao glicosímetro e as tiras testes, entre eles estão:

- Método de Detecção - Os glicosímetros usam predominantemente dois princípios: Eletroquímica (amperimetria) e refletância fotometria. Nos glicosímetros eletroquímicos, a enzima utilizada (glicose oxidase) induz uma corrente elétrica através da tira, que é proporcional à quantidade de glicose. Nos glicosímetros de fotometria de refletância, a tira muda de cor de acordo com a quantidade de glicose na amostra. Se a gota de sangue não cobrir toda a área de teste de refletância, os glicosímetros podem fornecer um resultado falsamente baixo. A temperatura ambiente também afeta as leituras de glicose nos medidores de refletância. Foi demonstrado que o glicosímetro de refletância superestimou as concentrações de glicose em 14% a 44°C e subestimou em 12,7% a 25°C.

- Reações enzimáticas - Medidores que utilizam GO requerem oxigênio e água para sua reação e, portanto, são suscetíveis a umidade ou oxigenação. As reações mediadas por GO resultam na geração de ácido glucônico e peróxido de hidrogênio. Isso ocorre porque o biossensor das tiras de GO são sensíveis à concentração de oxigênio (Erbach *et al*, 2016).

### 3.3.2.3 Fatores Ambientais

#### a. Temperatura

De acordo com Erbach *et al*, 2016, assim como todo processo bioquímico, a reação da tira-teste durante a medição da glicose é influenciada pela temperatura. Portanto, as tiras testes disponíveis para medições de GC atualmente dependem da temperatura. Por esta razão, os pacientes devem ser instruídos a usar sistemas de glicemia apenas dentro da faixa de temperatura operacional especificada. Atualmente, muitos sistemas de glicemia modernos possuem um sensor de temperatura integrado que utiliza a temperatura medida para corrigir o resultado da medição de glicose. No entanto, normalmente a temperatura é medida dentro do invólucro do medidor e não no local da reação da glicose na tira de teste. A temperatura do próprio medidor e da tira de teste podem ser bem diferentes.

Como mostrado acima, o uso do glicosímetro em temperatura diferente da especificada pelo fabricante, pode levar a erros significativos no controle do diabetes, podendo ocorrer medições erradas da glicemia. Ainda, segundo Nerthus (2011) e

Deakin (2015), há evidências do impacto das mudanças de temperatura na precisão das medições de glicemia.

b. Altitude

Em altas altitudes, as condições ambientais incluem diminuição na pressão parcial de oxigênio ( $pO_2$ ), temperatura ambiente e umidade relativa. Vários sistemas de glicosímetros foram estudados em altitudes elevadas ( $> 2000$  m), tanto em condições de campo como sob condições controladas (Chan *et al*, 2021). No entanto, foi demonstrado que o desempenho analítico da maioria dos sistemas de glicosímetros testados foi comprometido quando as altitudes foram superiores a 2000 m. Nestes estudos, foram observados valores de glicemia subestimados e superestimados, sendo a  $pO_2$  relativamente baixa a principal razão para esses desvios de medição. Foi observado em alguns glicosímetros que a diminuição da  $pO_2$  provoca desvios clinicamente relevantes, levando ao aumento nos resultados da glicemia, ocasionando risco de erros no tratamento do diabetes (Baine *et al*, 2021).

c. Radiação eletromagnética emitida por dispositivos móveis (telefones celulares)

Os telefones celulares emitem radiação eletromagnética na faixa de micro-ondas. De acordo com Mortazavi (2014), estudos demonstraram os potenciais efeitos de tais ondas no desempenho dos sistemas de glicosímetros, principalmente na precisão. Portanto, os autores recomendam o uso de telefones celulares a pelo menos 50 cm de distância dos glicosímetros.

#### 3.3.2.4 Fatores Fisiológicos

Segundo Erbach e colaboradores (2016), uma série de fatores fisiológicos impactam potencialmente o desempenho dos sistemas de glicosímetros como: perfusão sanguínea periférica, hematócrito,  $pO_2$ , triglicerídeos, bilirrubina e ácido úrico.

Segundo Shin *et al*, 2020, uma redução na perfusão sanguínea periférica devido à hipotensão, particularmente em pacientes gravemente enfermos, pode afetar o desempenho do sistema do glicosímetro, podendo gerar um diagnóstico incorreto de hipoglicemia devido à má perfusão periférica (por exemplo, choque circulatório). A hipoperfusão periférica pode resultar em aumento da extração de glicose tecidual e

menor valor de glicose no sangue capilar em comparação ao sangue venoso. Portanto, é necessário verificar se o fabricante recomenda o uso do glicosímetro para pacientes gravemente enfermos.

A precisão da medição do AMGC também pode ser afetada por valores de hematócrito altos ou baixos. No entanto, os sistemas modernos de glicosímetros corrigem o resultado da glicemia automaticamente ao hematócrito (Inman *et al*, 2020).

Os triglicerídeos ocupam volume, diminuindo assim a quantidade de glicose no volume capilar. Como consequência, níveis elevados de triglicerídeos podem resultar em leituras de glicemia falsamente baixas (Erbach *et al*, 2016).

Em sistemas de glicosímetros que utilizam tiras de teste baseadas em glicose oxidase (GO), foi relatada a interferência da  $pO_2$ . O oxigênio atua como um competidor do glicosímetro, retirando elétrons da enzima. Portanto, valores elevados de oxigênio (por exemplo, em pacientes que utilizam oxigênio) podem fornecer leituras de glicemia falsamente baixas. Por outro lado, baixos níveis de oxigênio (por exemplo, em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica grave) podem levar a valores de glicemia falsamente elevados. Por outro lado, tiras de teste com glicose desidrogenase (GD), mostrou que eles não são significativamente afetados por diferente pressão de oxigênio (Erbach *et al*, 2016; Baines *et al*, 2021).

### 3.4 VARIABILIDADE BIOLÓGICA

Alguns analitos possuem ritmos ou ciclos biológicos previsíveis. Esses ciclos podem ser diários, mensais ou sazonais. O conhecimento desses ciclos é vital para a interpretação dos resultados dos exames laboratoriais. Por exemplo, uma amostra do paciente deve ser coletada no momento apropriado do ciclo para a finalidade clínica à qual o resultado do exame será aplicado (Fraser, 2001).

A variação biológica (VB) é um biomarcador de cada indivíduo e trata-se de uma “média do sujeito” ou tendência central, nível de controle ou concentração de “ponto de ajuste” de regulação homeostática decorrente de fatores como características genéticas, dieta, atividade física e idade (Harris *et al*, 1970; Badrick, 2021). A variação dentro de cada indivíduo em torno de seu ponto de ajuste homeostático denota a variação biológica intraindividual (coeficiente de variação biológica intraindividual - CVI) (Fraser, 2001; Roraas, 2016; Gonzalez *et al*, 2019). Fontes adicionais de variação intraindividual devem-se à influência do processo

natural de envelhecimento, do peso, do ritmo diário circadiano e sazonal e de alterações causadas por processos patológicos (Ricós *et al*, 2007). Mudanças significativas no estabelecimento do ponto de equilíbrio homeostático podem ocorrer, particularmente, durante alguns períodos críticos da vida quais sejam: o período neonatal, a infância, a puberdade, a idade adulta e a velhice (Fraser, 2001; Ferreira, 2008).

Nesse contexto, o CVI representa as mudanças fisiológicas da concentração do analito que ocorre em um fluido biológico. Em diferentes momentos, a concentração de um analito em um fluido biológico é o resultado do controle dinâmico em um único indivíduo devido a fatores biológicos. Esse controle se deve a mecanismos que tendem a manter a concentração do analito em torno de um valor médio que é ótimo para o organismo, ou seja, o “ponto de ajuste homeostático”. O CVI reflete essa flutuação aleatória da concentração do analito em torno do ponto de ajuste homeostático (Fraser, 2001; Ferreira, 2008).

Em contraste, a variação biológica entre sujeitos (coeficiente de variação biológica interindividual - CVG) expressa a diferença entre os pontos de ajuste homeostáticos para o mesmo analito em diferentes indivíduos sob as mesmas condições fisiológicas (Fraser, 2001; Roraas, 2016; Gonzalez *et al*, 2019). Por definição, os componentes de variação biológica não são redutíveis e são tipicamente associados a um determinado analito (Braga e Panteghini, 2016).

Conforme explica Fraser (2001), a variação total dos resultados laboratoriais (coeficiente de variação total – CVT) é composta por três componentes: a variação pré-analítica, a variação analítica (coeficiente de variação analítica - CVA) e a variação biológica intraindividual (CVI).

A variação pré-analítica contempla os fatores que se referem ao preparo do paciente (incluindo dieta específica e tempo de jejum), a posição para a coleta (em pé, sentado ou deitado), o tipo de amostra utilizada (sangue total, soro, plasma, sangue capilar entre outros), o tipo de frasco utilizado para a coleta (plástico, vidro, com gel, com ativador da coagulação, etc.), o tempo de garroteamento do membro superior utilizado no acesso venoso, o tipo de anticoagulante utilizado, o volume, o transporte, o preparo e o armazenamento da amostra. Entretanto, uma vez identificados os fatores pré-analíticos potenciais, estes podem ser minimizados e a contribuição do componente de variação pré-analítica para o CVT tem sido considerada insignificante (Braga e Panteghini, 2016).

A variação analítica está associada ao desempenho analítico em termos de erro de medição e apresenta dois (2) componentes: variação ou erro randômico (aleatório) e a variação ou erro sistemático (Badrick, 2021). A variação analítica pode ser reduzida pela seleção da metodologia, por meio da manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos, por treinamento e qualificação dos profissionais e através da utilização de procedimentos padronizados a serem seguidos com rigor (Ricós *et al*, 2004). Embora a variabilidade analítica seja controlada, diferentemente da variação pré-analítica, não pode ser desconsiderada (Braga e Panteghini, 2016).

### 3.4.1 Usos da variação biológica

Os dados de variação biológica (VB) têm muitas aplicações, entre as mais importantes estão: auxiliar no diagnóstico de saúde ou doença (pelo índice de individualidade), no monitoramento de doenças (pelo *Reference Change Value*) e definir as especificações da qualidade analítica (Aarsand *et al*, 2018b).

Os dados de variação biológica para um analito permitem a derivação de informações importantes para a correta aplicação e interpretação clínica dos resultados de sua medida (Badrick, 2021).

Segundo Aarsand (2018c), a aplicação clínica segura de dados de VB exige que as estimativas sejam confiáveis e representativas do grupo populacional a que se aplica. Atualmente, as fontes de coleta de dados de VB são: o banco de dados de VB on-line hospedado no site do Dr. Westgard e o banco de dados do grupo EFLM hospedado no site da própria federação (EFLM, 2023; Westgard, 2023).

#### 3.4.1.1 Índice de Individualidade (II)

Segundo Ricós (2007), existem várias abordagens para interpretação de resultados de laboratório, como, por exemplo, a comparação com valores de corte, a comparação com valores de referência da população ou a comparação com resultados anteriores do mesmo indivíduo. O intervalo de referência convencional é a abordagem mais utilizada para interpretar resultados laboratoriais, porém, possui limitações. A "individualidade" existente em cada analito explica algumas das dificuldades encontradas neste método. Na maioria dos indivíduos, a variação da concentração de um analito ao longo do tempo é menor que a dispersão do intervalo

de referência, e o CVI é geralmente menor que o CVG (Badrick, 2021). A razão entre o CVI e o CVG é chamada de índice de individualidade (II) (Sandberg *et al*, 2023). Quanto menor o II, maior é a individualidade inerente do analito testado. Desta forma, os resultados do exame de uma pessoa podem estar fora da sua faixa saudável, mas ainda estarem dentro do intervalo de referência baseado na população. No caso de dois resultados consecutivos, ambos podem estar dentro do intervalo de referência, mas a diferença entre eles pode ser clinicamente significativa para aquela pessoa em particular (Badrick, 2021).

Durante seus estudos pioneiros sobre a individualidade biológica, Eugene Harris demonstrou que, se o II for  $< 0,6$ , o analito apresenta alta individualidade, isto significa que a variação entre os resultados do indivíduo é pequena em relação à faixa do intervalo de referência, tornando este último pouco útil para a interpretação dos resultados, pois a variação do indivíduo não é visível na faixa do intervalo de referência populacional. Nesses casos, existe o risco de se considerar o resultado do indivíduo como uma variação fisiológica normal, quando os valores do analito estão significativamente longe de seu ponto de ajuste homeostático, mas ainda incluídos no intervalo de referência (Fraser, 2011; Fraser, 2012). Ao contrário, se o II for  $> 1,4$ , o analito apresenta baixa individualidade e a dispersão de valor em cada indivíduo cobre a maior parte da dispersão entre os indivíduos que são representados pelo intervalo de referência, tornando-o uma ferramenta útil para a interpretação do teste. Em termos gerais, a utilidade do intervalo de referência populacional para monitorar pacientes é limitada quando o II for inferior a 0,6 e aceitável quando o II for maior que 1,4 (Braga e Pateghini, 2016).

A expressão da fórmula para definição do II, segundo Fraser e Harris (1989), é:

$$II = CVI / CVG \quad (1)$$

#### 3.4.1.2 Valor de referência para a mudança de resultado (*Reference change value – RCV*)

Os exames laboratoriais fornecem informações essenciais para o processo de decisão médica, mas estão sujeitos a variabilidade intrínseca que afeta os resultados gerados. A interpretação correta destes exames é essencial para a saúde do paciente

e uma das ferramentas auxiliares neste processo é o RCV, sendo que este é calculado a partir da variação biológica. Ele é útil para fornecer informações sobre o estado atual de saúde do paciente em relação a um momento anterior (Sandberg *et al*, 2023).

O RCV foi introduzido por Harris e Yasaka em 1983 e é definido como a diferença estatisticamente significativa existente entre dois resultados do mesmo indivíduo, levando em consideração o erro de medida. Assim, o RCV é uma ferramenta para avaliação da significância da diferença entre resultados seriados de um indivíduo (Asberg *et al*, 2021). O RCV é um parâmetro fundamental para o monitoramento das mudanças de concentrações do analito de um indivíduo e é especialmente útil para aqueles analitos que mostram uma alta individualidade e para os quais o intervalo de referência tem uso limitado na interpretação dos resultados (Braga e Panteghini, 2016).

Na prática, num primeiro dia de exame um indivíduo pode apresentar uma concentração de um analito no limite inferior do intervalo de referência, e no próximo dia de teste (que não necessariamente será em dias consecutivos) pode apresentar um valor mais elevado ou vice-versa (Asberg *et al*, 2021). Para verificar se a diferença entre estes dois resultados é significativa utiliza-se o RCV.

De acordo com Fraser 2012, cada indivíduo possui um intervalo de valores “próprio” que abrange apenas uma parte do intervalo de referência comum. Conseqüentemente, os indivíduos podem ter alterações significativas nos seus resultados e não serem percebidas, pois serão consideradas normais quando avaliadas pelo valor de referência comum.

Como a variação envolvida é aleatória e distribuída normalmente, podemos com certa probabilidade derivar o intervalo dentro do qual a variação dos valores estará dentro do padrão de desvios normais (escores Z) (Fraser, 2001; Ercan, 2019;). Para concluir que a diferença entre dois resultados seguidos é significativa e pode ser biologicamente relevante (alteração do estado de saúde), a diferença deve ser maior que o RCV. Essa diferença é chamada de diferença crítica ou mudança a partir do valor de referência. Esse último termo enfatiza que a interpretação é baseada na diferença de um resultado do indivíduo em relação ao seu resultado anterior, em vez de valores baseados na população (Ricós, 2004; Badrick, 2021).

A fórmula para definição do RCV de cada analito, dependente da variação analítica do método laboratorial em uso e do CVI, segundo Fraser e Harris (1989) é:

$$RCV = 2^{1/2} \times Z \times (CVA^2 + CVI^2)^{1/2} \quad (2)$$

### 3.4.1.3 Especificações da qualidade analítica

Definir especificações de desempenho analítico para cada analito é essencial para tornar sua determinação clinicamente utilizável e garantir que o erro de medição não tenha um impacto sobre o desfecho (Braga e Panteghini, 2014; Johnson, 2021). Qualquer medição precisa ser adequada para o uso pretendido. Na medicina laboratorial, esse objetivo é diferenciar entre saudável e doente (Badrack, 2021).

A importância da definição de metas de desempenho (qualidade) analítico tem sido um esforço global contínuo e, em 2014, em Milão, houve uma atualização do Acordo de Consenso de Estocolmo. A revisão dos objetivos originais envolveu modificações e adições explicativas para simplificar a hierarquia das especificações da qualidade analítica e melhorar a sua aplicação pelos diversos *stakeholders* (Sandberg *et al*, 2015; Panteghini *et al*, 2017). Na discussão, a VB é sugerida como primeira opção para definir as especificações de desempenho analítico, estando acima do 'estado da arte' e da opinião profissional. Apenas os dados de estudos clínicos estariam acima ao definir as especificações de desempenho. Além disso, a fonte usual de informações do estado da arte são programas de AEQ. Assim, os dados de AEQ são usados algumas vezes para definir metas de desempenho. No entanto, para a maioria dos programas de AEQ, os valores alvo não são rastreáveis, pois são consideradas as médias do grupo. Assim, foi observado que as especificações de desempenho definidas a partir da VB podem ter aplicação em diferentes áreas, incluindo intervalos de referência e pontos de decisão clínica, avaliação de método, CIQ e limites de desempenho de AEQ (Sandberg *et al*, 2015; Roraas *et al*, 2016). Segundo Badrick (2021), a razão para usar a VB como um componente das metas de desempenho é que, para detectar ou descartar a doença, um ensaio deve ser capaz de identificar uma mudança do normal.

As fórmulas utilizadas para calcular as especificações da qualidade analítica baseadas na VB, segundo o EFLM (2023), são:

$$\text{Imprecisão mínima: } CVA < 0,75 \times CVI \quad (3)$$

$$\text{Imprecisão desejável: } CVA < 0,5 \times CVI \quad (4)$$

$$\text{Imprecisão ótima: } CVA < 0,25 \times CVI \quad (5)$$

$$\text{Bias mínimo: } < 0,375 \times (\text{CVI}^2 + \text{CVG}^2)^{1/2} \quad (6)$$

$$\text{Bias desejável: } < 0,25 \times (\text{CVI}^2 + \text{CVG}^2)^{1/2} \quad (7)$$

$$\text{Bias ótimo: } < 0,125 \times (\text{CVI}^2 + \text{CVG}^2)^{1/2} \quad (8)$$

$$\text{Erro Total mínimo: } < 1,65 \times (0,75 \times \text{CVI}) + 0,375 \times (\text{CVI}^2 + \text{CVG}^2)^{1/2} \quad (9)$$

$$\text{Erro Total desejável: } < 1,65 \times (0,5 \times \text{CVI}) + 0,25 \times (\text{CVI}^2 + \text{CVG}^2)^{1/2} \quad (10)$$

$$\text{Erro Total ótimo: } < 1,65 \times (0,25 \times \text{CVI}) + 0,125 \times (\text{CVI}^2 + \text{CVG}^2)^{1/2} \quad (11)$$

Onde: o CVI é o coeficiente de variação biológica intraindividual; CVG é o coeficiente de variação biológica interindividual; o *Bias* significa viés na língua portuguesa.

### 3.5 BIOLOGICAL VARIATION DATA CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST (BIVAC)

A Avaliação Crítica de Dados de Variação Biológica (do inglês *Biological Variation Data Critical Appraisal Checklist* (BIVAC)), é um *checklist* desenvolvido com a finalidade de garantir que todos os elementos essenciais para o estudo da VB de um analito sejam atendidos, assegurando a veracidade e confiabilidade dos resultados. O BIVAC se concentra principalmente no desenho do estudo, procedimento de medição aplicado e o manuseio estatístico dos dados sobre as estimativas do CVI. O BIVAC consiste em 14 itens de qualidade (QI), distribuídos entre QI 1 até QI 14. Para a avaliação de cada item são atribuídos os escores A, B, C ou D, sendo A uma boa classificação e D uma classificação ruim e inadequado para a prática clínica (Aarsand *et al*, 2018c).

Os itens de qualidade do BIVAC, segundo Aarsand (2018c), são:

- QI 1: Escala. Este QI considera se o mensurando é dado em uma escala de razão, o que é importante porque apenas a escala de razão tem um zero significativo. Assim, a estimativa do CVI para mensurandos em escalas sem razão requer atenção.
- QI 2, 3 e 4: Sujeitos, amostras e mensurando. Os QI relacionados a sujeito (QI 2) e amostras (QI 3) são considerados críticos para a confiabilidade dos

resultados de estudos de VB. A VB requer que os atributos da população na qual foi avaliada sejam adequadamente caracterizados e relatados.

O mensurando e o método analítico (QI 4) também são essenciais porque os procedimentos analíticos de gerações anteriores podem fornecer estimativas diferentes do mensurando.

- QI 5, 6 e 7: Procedimentos pré-analíticos, estimativa da variação analítica e estado estacionário.

Procedimentos pré-analíticos padronizados e adequados são necessários para obter dados confiáveis de VB (QI 5). Se este requisito não for cumprido, o aumento da variação pré-analítica pode causar uma superestimação do CVI e do CVG.

A estimativa precisa do CVA (QI 6) deve ser realizada a partir de análises em replicata na mesma corrida analítica.

Além disso, não deve haver mudança sistemática na concentração do mensurando durante o período de estudo (QI 7 Estado estacionário), caso haja, os dados devem ser adequadamente transformados.

- QI 8, 9 e 10: *Outliers*, normalidade e homogeneidade de variância.

Devem ser pesquisados *outliers* nas replicatas, nos resultados das amostras de cada indivíduo e nos indivíduos (QI 8). Falha em identificar e, conseqüentemente, remover discrepâncias entre duplicatas pode resultar em superestimação e subestimação do CVI, enquanto a não remoção de valores discrepantes dentro da série de um sujeito pode levar a uma superestimação do CVI.

A normalidade da distribuição dos dados de cada indivíduo deve ser avaliada e os dados transformados caso não haja normalidade (QI 9).

A homogeneidade de variância deve ser avaliada porque uma heterogeneidade fará com que as estimativas não sejam generalizáveis para uma população geral (QI 10).

- QI 11 e 12: Método estatístico e Intervalos de confiança (IC). O método estatístico para estimar a VB deve ser claro e adequado (QI 11).

Até recentemente, era incomum a VB ser acompanhada da estimativa da incerteza das medidas (QI 12). No BIVAC, os IC devem ser apresentados, ou pelo menos os dados necessários para o seu cálculo.

- QI 13 e 14: Número de resultados e concentrações estudadas. É importante informar o número de resultados incluídos (QI 13) e as concentrações médias dos analitos estudados (QI 14) para avaliar a correlação entre CVI e concentração; no entanto, não afeta a confiabilidade das estimativas da VB.

A hipótese deste estudo é que a variação biológica da glicemia capilar medida por glicosímetro é semelhante a VB da glicemia plasmática. Para confirmar a hipótese será realizado o estudo da VB baseado no *checklist* BIVAC.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

A pesquisa se caracteriza por ser um estudo exploratório, analítico de abordagem quantitativa.

### 4.2 ASPECTOS ÉTICOS E DE BIOSSEGURANÇA DA PESQUISA

Esta pesquisa seguiu as recomendações da Resolução do CNS nº 466 de 2012, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC através da Plataforma Brasil e aprovado sob o número CAAE: 57812722.2.0000.0121 (ANEXO A).

Os cuidados de biossegurança aplicados foram a higienização das mãos e dos materiais com álcool 70% e o descarte de resíduos realizado conforme a RDC 222/2018.

### 4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA DA PESQUISA

O estudo foi realizado conforme as orientações da Federação Europeia de Medicina Laboratorial (EFLM-2023) (Braga e Panteguini, 2016; Aarsand *et al*, 2018b) e norteado pelo *checklist* de Avaliação Crítica de Dados de Variação Biológica (BIVAC). O QI 1 do *checklist* BIVAC requer o estudo de um mensurando analisado quantitativamente, neste caso a glicemia capilar medida por glicosímetro registrado

na ANVISA, utilizando um método atual e comumente utilizado, atendendo também o QI 4.

Foi utilizado na pesquisa um número amostral de 40 participantes saudáveis, divididos igualmente entre homens e mulheres, segregados nas faixas etárias de 18 a 30, 31 a 40, 41 a 50 e 51 a 62 anos, atendendo os QI 2, 3 e 13 do BIVAC. O estilo de vida dos participantes não foi alterado no período do estudo, ou seja, não houve introdução de novas atividades físicas, tratamento medicamentoso ou alteração de dieta (atendendo o estado de equilíbrio, QI 7).

Ao aceitar participar, cada participante da pesquisa assinou um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A), respondeu um questionário com dados sociodemográficos e relacionados à saúde física (Apêndice B) e participou de um treinamento.

Para a auto coleta das amostras da polpa digital, utilização do glicosímetro e registro dos resultados das análises, foi realizado um treinamento aos participantes. A Associação Americana de Diabetes (ADA, 2021) e a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2019) recomendam que o treinamento em automonitoramento é um importante fator para a correta realização dos testes e garantir maior exatidão do teste.

#### **4.3.1 Critérios de inclusão e exclusão dos participantes na pesquisa.**

Os critérios de inclusão de participantes na pesquisa foram: pessoas de 18 a 62 anos, saudáveis, com glicemia abaixo de 126 mg/dL (QI 14), sem uso de medicamentos que pudessem interferir no metabolismo da glicemia e que tivessem capacidade de realizar o autoteste de glicemia em glicosímetro.

Os critérios de exclusão seriam pessoas que desenvolvessem algum problema de saúde durante o estudo ou que necessitassem fazer uso de algum tipo de medicamento no período.

#### **4.4 VALIDAÇÃO DOS GLICOSÍMETROS**

Antes da realização dos testes pelos participantes foram realizados alguns testes com o objetivo de validar os quatro glicosímetros que foram utilizados na pesquisa.

Para a análise da precisão analítica inicial dos quatro glicosímetros da pesquisa, foram utilizadas amostras controle do Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ) N1 e N2 as quais foram analisadas em quatro replicatas, em cinco dias diferentes, gerando um total de 20 resultados. Foram consideradas aceitáveis as variações definidas pelo fabricante da amostra controle.

Para demonstrar a exatidão inicial dos glicosímetros do estudo foram realizados testes com amostras de programa de AEQ do PNCQ. Os quatro glicosímetros foram testados com três diferentes amostras. O resultado de cada glicosímetro foi comparado com o resultado gerado pelo provedor a partir da média dos participantes, gerando o DRM (Desvio Relativo à Média) e os resultados classificados, segundo o desempenho, em bom, aceitável ou inaceitável. A classificação 'B' (bom) caracteriza resultados que estão dentro de um desvio padrão da média dos participantes. A classificação 'A' (aceitável) caracteriza resultados que se apresentam dentro de dois desvios padrão da média. A classificação 'I' (inaceitável) caracteriza os resultados acima de dois desvios padrão. O DRM, ou bias, indica a tendência dos resultados em relação à média dos demais participantes e é calculado pela fórmula:

$$\text{DRM} = (\text{resultado obtido} - \text{média de todos os participantes}) * 100 / \text{média de todos os participantes} \quad (12)$$

A avaliação do desempenho analítico do glicosímetro também foi avaliado pelo cálculo do erro total, que considera o erro aleatório (definido pelo CVA com um certo nível de confiança  $z$ ) e o erro sistemático (também chamado de bias e neste estudo considerado como DRM) do teste em análise, através da fórmula:

$$\text{ET} = \text{DRM} + z \times \text{CVA} \quad (13)$$

Também foi realizada a comparação dos resultados de glicemia de uma mesma amostra obtidos pelos glicosímetros e por um equipamento considerado de referência ADVIA 1800 (Alemanha, Siemens Healthineers), conforme recomendações (SBPC, 2016 e PALC, 2021). Para a comparação dos resultados obtidos pelos glicosímetros com o equipamento de referência foram utilizados os critérios de

aceitabilidade da Associação Americana de Diabetes ADA 2011, ISO 15197/2013 e CLSI.

#### 4.5 DESENHO EXPERIMENTAL

Para seleção dos participantes da pesquisa foi realizado o convite, de maneira informal, a pessoas conhecidas, as quais foram indagadas sobre o estado de saúde, se faziam uso de medicamentos, se possuíam alguma doença crônica e se possuíam diagnóstico de diabetes. Para ser selecionado, o participante deveria estar saudável, não fazer uso de medicamentos que pudessem interferir no metabolismo dos carboidratos e não apresentar doença crônica.

Ao ser selecionado o participante precisou assinar o Termo de Consentimento e Livre e Esclarecido (TCLE) em duas vias (Apêndice A); responder ao Questionário de Saúde do Participante (Apêndice B); atendendo ao QI 5, receber as orientações para a participação (Apêndice C) e a planilha de registro dos resultados (Apêndice D), e realizar o treinamento para realização do autoteste. Após a explicação teórica da pesquisa, os participantes realizaram uma coleta para comprovação do entendimento do treinamento. Para avaliar a precisão da coleta, a pesquisadora realizou uma punção na ponta do próprio dedo e uma análise. Em seguida, o participante da pesquisa que estava em treinamento realizou outra punção na ponta do dedo da pesquisadora e outra análise. Estes resultados foram avaliados utilizando a especificação da qualidade analítica mínima (%) para CV da glicose em soro ou plasma, obtido da base de dados da EFLM (2023). Ao final, para comprovação de participação no treinamento, os participantes assinaram o registro de treinamento (apêndice E).

Na sequência, os participantes receberam o kit da pesquisa para realização dos testes, do jejum padronizado e dos registros, ilustrado no apêndice F. Durante todo período de coleta de cada participante, a pesquisadora prestava assessoria aos participantes tirando dúvidas, fazendo verificação no equipamento caso houvesse algum erro no mesmo e fornecendo mais itens do kit, caso faltasse.

As amostras de sangue capilar de polpa digital foram coletadas por meio de lancetas automáticas (retráteis) segundo as diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2019). Cada um dos 40 participantes realizou duas coletas de amostras por dia, uma vez por semana, com intervalo de uma semana entre uma

coleta e outra, por dez semanas consecutivas. Uma coleta de amostra realizada em jejum e uma coleta de amostra realizada após o desjejum padronizado, chamada aqui de pós-prandial. As análises foram realizadas em duplicata a partir de cada punção, obtendo-se quatro resultados por indivíduo a cada dia de coleta, gerando assim 400 resultados, atendendo o QI 13 do BIVAC (Cummings e Fraser, 1988, Carlsen *et al*, 2011 e Aarsand *et al*, 2018a).

Para cada dia de coleta, cada participante realizou jejum de oito a dez horas. Para o desjejum foi fornecido um lanche padronizado que consistia em 270 ml de suco de laranja comercial, um pacote contendo três biscoitos salgados e uma barra de cereal (Figura 1), cujo conteúdo energético e de carboidratos é apresentado na Tabela 1.

Figura 1 - Lanche padrão disponibilizado aos participantes



Fonte: autora, 2023.

Tabela 1 - Conteúdo energético e de carboidratos do lanche fornecido para o desjejum padronizado.

<b>Alimento</b>	<b>Conteúdo de carboidratos*</b>	<b>Conteúdo energético*</b>
270 ml Suco de laranja Suq®	25,6 g	102,6 kcal
22 g Barra de cereal Nutry®	17 g	83 kcal
24 g Biscoito salgado Club Social®	16 g	110 kcal

\*Informações dos fabricantes (2023).

Fonte: autora, 2023.

O lanche padronizado tem por finalidade garantir a ingestão dos mesmos alimentos por todos os participantes da pesquisa. Após o desjejum, foram aguardados 30 minutos para a segunda coleta (pós-prandial). As coletas ocorreram por dez

semanas consecutivas, com intervalo de uma semana entre uma coleta e outra, gerando assim dez coletas em jejum, analisadas em duplicata, e dez coletas pós-prandiais, também analisadas em duplicata, para cada um dos 40 participantes, atendendo o QI 13 do BIVAC (Cummings e Fraser, 1988, Carlsen *et al*, 2011 e Aarsand *et al*, 2018a).

Os testes de glicemia capilar foram realizados por meio de quatro dispositivos portáteis, chamado glicosímetros, do modelo G-TECH Free Lite® (Accumed-Glicomed, Brasil) com as respectivas fitas teste [lote Z21L275F1 e validade 26/12/2023 (40 Frascos) (Figura 2).

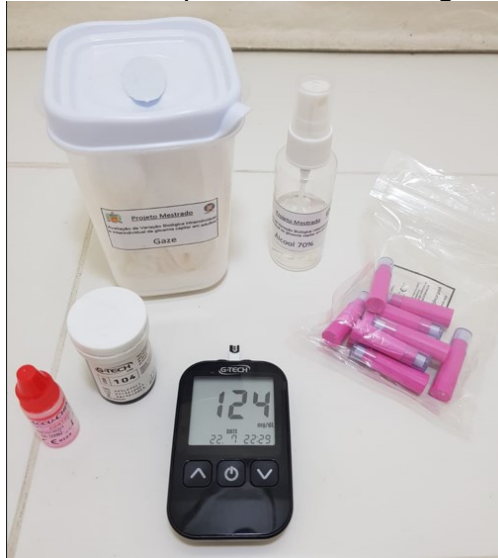
Figura 2 - Frasco de tiras teste contendo o lote e data de validade, tira teste e glicosímetro G-TECH Free Lite®.



Fonte: autora, 2023

Para realização dos testes, foram fornecidos aos participantes um glicosímetro, um frasco de amostra controle (interno), tiras testes suficientes para realização de todas as dosagens inclusive para os testes de controle interno, as lancetas retráteis para as punções no dedo, um frasco contendo álcool líquido 70% e um pote contendo gaze para a higienização do dedo, conforme a Figura 3.

Figura 3 - Insumos fornecidos para a análise da glicemia capilar.



Fonte: autora, 2023

#### 4.6 DESEMPENHO ANALÍTICO DOS GLICOSÍMETROS DURANTE O ESTUDO

Durante o período da pesquisa, a garantia da qualidade dos resultados dos glicosímetros foi realizada pela análise semanal de amostra controle comercial (PNCQ) para avaliar a precisão do equipamento, através do cálculo do coeficiente de variação analítica (Fórmula 14), com execução antes da primeira coleta do dia, atendendo o QI 6 do BIVAC. No período da pesquisa, os glicosímetros também foram avaliados por comparação dos resultados com equipamento referência e por AEQ para avaliar a exatidão dos dispositivos, tendo sua frequência determinada pelo cronograma do provedor de ensaio de proficiência PNCQ.

#### 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Em cumprimento as orientações QI 8 do BIVAC, foram pesquisados resultados *outliers* pelo teste de Grubbs (Fraser e Harris, 1989; Aarsand *et al*, 2018b; Li *et al*, 2021). Foram excluídos até 10% dos resultados *outliers* dos resultados da glicemia capilar em jejum e pós-prandial e do CVI dos 40 participantes, bem como dos resultados de controle. A normalidade dos resultados de glicemia de cada participante da pesquisa antes e após o desjejum foi verificada utilizando o teste de Shapiro-Wilk, seguindo a recomendação do QI 9 do BIVAC (Fraser e Harris, 1989; Braga e Pateghini, 2016). Conforme recomendado por Ercan e colaboradores (2018), os dados

foram expressos como a média  $\pm$  desvio padrão para os dados normalmente distribuídos e o intervalo de confiança foi calculado a 95% (QI 12 BIVAC).

A verificação da homogeneidade entre as variâncias foi verificada através da utilização do teste Bartlett (QI 10 BIVAC).

Para avaliar se os indivíduos estavam em estado estacionário (QI 07 BIVAC), uma regressão linear foi realizada conforme descrito anteriormente nas publicações da EuBIVAS para outros mensurandos (Carobene *et al*, 2018 e Ceriotti *et al*, 2020).

O CVA, CVI, CVG, índice de individualidade (II) e *Reference change value* (RCV) foram calculados de acordo com as fórmulas descritas por Fraser e Harris (1989), atendendo o QI 11:

$$\text{CVA} = (\text{SD}_A / \text{Média}) \times 100 \quad (14)$$

$$\text{CV}_{\text{TI}} = (\text{SD}_I / \text{Média}_I) \times 100, \quad (15)$$

$$\text{CVT} = (\text{CVA}^2 + \text{CVI}^2)^{1/2} \quad (16)$$

$$\text{CVI} = (\text{CV}_{\text{TI}}^2 - \text{CVA}^2)^{1/2} \quad (17)$$

$$\text{CVG} = (\text{CV}_{\text{T}}^2 - \text{CVI}^2 - \text{CVA}^2)^{1/2} \quad (18)$$

$$\text{II} = \text{CVI} / \text{CVG} \quad (19)$$

$$\text{RCV} = 2^{1/2} \times Z \times (\text{CVA}^2 + \text{CVI}^2)^{1/2} \quad (20)$$

Onde,  $\text{SD}_A$  representa o desvio do padrão analítico obtido dos resultados das amostras de controle interno;  $\text{SD}_I$  representa o desvio do padrão individual obtido das medidas de glicemia; CVT a variação total entre os indivíduos; CVA a variação analítica;  $\text{CV}_{\text{TI}}$  a variação total intraindividual; CVI a variação intraindividual; CVG a variação interindividual; II o índice de individualidade; RCV o valor de referência de mudança, e Z a probabilidade selecionada para significância estatística ( $Z = 1,96$  com 95% de intervalo de confiança, IC).

As estimativas de VB foram usadas para calcular as especificações de desempenho analítico (APS) para imprecisão analítica, para viés analítico e para erro total permitido para glicosímetros.

A correlação entre a glicemia capilar e o IMC foi realizada utilizando o teste de correlação de Pearson. A comparação dos resultados médios da glicemia entre homens e mulheres e entre jejum e pós-prandial foi realizada pelo teste T Student. A comparação dos resultados entre a idade e a glicemia foi realizada utilizando o teste de correlação de Pearson. Todas as análises foram realizadas por meio dos softwares PRISM® 8.0.2 e SPSS®.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 VALIDAÇÃO DOS GLICOSÍMETROS

Para garantia da qualidade dos glicosímetros utilizados foram realizadas análises iniciais de precisão, de exatidão e de comparação dos resultados com equipamento referência. A precisão analítica inicial dos glicosímetros utilizados no estudo é apresentada na Tabela 2. Os resultados foram avaliados segundo as especificações do fabricante (CV N1  $\leq$  8,9%, CV N2  $\leq$  5,1%) e todos os glicosímetros apresentaram bom desempenho.

Tabela 2 - Precisão analítica dos glicosímetros no processo de validação.

Níveis	Glicosímetro 1		Glicosímetro 2		Glicosímetro 3		Glicosímetro 4	
	N1	N2	N1	N2	N1	N2	N1	N2
<b>Faixa aceitável (mg/dL)</b>	<b>41 a 71</b>	<b>137 a 186</b>	<b>41 a 71</b>	<b>137 a 186</b>	<b>41 a 71</b>	<b>137 a 186</b>	<b>41 a 71</b>	<b>137 a 186</b>
<b>Média (mg/dL)</b>	47,7	162,6	47,8	160,8	49,5	160,3	43,7	170,8
<b>DP (mg/dL)</b>	1,6	2,9	1,9	5,8	2,4	3,7	2,7	4,3
<b>CV (%)</b>	3,4	1,8	3,9	3,6	4,9	2,3	6,2	2,5
<b>CV médio (%) (entre N1 e N2)</b>	2,6		3,8		3,6		4,4	
<b>CV médio (%) (entre os glicosímetros)</b>	3,6							

Fonte: Autora, 2023.

A Tabela 3 e a Figura 4 apresentam a inexactidão analítica, representada pelo DRM, dos quatro glicosímetros por meio do desvio percentual relativo à média. Todos os glicosímetros foram considerados exatos, segundo a variação aceitável de até dois desvios padrão da média (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultados individuais das amostras de AEQ para cada glicosímetro.

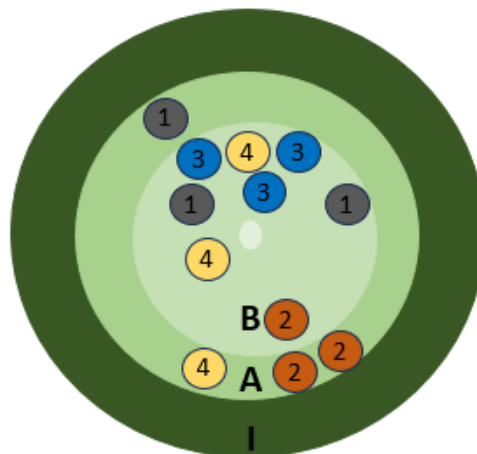
Amostras	Controle 1 (mg/dL)	Controle 2 (mg/dL)	Controle 3 (mg/dL)	Controle 4 (mg/dL)	Controle 5 (mg/dL)	DRM médio (%)
<b>Glicosímetro 1</b>	48	160	38	91	85	
<b>DRM (%)</b>	2,1	2,1	19,7	12,3	5,9	8,4
<b>Conceito</b>	B	B	B	B	B	
<b>Glicosímetro 2</b>	46	151	24	72	68	
<b>DRM (%)</b>	-2,1	-3,7	-24,4	-11,1	-15,3	-11,3
<b>Conceito</b>	B	A	B	B	A	
<b>Glicosímetro 3</b>	48	157	40	93	89	
<b>DRM (%)</b>	2,1	0,2	26,0	14,8	10,9	10,8
<b>Conceito</b>	B	B	B	B	B	
<b>Glicosímetro 4</b>	46	159	25	68	79	
<b>DRM (%)</b>	-2,1	1,4	-21,3	-16,1	-1,6	8,5
<b>Conceito</b>	B	B	B	A	B	
<b>Média (mg/dL)</b>	47	156,75	31,75	81	80,25	
<b>DP (mg/dL)</b>	1,1	4,3	8,4	12,8	9,1	
<b>CV (%)</b>	2,5	2,6	26,5	15,8	11,4	
<b>Varição aceitável</b>	1DP=45,9-48,1 2DP=44,7-49,3	1DP=152,7-160,8 2DP=148,7-164,8	1DP=23,3-40,2 2DP=14,9-48,6	1DP=68,2-93,8 2DP=55,3-106,7	1DP=71,1-89,4 2DP=62,0-98,5	ET aceitável glicemia sérica = 9,8%

Legenda: Média: resultado médio do grupo de glicosímetros (mg/dL), DP: desvio-padrão do grupo de glicosímetros, CV: coeficiente de variação do grupo de glicosímetros. Conceito B: bom (dentro de 1 CV), A: aceitável (dentro de 2 CV).

Fonte: Autora, 2023.

A ilustração dos resultados da tabela 3 está representada na Figura 4.

Figura 4 - Resultados individuais das amostras de AEQ para cada glicosímetro, de acordo com a classificação do resultado.

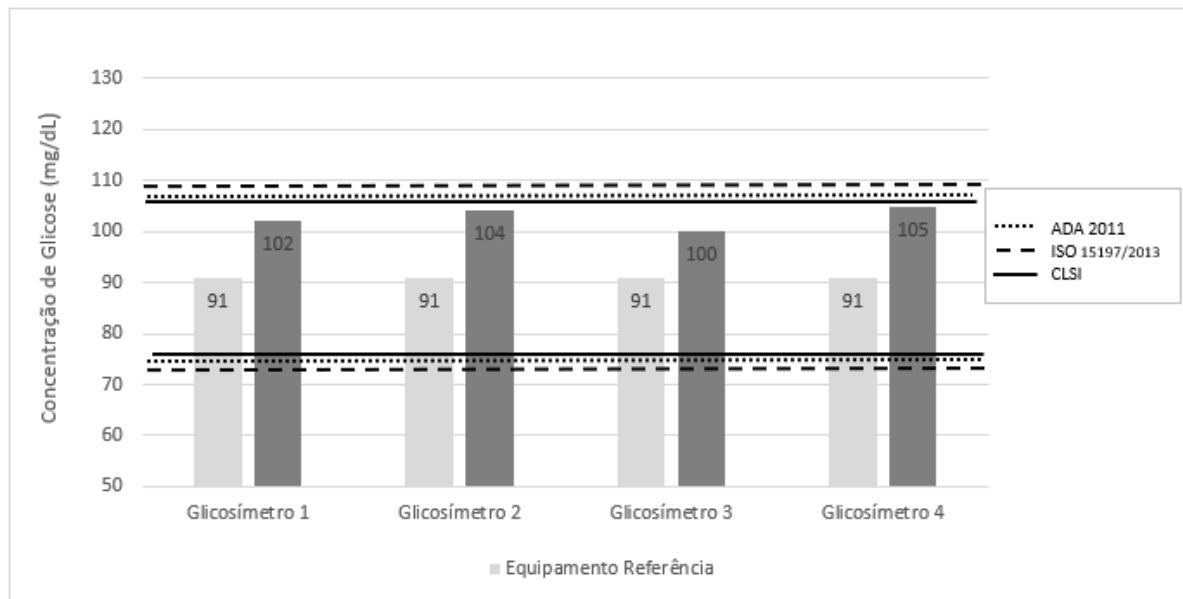


Legenda: B = Bom (dentro de 1 CV), A = Aceitável (dentro de 2 CV), I = Inaceitável (fora de 2 CV) e 1, 2, 3 e 4 é a numeração dos glicosímetros.

Fonte: Autora, 2023.

A Figura 5 expõe os resultados da comparação inicial, para validação dos glicosímetros, do resultado de glicemia de jejum de uma mesma amostra realizada em equipamento referência e nos quatro glicosímetros utilizados na pesquisa.

Figura 5 - Comparação entre o resultado de glicemia do equipamento referência e os glicosímetros (mg/dL)



Legenda: A linha tracejada representa os limites de variação aceitável pela ISO, a linha contínua preta representa os limites de variação aceitável pelo CLSI e a linha pontilhada representa os limites de variação aceitável pela ADA.

Fonte: autora, 2023.

O erro total dos glicosímetros, verificado na validação, está representado na Tabela 4, onde está exposto também a precisão e a exatidão dos equipamentos.

Tabela 4 - Erro total dos glicosímetros calculado na validação.

Glicosímetros	Imprecisão (%)	Inexatidão (%)	Erro Total (%)
1	2,6	8,4	12,7
2	3,8	-11,3	17,5
3	3,6	10,8	16,7
4	4,4	8,5	15,7

Fonte: Autora, 2023.

## 5.2 POPULAÇÃO ESTUDADA

Segundo os critérios de inclusão obtivemos 42 participantes na pesquisa. No entanto, duas participantes foram excluídas. Uma das participantes apresentou

glicemia alterada ao iniciar os testes, foi excluída e orientada a procurar um médico especialista para investigar seu estado glicêmico. A outra participante não teve condições de realizar o autoteste, pois apresentou dificuldade em realizar as etapas da análise.

Sendo assim, participaram da pesquisa 40 indivíduos, 20 mulheres e 20 homens, com idade entre 22 e 62 anos, conforme demonstrado na Tabela 5. A distribuição das idades não apresentou distribuição normal.

Tabela 5 - Participantes da pesquisa de acordo com o sexo e faixa etária.

Faixa etária	Mediana da faixa etária	Masculino	Feminino
18 a 30	24,5	5	5
31 a 40	33,0	8	2
41 a 50	45,0	4	6
51 a 62	52,5	3	7

Fonte: Autora, 2023.

O peso, a altura e o IMC dos participantes da pesquisa estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 - Informações sobre peso e altura dos participantes e o respectivo cálculo do IMC.

(continua)

Código dos participantes	Altura (m)	Peso (Kg)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )
P1	1,7	68,5	22,6
P2	1,8	68,0	20,8
P3	1,7	55,0	18,4
P4	1,7	93,0	34,2
P5	1,8	60,0	18,9
P6	1,9	80,0	23,4
P7	1,7	63,0	21,5
P8	1,8	64,0	20,7
P9	1,7	66,0	22,3
P10	1,6	53,0	21,0
P11	1,5	51,5	22,3
P12	1,7	69,0	23,3
P13	1,7	78,0	27,6
P14	1,6	68,4	26,1
P15	1,6	70,0	27,7
P16	1,8	85,0	27,1
P17	1,7	82,0	28,4

Tabela 6 – Informações sobre peso e altura dos participantes e o respectivo cálculo do IMC

(conclusão)

<b>Código dos participantes</b>	<b>Altura (m)</b>	<b>Peso (Kg)</b>	<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>
<b>P18</b>	1,7	82,0	28,7
<b>P19</b>	1,7	104,0	36,0
<b>P20</b>	1,9	105,0	28,5
<b>P21</b>	1,7	87,0	28,7
<b>P22</b>	1,8	85,0	27,4
<b>P23</b>	1,6	81,0	30,9
<b>P24</b>	1,6	89,0	33,5
<b>P25</b>	1,6	58,0	22,4
<b>P26</b>	1,8	79,0	24,4
<b>P27</b>	1,7	68,0	25,0
<b>P28</b>	1,8	64,0	19,5
<b>P29</b>	1,7	95,0	32,9
<b>P30</b>	1,5	64,0	28,4
<b>P31</b>	1,7	65,0	22,8
<b>P32</b>	1,6	50,0	20,8
<b>P33</b>	1,8	72,0	23,5
<b>P34</b>	1,7	73,0	26,8
<b>P35</b>	1,7	86,0	31,2
<b>P36</b>	1,9	83,5	24,4
<b>P37</b>	1,7	67,0	24,6
<b>P38</b>	1,7	73,0	26,8
<b>P39</b>	1,5	56,5	23,8
<b>P40</b>	1,9	88,0	25,7
<b>Média</b>	<b>1,7</b>	<b>73,7</b>	<b>25,6</b>

Fonte: autora, 2023

As informações dos participantes relacionadas à saúde e ao estilo de vida foram extraídas do questionário respondido pelo participante (Tabela 7). Três participantes informaram ter problema crônico de saúde, porém que não interferem no metabolismo da glicose. Todos os participantes se autodeclararam saudáveis, a maioria não possui restrições alimentares, praticam alguma atividade física e consomem bebida alcoólica socialmente ou uma vez por semana. Apenas um participante é fumante.

Tabela 7 - Estilo de vida dos participantes da pesquisa.

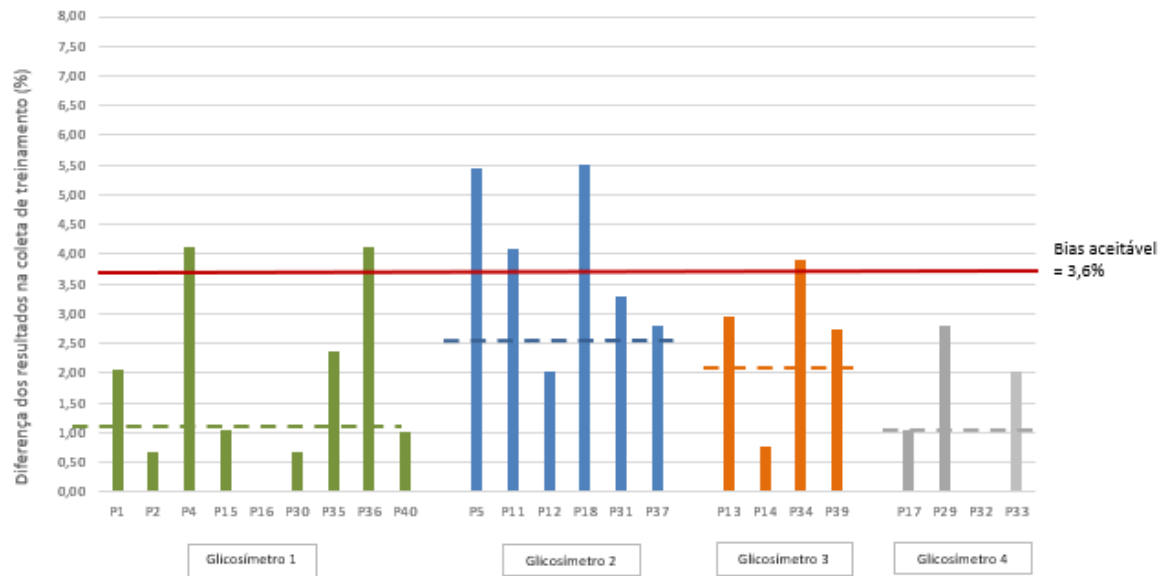
Características	Gênero		Total
	Feminino	Masculino	
Apresenta problema crônico de saúde	5%	2,5%	7,5%
Se considera saudável	50%	50%	100%
Pratica atividade física	20% não	20% não	40%
	2,5% 2x/semana	10% 2x/semana	12,5%
	5% 3x/semana	7,5% 3x/semana	12,5%
	10% 4x/semana	7,5% 4x/semana	17,5%
	12,5% 5x/semana	2,5% 5x/semana	15%
		2,5% 7x/semana	2,5%
Uso contínuo de medicamentos	15%*	5%*	20%
Uso de suplemento vitamínico	17,5%**	10%**	27,5%
Fumante	0%	2,5%	2,5%
Consome bebida alcoólica	7,5% não	12,5% não	20%
	32,5% socialmente	27,5% socialmente	60%
	10% 1x/semana	7,5% 1x/semana	17,5%
		2,5% diariamente	2,5%
Possui alguma restrição alimentar	12,5%	5%	17,5%
Possuir familiar com distúrbio hereditário de saúde	45%	30%	75,5%

Legenda: \*medicamentos que não interferem no metabolismo da glicose, \*\*suplementos que não interferem no metabolismo da glicose.

Fonte: Autora, 2023

Os resultados da validação do processo de coleta dos participantes, ou seja, a comparação dos resultados obtidos sequencialmente a partir da coleta do pesquisador e a partir da coleta do participante em treinamento na pesquisadora, estão apresentados na Figura 6. Dos 40 participantes da pesquisa, 23 receberam treinamento e realizaram as próprias coletas, 14 participantes tiveram as coletas realizadas pela própria pesquisadora e três participantes tiveram as coletas supervisionadas pela pesquisadora.

Figura 6 - Diferença (Bias %) entre os resultados obtidos pela coleta realizada pelo pesquisador e realizada pelo participante da pesquisa em treinamento.



Legenda: P: participante. A linha vermelha contínua representa a variação analítica máxima permitida de acordo com a especificação da qualidade analítica baseada na VB da glicose em soro/plasma. As linhas pontilhadas representam a média entre a diferença dos resultados da análise realizada pelo participante e pelo pesquisador com os respectivos glicosímetros.

Fonte: Autora, 2023.

Os dados dos 40 participantes apresentaram distribuição normal e resultados *outliers* entre as 10 coletas realizadas em jejum, entre as 10 coletas pós-prandiais e entre os resultados de controle, tendo sido excluído um resultado de cada situação.

A Tabela 8 apresenta o número de resultados, já excluídos os *outliers*, o CVA dos glicosímetros, a média, o desvio-padrão e o coeficiente de variação total individual da glicemia capilar em jejum e pós-prandial de cada participante da pesquisa.

Tabela 8 – Número de resultados, excluindo os outliers, coeficiente de variação analítica dos glicosímetros, glicemia capilar média em jejum e pós-prandial de cada participante da pesquisa e os respectivos coeficientes de variação total antes da estimativa do CVI.

(continua)

Participantes/ Glicosímetro	Nº de resultados	Controle CVA	Glicemia em Jejum			Glicemia Pós-Prandial				
			Nº de resultados	Média	DP	CVTI	Nº de resultados	Média	DP	CVTI
<b>P 1 - G1</b>	9	3,0	9	93,4	8,3	8,9	9	165,4	24,7	15,0
<b>P 2 - G1</b>	9	5,5	9	85,9	6,9	8,0	9	146,6	19,0	13,0
<b>P 3 - G1</b>	9	3,0	9	88,2	6,4	7,2	9	172,4	33,5	19,4
<b>P 4 - G1</b>	9	6,4	9	98,0	10,3	10,5	9	140,4	14,0	10,0
<b>P 5 - G2</b>	9	0,9	9	101,2	8,5	8,4	9	147,1	10,1	6,9
<b>P 6 - G3</b>	9	2,0	9	86,8	5,8	6,7	9	118,6	16,9	14,3
<b>P 7 - G3</b>	9	1,9	9	99,0	4,0	4,0	9	150,2	13,7	9,1

Tabela 8 – Número de resultados, excluindo os outliers, coeficiente de variação analítica dos glicosímetros, glicemia capilar média em jejum e pós-prandial de cada participante da pesquisa e os respectivos coeficientes de variação total antes da estimativa do CVI.

Participantes/ Glicosímetro	Nº de resultados	Controle CVA	(conclusão)							
			Nº de resultados	Glicemia em Jejum			Nº de resultados	Glicemia Pós-Prandial		
				Média	DP	CVTI		Média	DP	CVTI
P 8 – G4	9	2,0	9	89,4	3,1	3,5	9	143,3	16,6	11,6
P 9 – G4	9	2,0	9	91,6	3,2	3,5	9	148,9	12,4	8,3
P 10 – G4	9	1,6	9	91,3	4,2	4,5	9	118,3	7,2	6,1
P 11 – G2	9	5,4	9	92,7	5,1	5,5	9	143,2	10,4	7,3
P 12 – G2	9	4,2	9	97,3	6,3	6,4	9	139,7	17,7	12,7
P 13 – G1	9	3,0	9	93,1	3,9	4,2	9	130,4	12,2	9,4
P 14 – G1	9	2,9	9	98,1	5,2	5,3	9	157,7	9,9	6,3
P 15 – G3	9	2,2	9	96,6	2,7	2,8	9	136,2	19,0	14,0
P 16 – G3	9	2,2	9	98,1	4,6	4,7	9	159,6	9,2	5,8
P 17 – G4	9	2,8	9	95,2	4,4	4,6	9	97,1	8,6	8,9
P 18 – G2	9	6,6	9	106,7	4,4	4,2	9	135,4	20,2	14,9
P 19 – G3	9	3,6	9	108,3	5,5	5,1	9	152,8	15,1	9,9
P 20 – G3	9	5,7	9	76,4	5,7	7,4	9	115,6	17,1	14,8
P 21 – G3	9	3,5	9	94,0	8,1	8,6	9	134,9	11,8	8,8
P 22 – G3	9	3,9	9	91,8	4,3	4,6	9	127,7	17,3	13,5
P 23 – G3	9	3,0	9	99,8	5,2	5,2	9	141,6	15,9	11,2
P 24 – G3	9	3,6	9	96,9	3,1	3,2	9	128,1	20,8	16,2
P 25 – G3	9	3,0	9	94,7	3,4	3,6	9	104,8	12,5	11,9
P 26 – G3	9	3,0	9	91,4	3,9	4,2	9	112,4	15,3	13,6
P 27 – G3	9	3,7	9	94,2	5,7	6,0	9	186,1	26,8	14,4
P 28 – G3	9	3,6	9	93,9	5,9	6,3	9	120,2	10,7	8,9
P 29 – G4	9	3,5	9	89,2	3,3	3,7	9	144,9	7,4	5,1
P 30 – G1	9	2,2	9	90,1	6,9	7,6	9	134,7	14,7	10,9
P 31 – G2	9	6,5	9	81,9	5,5	6,7	9	139,3	19,0	13,6
P 32 – G4	9	4,2	9	84,2	3,5	4,2	9	120,0	20,7	17,2
P 33 – G4	9	4,2	9	82,9	5,5	6,6	9	117,8	13,5	11,4
P 34 – G3	9	0,8	9	95,5	4,7	4,9	9	162,5	15,1	9,3
P 35 – G1	9	2,2	9	103,9	6,1	5,8	9	147,1	19,2	13,1
P 36 – G1	9	2,2	9	91,4	6,4	7,0	9	151,0	19,5	12,9
P 37 – G2	9	3,5	9	89,4	4,7	5,3	9	147,7	11,4	7,7
P 38 – G4	9	3,0	9	89,8	6,1	6,8	9	139,3	23,6	16,9
P 39 – G3	9	4,6	9	93,9	5,7	6,0	9	121,8	4,5	4,7
P 40 – G1	9	2,2	9	96,6	4,5	4,7	9	151,9	9,3	6,2
<b>Média</b>		<b>3,3</b>		<b>93,3</b>	<b>5,3</b>	<b>5,7</b>		<b>138,8</b>	<b>15,4</b>	<b>11,1</b>

Legenda: CVA: coeficiente de variação analítica, DP: desvio-padrão, CVTI: coeficiente de variação total individual.

Fonte: Autora, 2023.

A diferença média de 45,5 mg/dL entre os resultados de glicemia obtidos em jejum e pós-prandial foi significativa ( $p < 0,0001$ ).

O CVI em jejum não apresentou correlação com o IMC ( $r = -0,01699$  e  $p = 0,9171$ ).

A comparação entre a glicemia média de homens e mulheres, tanto no jejum quanto no pós-prandial, não apresentou diferença significativa ( $p = 0,665$  e  $p = 0,916$ , respectivamente).

Não foi observada correlação entre a idade e a glicemia de jejum ou pós-prandial dos participantes ( $p = 0,988$  e  $p = 0,887$ , respectivamente). Entre faixas etárias não foi observada diferença significativa entre os resultados das médias de glicemia em jejum e pós prandial e entre os CVI.

Foi realizada a regressão linear dos resultados das análises de cada coleta de sangue 1, 2...10 versus a coleta de sangue número (1–10). Os indivíduos foram considerados em estado estacionário, pois o IC de 95% do coeficiente angular da linha de regressão incluiu zero.

### 5.3 CONTROLE DA QUALIDADE DOS GLICOSÍMETROS

Para garantia da qualidade dos glicosímetros, foram analisadas amostras controle durante a pesquisa.

A Tabela 8 apresenta o CVA obtido pela análise dos controles realizadas pelo indivíduo no período de dez semanas em que utilizou o glicosímetro. Todos os participantes apresentaram resultados de controle *outlier*, os quais foram excluídos.

A Tabela 9 apresenta CVA médio de cada um dos quatro glicosímetros, e apenas três apresentaram desempenho mínimo segundo a imprecisão aceitável (3,4%) definida pelo EFLM (2023) segundo a VB da glicemia no soro/plasma.

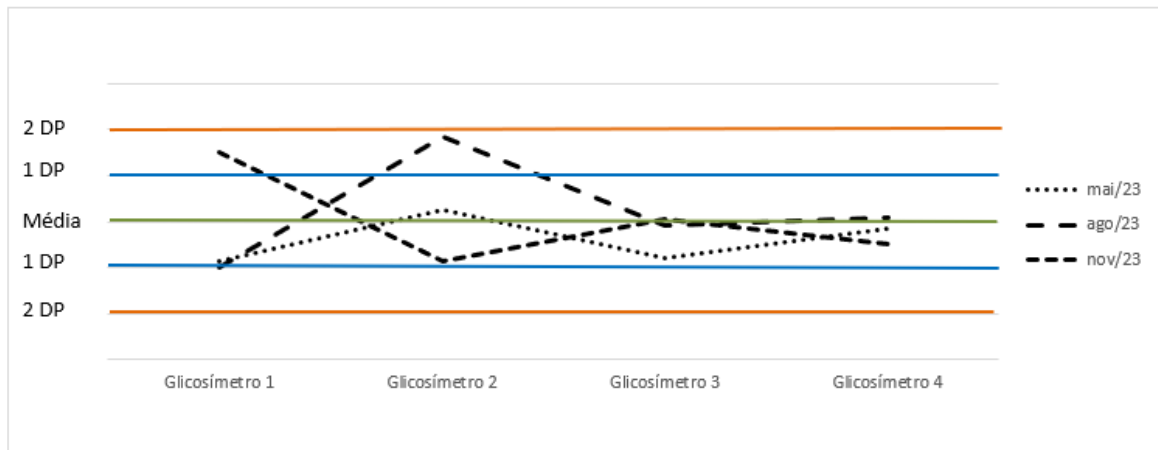
Tabela 9 - Imprecisão, inexatidão e erro total dos glicosímetros durante a pesquisa.

Glicosímetro	Imprecisão média (%)	Inexatidão média (%) (n=3)	Erro Total médio (%)
1	3,3 (n=9)	15,4	20,7
2	4,3 (n=6)	8,9	16,3
3	3,1 (n=16)	11,2	16,4
4	2,9 (n=8)	6,5	11,3

Fonte: Autora, 2023.

Foram realizados testes de monitoramento da exatidão dos glicosímetros através da participação em três rodadas de AEQ (maio, agosto e novembro de 2023) promovidas pelo Programa Nacional de Controle de Qualidade. Os resultados estão apresentados na Tabela 9 e na Figura 7.

Figura 7 - Resultado das três rodadas de avaliação externa da qualidade durante o estudo.



Fonte: Autora, 2023

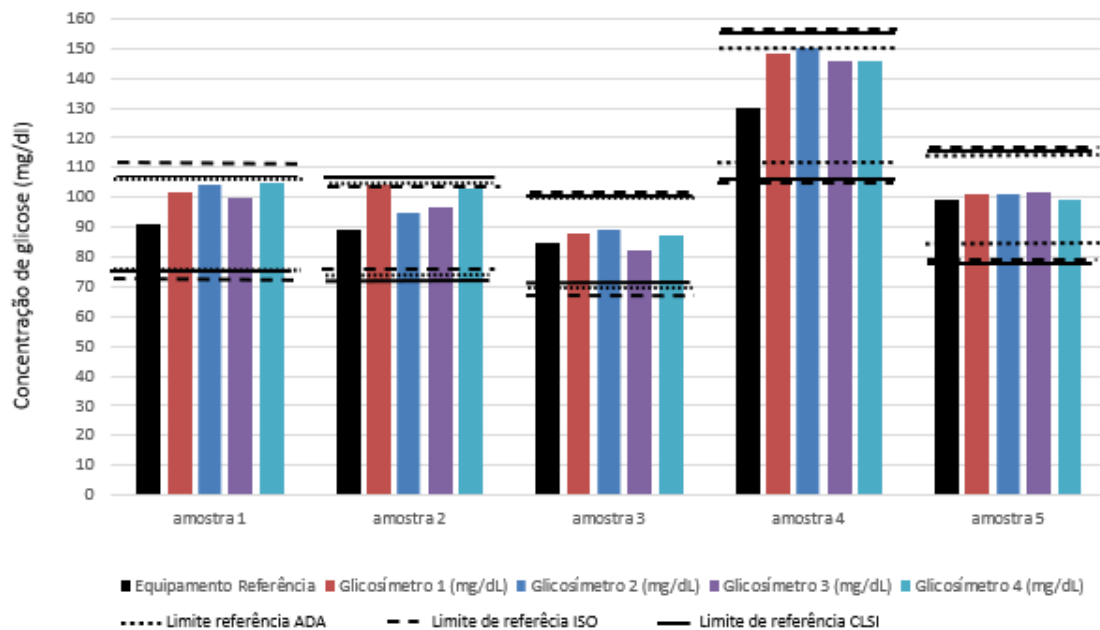
Segundo o provedor da AEQ, os quatro glicosímetros utilizados na pesquisa apresentaram resultados dentro de dois desvios padrão da média do grupo nas três rodadas, caracterizando um bom desempenho.

O erro total, representado na Tabela 9, dos glicosímetros foi calculado a partir dos resultados de imprecisão e de inexatidão dos glicosímetros.

O desempenho analítico mínimo aceitável para erro total, segundo a VB da glicose em soro/plasma da EFLM (2023), é de 9,2%. Sob esta perspectiva nenhum dos glicosímetros utilizados teria um desempenho aceitável.

A comparação dos resultados dos glicosímetros com o equipamento referência está apresentada na Figura 8. Os quatro glicosímetros apresentaram resultados comparáveis ao equipamento de referência segundo os critérios de aceitação da ADA 2011, ISO 15197/2013 e CLSI.

Figura 8 - Resultados de glicemia obtidos em equipamento referência com soro e em sangue capilar com os glicosímetros.



Legenda: A linha tracejada representa os limites de variação aceitável pela ISO, a linha contínua preta representa os limites de variação aceitável pelo CLSI e a linha pontilhada representa os limites de variação aceitável pela ADA.

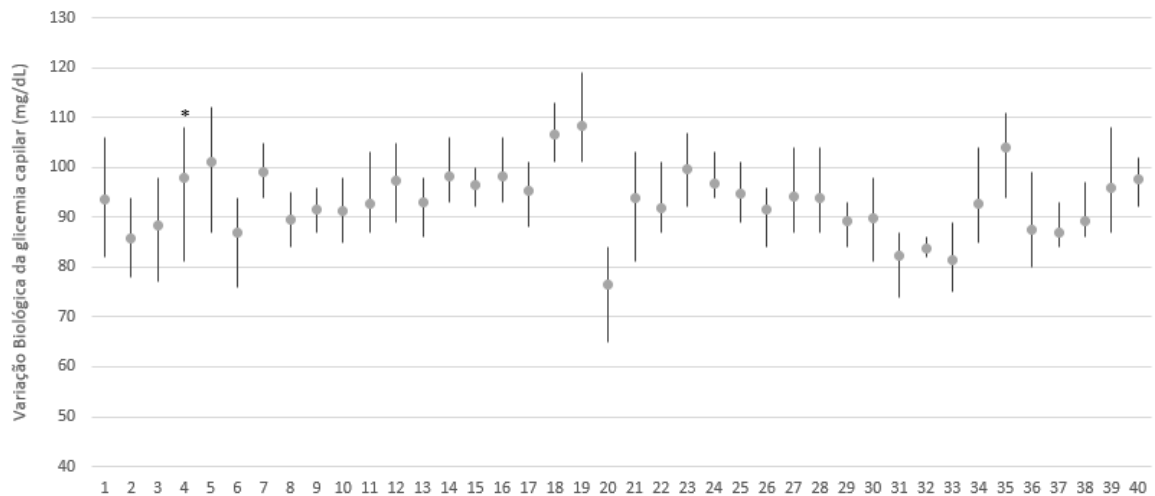
Fonte: Autora, 2023.

#### 5.4 VARIAÇÃO BIOLÓGICA DA GLICEMIA CAPILAR MEDIDA POR GLICOSÍMETRO

O CVI de cada indivíduo e o CVG foram calculados a partir dos dados de CVTI e CVA. O CVI e o CVG da glicemia capilar, medida por glicosímetro, em jejum, estão representados na Figura 9 e apresentados na Tabela 10.

Dos 40 participantes da pesquisa, um foi excluído por *outlier* a partir do resultado do CVI, ficando a pesquisa com 39 participantes.

Figura 9 - Variação biológica intra e interindividual da glicemia capilar em jejum dos participantes da pesquisa.



Legenda: \* Participante outlier. Valores médios com intervalo (mínimo-máximo) de concentração de glicose capilar (GC) dos participantes, a partir das amostragens semanais, durante 10 semanas.

Fonte: Autora, 2023

A Tabela 10 apresenta a média do coeficiente de variação biológica intraindividual (CVI), o coeficiente de variação biológica interindividual (CVG), o índice de individualidade (II) e o valor de referência para a mudança de resultado (*Reference change value* – RCV) em jejum e pós-prandial.

Tabela 10 - Coeficiente de variação biológica intraindividual (CVI) e interindividual (CVG), índice de individualidade (II) e Reference change value (RCV) para glicemia capilar em jejum e pós-prandial.

Nº de Participantes da pesquisa	CVA (%) IC	Análises	Nº de resultados	CVI (%) IC	CVG (%) IC	II	RCV (%)
39	4,0 (3,4 – 4,4)	Glicemia capilar de jejum	9	3,8 (3,2 – 4,4)	7,6 (7,2 – 8,1)	0,5	15,3
		Glicemia capilar pós prandial	9	10,5 (9,0 – 11,6)	12,2 (11,1 – 13,4)	0,9	31,1

Legenda: IC, Intervalo de Confiança (95%).

Fonte: Dados elaborados pelo autor deste trabalho (2023)

Foi observada alta individualidade para a glicemia capilar em jejum (II = 0,5).

A partir do CVI e do CVG foram calculadas especificações da qualidade analítica para glicosímetros, as quais estão apresentadas na Tabela 11.

Tabela 11 - Especificações da qualidade analítica para glicosímetros.

<b>Desempenho analítico</b>	<b>Imprecisão (CVA%)</b>	<b>Bias (%)</b>	<b>Erro total (%)</b>
<b>Mínimo</b>	≤2,9	≤3,2	≤8,0
<b>Desejável</b>	≤1,9	≤2,1	≤5,2
<b>Ótimo</b>	≤1,0	≤1,1	≤2,7

Fonte: Autora, 2023

## 6 DISCUSSÃO

A glicemia capilar é um exame amplamente utilizado, principalmente por pacientes diabéticos. O conhecimento da variação biológica da glicemia capilar contribui para tomadas de decisão com maior segurança, tanto pelos pacientes quanto pelos médicos, contribuindo para ações mais assertivas, diante de alterações ocorridas, para ajuste de dieta ou de dose do medicamento. Outras aplicações importantes para a utilização da variação biológica são: as especificações da qualidade analítica utilizadas para monitoramento do desempenho dos glicosímetros; o II que indica a validade da utilização do intervalo de referência; e o RCV que auxilia na interpretação da diferença de dois resultados de um indivíduo, em vez de valores baseados na população. O estudo da variação de um analito em uma população e da variação analítica do método de medida utilizado, seguindo os critérios definidos pela literatura (Cummings *et al*, 1988; Fraser, 1989; Aarsand *et al*, 2018b), são essenciais para a definição do CVI e do CVG do analito em questão, sendo esses necessários para calcular a APS, o II e o RCV.

Dos estudos anteriores de VB da glicemia capilar (Cummings e Fraser, 1988, Mu *et al*, 2011; Carlsen *et al*, 2011; Allsop *et al*, 2016 e Colomo *et al*, 2019), apenas um avaliou a glicemia capilar medida por glicosímetros (Mu *et al*, 2011), os demais realizaram as análises em um analisador bioquímico e utilizaram plasma de sangue capilar para verificar a VB. Entretanto, o estudo de Mu *et al* (2011) foi realizado para avaliar o CVI da glicemia em jejum em pacientes diabéticos e não avaliou o CVG. Nosso estudo relata pela primeira vez dados de VB da glicemia capilar medida por glicosímetros de forma completa e confiável.

Antes e durante a pesquisa com os participantes, para garantir a confiabilidade nos resultados obtidos com os glicosímetros, foram realizadas análises

de precisão, de exatidão e de comparação dos resultados com equipamento referência.

A precisão de um método analítico expressa a proximidade dos resultados (grau de dispersão) entre uma série de medidas obtidas de múltiplas análises da mesma amostra homogênea sob condições pré-determinadas para avaliar a repetibilidade no processo analítico (imprecisão analítica) (Basques, 2009; Wang *et al*, 2018; Pum, 2019; PALC, 2021). Na análise de precisão, os quatro glicosímetros apresentaram desempenho dentro do valor preconizado pelo fabricante, no entanto, um deles não atende as especificações da qualidade baseadas na VB para precisão da glicemia sérica/plasmática. Todavia, apenas um glicosímetro atende a especificação da qualidade, imprecisão mínima, verificada nesta pesquisa.

Estudos anteriores sobre VB com sangue capilar, apresentaram o CVA de 10% (Cummings e Fraser, 1988) e 1,4% (Carlsen *et al*, 2011). Entretanto, nestes estudos a análises foram realizadas em analisadores bioquímicos e foi utilizado plasma de sangue capilar.

A AEQ e a comparação com equipamento de referência são úteis para verificar a exatidão dos glicosímetros (PALC, 2021). A exatidão analítica representa a distância entre o valor medido e o valor estimado “verdadeiro”, utilizada para verificar a magnitude do erro sistemático (Oliveira e Mendes, 2010; Pum, 2019). Antes e durante o estudo da VB, os quatro glicosímetros foram aprovados pelo provedor das amostras de AEQ e a diferença dos resultados em relação ao equipamento de referência também atenderam os critérios internacionais. No entanto, nenhum dos glicosímetros foi considerado exato, segundo os dados para VB da glicemia sérica/plasmática. Comparativamente, os outros estudos que avaliaram de alguma forma a VB da glicemia capilar não apresentaram a exatidão dos glicosímetros/equipamentos (Cummings e Fraser, 1988, Mu *et al*, 2011; Carlsen *et al*, 2011; Allsop *et al*, 2016 e Colomo *et al*, 2019).

Da mesma forma, o erro total também não atenderia as especificações da qualidade baseadas na VB da glicemia sérica/plasmática. Entretanto, como esta pesquisa foi realizada em glicemia capilar, utilizando glicosímetros, as especificações da qualidade analítica foram utilizadas com cautela, pois representam o mesmo mensurando, porém em matriz diferente. Contudo, analisando o erro total a partir dos resultados verificados nesta pesquisa, os glicosímetros também não atendem as especificações.

Embora alguns participantes tivessem sobrepeso e obesidade, de acordo com o IMC, todos se consideravam saudáveis e não apresentaram CVI maior que os participantes com IMC normal.

Assim como no estudo de Aarsand *et al* (2018a) não observamos diferença entre a glicemia média de homens e mulheres.

Os resultados encontrados demonstram o CVI 3,8% e o CVG 7,6% da glicemia capilar semelhantes aos apresentados como estado da arte para a medida da glicemia sérica/plasmática, cujo CVI é de 4,6% e o CVG de 8,1% (EFLM, 2023). Consequentemente, o II e as APS, os quais são obtidos a partir do CVI e do CVG, também foram semelhantes aos da glicemia sérica/plasmática (EFLM, 2023).

Segundo Ricós 2004 e Braga e Pateghini 2016, quanto menor o II (inferior a 0,6), maior é a individualidade inerente ao analito testado e a utilidade dos intervalos de referência populacional para monitorar pacientes é limitada. Quanto maior o II, menor é a individualidade do teste e a utilização do valor de referência é aceitável (II superior a 1,4). O II para glicemia capilar em jejum verificado neste estudo foi de 0,5, o que denota um alto índice de individualidade para a glicemia capilar em jejum. Contudo, para glicemia pós-prandial o II foi de 0,9, demonstrando que a utilização dos intervalos de referência populacionais fica a critério clínico, pois o valor está entre 0,6 e 1,4.

Para os pacientes que utilizam glicosímetros, as APS auxiliarão o paciente e o médico a identificar variações no desempenho dos equipamentos que possam interferir na interpretação dos resultados da glicemia capilar.

Outros estudos que verificaram CVI, CVG e CVA da glicemia capilar em participantes saudáveis encontraram os seguintes resultados: Cummings and Fraser (1988) encontraram o CVI de 4,7% e CVA 10%, este foi o primeiro estudo de glicemia capilar, que se tem registro, os testes foram realizados com 14 participantes, durante 10 semanas, com uma coleta por semana e foi especificado o tempo de jejum. Entretanto o teste foi realizado em plasma de sangue capilar e este estudo não verificou o CVG. Carlsen *et al* (2011) encontraram CVI 4,5% e CVG 5,8%, CVA 1,4%, porém este estudo não estipulou o tempo de jejum e as amostras foram de plasma de sangue capilar, o que não representa a glicemia capilar normalmente analisa por glicosímetro. Allsop, Rumbold e Green (2016) verificaram apenas o CVG de 5,2%, não verificou o CVI e não divulgou o CVA dos testes, também, não houve padronização da ingestão de alimentos entre os participantes e tampouco a quantidade do alimento

ingerido. Quanto ao número de coletas, o estudo efetuou apenas duas coletas com intervalo de uma semana entre elas, o que é considerado um número pequeno segundo os protocolos atuais existentes na literatura, que recomendam no mínimo 5 coletas (Pasqualetti, 2017). Embora tenha sido utilizado glicosímetro, a amostra de sangue capilar foi colocada em tubo heparinizado e misturada com solução de hemólise antes da análise da glicose. Esse tratamento da amostra não reflete a rotina de uso de glicosímetros para análise da glicemia capilar. Além disso, para o cálculo da VB não foi considerada a variação analítica do método. Estes três estudos realizaram os testes em plasma de sangue capilar e utilizaram um analisador bioquímico. Diferente dos estudos anteriores, nosso estudo preocupou-se em padronizar o tempo de jejum, a ingestão de alimentos, assim como o treinamento adequado dos participantes e principalmente avaliar a amostra de sangue capilar utilizada em glicosímetros para obter dados que sejam úteis para este tipo de equipamento auxiliando os médicos e pacientes que fazem uso dele.

Conforme Ricos 2004, Fraser 2012 e Sandberg 2023, o RCV auxilia os médicos e pacientes a identificarem a necessidade de ajuste de dose dos medicamentos, de alimentação ou de outras intervenções médicas. A definição do RCV é influenciada pelo CVA e pelo CVI. O CVA do glicosímetro pode sofrer uma variação maior que o esperado devido às diversas interferências que influenciam o resultado do teste, conforme apresentado na introdução desta dissertação, pois este é um equipamento utilizado para autoteste. Nesse contexto, para minimizar o CVA foram utilizados protocolos escritos com a descrição dos procedimentos e treinamento dos participantes.

Nosso estudo teve um cuidado com o treinamento dos participantes, pois, segundo Erbach 2016, esta etapa é importante para melhorar a confiabilidade dos resultados. Além disso, a norma ISO 15197:2013 descreve que é necessária uma avaliação de desempenho do usuário para mostrar se os pacientes são capazes de obter medições precisas nos testes com glicosímetros.

O fato de os resultados obtidos serem semelhantes aos dados de VB da glicemia sérica/plasmática, pode sugerir que estes resultados são relevantes para outras populações.

Este estudo foi realizado baseado nos requisitos do BIVAC para confiabilidade dos resultados verificados. Contudo, apresentou como limitação a utilização de quatro glicosímetros simultaneamente, o que pode gerar variação nos resultados por

consequência do desempenho de cada equipamento. Foram utilizados quatro dispositivos para viabilizar o número de indivíduos necessários num menor tempo de pesquisa. Outro fator que pode ser considerado limitante do estudo é o número de indivíduos na pesquisa. Embora seja um número aceitável pela literatura, foi observada dificuldade de disponibilidade de indivíduos que atendessem aos critérios de inclusão pelo longo período da pesquisa (dez semanas) (Gowans e Fraser, 1987 e Braga e Panteghini, 2016).

## **PERSPECTIVAS**

Como consequências do nosso estudo, tem-se a perspectiva de ampliação do conhecimento e da utilização do CVI, CVG, II, RCV e APS no cuidado aos indivíduos, auxiliando na tomada de decisão frente a um resultado, tornando a interpretação dos resultados mais individuais e específicas aos pacientes.

Ainda, a investigação da VB da glicemia capilar em pacientes diabéticos os auxiliaria em questões relacionadas à necessidade de ajuste de dose de medicamentos, de modificação da dieta ou de procurar um profissional especializado, contribuindo para o monitoramento mais assertivo da glicemia, diminuindo os riscos e danos ao paciente. Além disso, cada indivíduo diabético deveria estudar a sua VB junto ao seu médico, pois o conhecimento da própria VB proporciona maior segurança na interpretação dos resultados dos exames do paciente. Ressalta-se também que a população do estudo foi composta por sujeitos adultos jovens e carece de dados para em crianças e idosos.

Por fim, além do fornecimento gratuito de glicosímetros aos pacientes diabéticos pelos sistemas de saúde, são necessárias políticas públicas que garantam o cuidado com o desempenho dos equipamentos. Os glicosímetros fornecidos aos pacientes deveriam passar por validação e verificação periódica por meio de controles internos e externos da qualidade para garantir o desempenho analítico dos dispositivos e conseqüentemente a confiabilidade dos resultados gerados.

## CONCLUSÃO

Neste estudo as amostras foram obtidas sob controle da fase pré-analítica e as análises foram realizadas utilizando-se o estado da arte da metodologia para gerar dados confiáveis de VB.

A glicemia capilar média em jejum e pós-prandial foi de 93,2 e de 138,8 mg/dL respectivamente. O CVA dos glicosímetros foi em média 4,0%. O CVI e o CVG da glicemia capilar em jejum foram de 3,8% e 7,6% e pós-prandial foi de 10,5% e 12,2%, respectivamente.

O II da glicemia capilar foi 0,5 em jejum e 0,9 pós-prandial. O RCV para a glicemia capilar em jejum é de 15,3% e 31,1% para pós-prandial.

As APS para a imprecisão, inexatidão e erro total máximos dos glicosímetros foram de 2,9%, 3,2% e 8,0%, respectivamente.

Esses dados de referência encontrados para a VB da glicemia capilar têm relevância direta para fabricantes de produtos diagnósticos, profissionais de saúde e pacientes.

## REFERÊNCIAS

- AARSAND, A. K. *et al.* EuBivas: Within- and Between-Subject Biological Variation Data for Electrolytes, Lipids, Urea, Uric Acid, Total Protein, Total Bilirubin, Direct Bilirubin, and Glucose. **Clinical Chemistry**, v. 64, n. 9, p. 1380-1393, 2018a.
- AARSAND, A. K. *et al.* Harmonization initiatives in the Generation, reporting and application of biological variation data. **Clinical Chemistry & Laboratory Medicine**, v. 56, n. 10, p. 1629-1636, 2018b.
- AARSAND, A. K. *et al.* The Biological Variation Data Critical Appraisal Checklist: A Standard for Evaluating Studies on Biological Variation. **Clinical Chemistry**, v. 64, n. 3, p. 501-514, 2018c.
- ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION.6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2017. **Diabetes Care**, v. 40, n. 1, p. 5–26, 2017. <https://doi.org/10.2337/cd16-0067>.
- ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION.6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. **Diabetes Care**, v. 44 (Supplement\_1), p. S73–S84, 2021. <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>.
- ALLSOP, S.; RUMBOLD, P.L.S.; GREEN, B.P. The between-day reproducibility of fasting, satiety-related analytes, in 8- to 11-year-old boys. **Physiology & behavior**, v. 164, p. 207–213, 2016.
- ANDRIOLO, A. *et al.* Recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica/medicina laboratorial (SBPC/ML): fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais. Organização Sumita, N. M. *et al.* Manole, 1 ed. Barueri/SP, 2018.
- ÅSBERG, A.; LIAN, I. A.; ODSÆTER, I. H.; MIKKELSEN, G. Testing the limits: the diagnostic accuracy of reference change values, **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, v. 81, n. 4, p. 318-323, 2021. DOI: 10.1080/00365513.2021.1904517
- BADRICK, T. Biological variation: Understanding why it is so important? **Practical Laboratory Medicine**, v. 23, e00199, 2021.
- BERGENSTAL, R.; PEARSON, J.; CEMBROWSKI, G.S.; BINA, D.; DAVIDSON, J. List S. Identifying variables associated with inaccurate self-monitoring of blood glucose: proposed guidelines to improve accuracy. **Diabetes Education**, v. 26, p. 981-989, 2000.
- BAINES, C.; VICENDESE, D.; COOPER, D.; MCGUINNESS, W.; MILLER, C. Comparison of venous, capillary and interstitial blood glucose data measured during hyperbaric oxygen treatment from patients with diabetes *mellitus*. **Diving and Hyperbaric Medicine**, v. 51, n.3, p. 240-247, 2021.

BRAGA, F.; PANTEGHINI, M. Verification of in vitro medical diagnostics (IVD) metrological traceability: Responsibilities and strategies. **Clinica Chimica Acta**, v. 432, p. 55–61, 2014.

BRAGA, F.; PANTEGHINI, M. Generation of data on within-subject biological variation in laboratory medicine: an update. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, v. 53, n. 5, p. 313-25, 2016.

CARLSEN, S. *et al.* Within-subject biological variation of glucose and HbA<sub>1c</sub> in healthy persons and type 1 diabetes patients. **Clinical Chemistry & Laboratory Medicine**, v. 49, n. 9, p. 1501-1507, 2011.

CARLSEN, S.; PETERSEN, P.H.; SKEIE, S.; SKADBERG, O.; SANDBERG, S. Within subject biological variation of glucose and HbA<sub>1c</sub> in healthy persons and in type 1 diabetes patients. **Clinical Chemistry & Laboratory Medicine**, v. 49, p. 1501–1507, 2011.

CAROBENE, A.; GUERRA, E.; LOCATELLI, M.; CUCCHIARA, V.; BRIGANTI, A.; AARSAND, A.K. *et al.* Biological variation estimates for prostate specific antigen from the European Biological Variation Study; consequences for diagnosis and monitoring of prostate cancer. **Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry**, v. 486, p. 185–91, 2018.

CERIOTTI, F.; MARCO, J.D.G.; FERNANDEZ-CALLE, P.; MAREGNANI, A.; AARSAND, A.K.; COSKUN, A. *et al.* The European Biological Variation Study (EuBIVAS): weekly biological variation of cardiac troponin i estimated by the use of two different high-sensitivity cardiac troponin i assays. **Clinical chemistry and laboratory medicine**, v. 58, p. 1741–7, 2020.

CHAN, J.S. *et al.* Blood glucose concentration is unchanged during exposure to acute normobaric hypoxia in healthy humans. **Physiological Reports**, v. 9, n. 15, e14932, 2021. doi: 10.14814/phy2.14932. PMID: 34337893; PMCID: PMC8327160.

COLOMO, N.; LÓPEZ-SIGUERO, J.P.; LEIVA, I.; FUENTES, N.; RUBIO-MARTÍN, E.; OMISTE, A. *et al.* Relationship between glucose control, glycemic variability, and oxidative stress in children with type 1 diabetes. **Endocrinología, diabetes y nutrición**, v.66, n. 9, p. 540-549, 2019.

CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2. Brasília: Cpcdt/CggtS/Dgitis/Sctie/MS, 2020. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201113\\_pcdt\\_diabete\\_melito\\_tipo\\_2\\_29\\_10\\_2020\\_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201113_pcdt_diabete_melito_tipo_2_29_10_2020_final.pdf). Acesso em: 12 mai. 2023.

COSKUN, A. *et al.* Within- and between-subject biological variation data for tumor markers based on the European Biological Variation Study. **Clinical Chemistry & Laboratory Medicine**, v. 10, n. 60, p. 543-552, 2021.

CUMMINGS, S. T.; FRASER, C. G. Variability of capillary plasma glucose in healthy individuals in repeat 75g oral glucose tolerance tests. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 25, p. 634-637, 1988.

DEAKIN, S.; STEELE, D.; CLARKE, S., *et al.* Cook and chill: effect of temperature on the performance of nonequibrated blood glucose meters. **Journal of diabetes science and technology**, v. 9, p. 1260-1269, 2015.

D'ORAZIO, P. *et al.* Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Scientific Division, Working Group on Selective Electrodes and Point-of-Care Testing (IFCC-SD-WG-SEPOCT). **Clinical Chemistry & Laboratory Medicine**, v. 44, p. 1486–90, 2006.

EFLM Biological Variation Database. Disponível em: <https://biologicalvariation.eu/>. Acesso em: 06 mai 2023.

ERCAN, M., *et al.* Determining biological variation of serum parathyroid hormone in healthy adults. **Biochemia Medica**, v. 29, n. 3, 2019.

ERBACH, M. *et al.* Interferences and Limitations in Blood Glucose Self-Testing: An Overview of the Current Knowledge. **Journal of diabetes science and technology**, v. 10, n. 5, p. 1161-8, 2016.

FERREIRA, V. B. M. **Variação Biológica na interpretação dos resultados laboratoriais dos pacientes do IPEC portadores de AIDS/HIV**. 74 f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2008.

FRASER, G. G.; HARRIS, E. K. Generation and Application of Data on Biological Variation in Clinical Chemistry. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, v. 27, n. 5, p. 409-437, 1989.

FRASER, C. G. **Biological Variation**: From Principles to Practice. United States: AACC PRESS, p. 1 – 27, 2001

FRASER, C. G. Making better use of differences in serial laboratory results. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 49, n. 1, p. 1–3, 2011.

FRASER, C. G. Reference change values. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 50, n. 5, p. 807-8012, 2012.

GALINDO, R. J.; ALEPPO, G. Continuous Glucose Monitoring: the achievement of 100 years of innovation in diabetes technology. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 170:108502, 2020.

GALLARDO-RINCON, H. *et al.* Diagnostic Accuracy of Capillary Blood Glucometer Testing for Gestational Diabetes. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. 15, p. 3855–3870, 2022.

GOLDSTEIN, D. E. *et al.* Tests of Glycemia in Diabetes. **Diabetes Care**, v. 18, n. 6, June 1995.

GONZALEZ, J. G. G. *et al.* Hyperglycemia related to high-dose glucocorticoid use in noncritically ill patients. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 5, n. 18, p. 5-18, 2013.

GONZALEZ-LAO, E. *et al.* Systematic review of the biological variation data for diabetes related analytes. **Clinica Chimica Acta**, v. 488, p. 61-67, 2019.

GOWANS, E.M.; FRASER, C.G. Longer-term biological variation of commonly analyzed serum constituents. **Clinical chemistry**, v. 33, p. 717, 1987.

G-Tech Free Lite®. INFOPIA Co. Manual de Instruções. Rio De Janeiro, 2016.

HARRIS, E. K.; KANOFISKY, P.; SHAKARJI, G.; COTLOVE, E. Biological and analytic components of variation in long-term studies of serum constituents in normal subjects. II. Estimating biological components of variation. **Clinical Chemistry**, v. 16, n. 12, p. 1022-7, 1970.

HARRIS, E. K.; YASAKA, T. On the calculation of a “reference change” for comparing two consecutive measurements. **Clinical Chemistry**, v. 29, n. 1, p. 25–30, 1983.

HASSANEI, M.; SHAFI, T. Assessment of glycemia in chronic kidney disease. **BMC Medicine**, v. 20, n. 117, p. 1-9, 2022.

INMAN, M.; LYON, A.W.; LYON, O. A. S.; LYON, M. E. Estimated Risk for Insulin Dose Error Among Hospital Patients Due to Glucose Meter Hematocrit Bias in 2020. **Archives Pathology & Laboratory Medicine**, v. 144, n. 10, p. 1204–1208, 2020. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0101-RA>

ISO. INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. In vitro diagnostic test systems—requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes *mellitus*. **ENISO/DIS 15197:2013**.

JOHNSON, P. R.; SHAHANGIAN, S.; ASTLES, J. R. Managing biological variation data: modern approaches for study design and clinical application, **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, v. 58, n. 7, p. 493-512, 2021.

KHANNA, D.; PELTZER, C.; KAHAR, P.; PARMAR, M. S. Body Mass Index (BMI): A Screening Tool Analysis. **Cureus**, v. 14, n. 2, p. e22119, 2022. doi: 10.7759/cureus.22119. PMID: 35308730; PMCID: PMC8920809.

KOTWAL, N.; PANDIT, A. Variability of capillary blood glucose monitoring measured on home glucose monitoring devices. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 16, s.2, p. 248-251, 2012.

KOVATCHEV, B.; COBELLI, C. Glucose variability: timing, risk analysis, and relationship to hypoglycemia in diabetes. **Diabetes Care**, v.39, n. 4, p. 502-510, 2016.

LI, C.; WANG, Y.; LU, H.; DU, Z.; XU, C.; PENG, M. Study of total error specifications of lymphocyte subsets enumeration using China National EQAS data and Biological Variation Data Critical Appraisal Checklist (BIVAC)-compliant publications. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 59, n. 1, p. 179–186, 2021.

LIYANAGE, J. H. *et al.* Evaluation of the accuracy and precision of glucometers currently used in Sri Lanka. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 13, p. 2184-2188, 2019.

MORTAZAVI, S.; GHOLAMPOUR, M.; HAGHANI, M.; MORTAZAVI, G.; MORTAZAVI, A. Electromagnetic radiofrequency radiation emitted from GSM mobile phones decreases the accuracy of home blood glucose monitors. **Journal of biomedical physics & engineering**, v. 4, p. 111-116, 2014.

MIDILLI, T. S. *et al.* Comparison of Glucose Values of Blood Samples Taken in Three Different Ways. **Clinical Nursing Research**, v. 28, n. 4, p. 436-435, 2017.

MU, P.; LU, H.; ZHANG, G.; CHEN, Y.; FU, J.; WANG, M.; SHU, J.; ZENG, L. Comparison of fasting capillary glucose variability between insulin glargine and NPH. **Diabetes research and clinical practice**, v. 91, n. 1, p. e4-7, 2011

NERHUS, K.; RUSTAD, P., SANDBERG, S. Effect of ambient temperature on analytical performance of self-monitoring blood glucose systems. **Diabetes technology & therapeutics**, v. 13, p. 883-892, 2011.

OLIVEIRA, C.A.; MENDES, M. E (Org). **Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática**. Edição 1. Rio de Janeiro: ControlLab, 2010.

PALC - Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. **Norma PALC 2021**, versão 2021.

PANTEGHINI, M.; CERIOTTI, F.; JONES, G.; OOSTERHUIS, W.; PLEBANI, M.; SANDBERG, S. Strategies to define performance specifications in laboratory medicine: 3 years on from the Milan Strategic Conference. **Clinical Chemistry & Laboratory Medicine**, v. 55, n. 12, 2017.

PLEBANI, M.; PADOAN, A.; LIPPI, G. Biological variation: back to basics. **Clinical Chemistry & Laboratory Medicine**, v. 53, n. 2, p. 155–156, 2015.

PUM, J. A practical guide to validation and verification of analytical methods in the clinical laboratory. **Advances in Clinical Chemistry**, v. 90, p. 215-281, 2019.

RDC. BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 222**, de 28 de Março de 2018. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2018/rdc0222\\_28\\_03\\_2018.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2018/rdc0222_28_03_2018.pdf). Acesso em: 04 nov 2022.

RDC. BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 786**, de 05 de Maio de 2023. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-786-de-5-de-maio-de-2023-482394228>. Acesso em: 12 mar 2023.

RICOS, C. et al. The reference change value: a proposal to Interpret laboratory reports in serial testing based on biological variation. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, v. 64, p. 175 – 184, 2004.

RICOS, C. *et al.* Within-subject biological variation in disease: collated data and clinical consequences. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 44, n. 343, p. 343-352, 2007.

ROCHE DIAGNÓSTICOS DO BRASIL. Manual de instruções Accu-check Active. São Paulo, 2003.

RORAAS, T.; STOVE, B.; PETERSEN, P. H.; SANDBERG, S. Biological Variation: The Effect of Different Distributions on Estimated Within-Person Variation and Reference Change Values. **Clinical Chemistry**, v. 62, n. 5, p. 725–736, 2016.

SANDBERG, S.; FRASER, C. G.; HORVATH, A. R.; JANSEN, R.; JONES, G.; OOSTERHUIS, W.; PANTEGHINI, M. Defining analytical performance specifications: Consensus Statement from the 1st Strategic Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. **Clinical Chemistry & Laboratory Medicine**, v. 53, n. 6, 2015.

SANDBERG, S. *et al.* Biological variation: recent development and future challenges. **Clinical Chemistry & Laboratory Medicine**, v. 61, n. 5, p. 741–750, 2023.

SBD. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**, 2019.

SBPC - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA/MEDICINA LABORATORIAL. **Diretrizes para a gestão e garantia da qualidade de Testes Laboratoriais Remotos (TLR) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML)**. 2.edição. Barueri, SP: Minha Editora, 2016.

SHIN, H.; LEE, I.; KIM, C.; CHOI, H.J. Point-of-care blood analysis of hypotensive patients in the emergency department. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 38, n. 6, p. 1049-1057, 2020.doi: 10.1016/j.ajem.2019.158363. Epub 2019 Jul 25. PMID: 31492566.

TOPPING, J. *et al.* A Comparison of Venous versus Capillary Blood Samples when Measuring Blood Glucose Using a Point-of-Care, Capillary-Based Glucometer. **Prehospital and Disaster Medicine**, v. 34, n. 5, p. 506-509, 2019.

Wang, W.; Zhong, K.; Yuan, S.; He, F.; Du, Y.; Hu, Z.; Wang, Z. National survey on internal quality control for tumour markers in clinical laboratories in China. **Biochemia Medica**, v. 28, n. 2, p. 020702, 2018.

WESTGARD Q. C. Quality Requirements. Desirable Biological Variation Database specifications. Disponível em: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>. Acesso em: 27 de abril 2023

## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO E LIVRE ESCLARECIMENTO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado voluntário,

Temos a satisfação em convidá-lo a participar da pesquisa "Avaliação da Variação Biológica intraindividual e interindividual da glicemia capilar em adultos". O presente estudo está sendo realizado pela mestrandia Kenia Darós Zanette sob orientação da Professora Dra. Flávia Martinello, do Departamento de Análises Clínicas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina. Este estudo tem como objetivo avaliar a variação biológica intraindividual e interindividual da glicemia capilar em adultos. A participação no estudo consiste em realizar coletas capilares (na ponta do dedo), por meio de lancetas, onde serão coletadas 2 amostras por indivíduo a cada dia de coleta, sendo que 1 amostra será coletada em jejum e 1 amostra coletada após o desjejum padronizado. O jejum será de 8 horas. Para o desjejum será fornecido um lanche que consistirá de 330 mL de suco de laranja, 1 pacote contendo 3 biscoitos salgados e 1 barra de cereal. O lanche padronizado tem por finalidade garantir a ingestão dos mesmos alimentos por todos os voluntários. Após o desjejum, serão aguardados 30 minutos para a segunda coleta. As coletas ocorrerão por 10 semanas consecutivas, com intervalo de 1 semana entre uma coleta e outra. As fitas para realização dos testes serão fornecidas pela pesquisadora. Participar da pesquisa não oferece riscos para você. No entanto, pode causar algum aborrecimento por ter que realizar o jejum e dispensar um tempo para realizar a segunda coleta. Garantimos que você receberá todo e qualquer acompanhamento e assistência necessários ao longo de toda a pesquisa. No entanto, você tem o direito de indenização por danos comprovadamente decorrentes da pesquisa. A legislação brasileira não permite que você tenha qualquer compensação financeira pela participação em pesquisa. No entanto, caso você tenha alguma despesa extraordinária ou algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa, poderá solicitar ressarcimento, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada. O benefício em participar da pesquisa será em acompanhar a sua variação glicêmica ao longo de 10 semanas. A qualquer momento você pode desistir da participação neste estudo e retirar o seu consentimento sem qualquer tipo de prejuízo. Estando de acordo em participar, garantimos que a sua identidade e os seus dados serão mantidos em segredo, mas sempre existe a remota possibilidade da quebra do sigilo, mesmo que involuntário e não intencional, cujas consequências serão tratadas nos termos da lei. Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas, mas tratados como um todo, não de forma individual, sem revelar

informações da sua privacidade. A pesquisadora responsável compromete-se a conduzir a pesquisa de acordo com o que preconiza a Resolução 468/12 de 12/12/2012, que trata dos preceitos éticos e da proteção aos participantes da pesquisa. Este termo de consentimento será preenchido e assinado em duas vias, sendo que uma cópia será do pesquisador responsável e a outra será fornecida a você. Guarde cuidadosamente a sua via, pois é um documento que traz importantes informações de contato e garante os seus direitos como participante da pesquisa. O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) é um órgão colegiado interdisciplinar, deliberativo, consultivo e educativo, vinculado à Universidade Federal de Santa Catarina, mas independente na tomada de decisões, foi criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Se tiver dúvida quanto aos seus direitos, contate o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSHUFSC) no Prédio Reitoria II, localizado na Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, 4º andar, sala 401, Trindade, Florianópolis/SC, CEP 88.040-400, Contato: (48) 3721-6094, e-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br. O horário de atendimento é: segunda à sexta-feira, das 7h às 19h. Ou você poderá entrar em contato pelos telefones, e-mails e endereços que estão no fim da página.

Antecipadamente agradecemos a sua colaboração.

**DADOS DAS PESQUISADORAS RESPONSÁVEIS PELO PROJETO DE PESQUISA:**

**Orientadora:**

Nome completo: Flávia Martinello  
Endereço de e-mail: flavia.martinello@ufsc.br  
Telefones: (48) 99938-0414

**Orientanda:**

Nome completo: Kênia Darós Zanette  
Endereço de e-mail: kenia\_zanette@hotmail.com  
Telefone: (48) 99161-2457

## APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE SAÚDE DO PARTICIPANTE DA PESQUISA



**Universidade Federal de Santa Catarina  
Centro de Ciências da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Farmácia**



### Projeto de Pesquisa:

Avaliação da Variação Biológica intraindividual e interindividual da glicemia capilar em adultos.

Pesquisadora: Kênia Darós Zanette Telefone para contato: (48) 99161-2457	Professora orientadora: Flávia Martinello Telefone para contato: (48) 99938-0414
---	---

### QUESTIONÁRIO DE SAÚDE DO VOLUNTÁRIO

Questionário de saúde para participação na pesquisa "Avaliação da Variação Biológica Intraindividual e Interindividual da Glicemia Capilar em Adultos" desenvolvida pela mestranda Kênia Darós Zanette e orientada pela professora Flávia Martinello.

1. Qual o seu nome: \_\_\_\_\_

2. Qual a sua data de nascimento: \_\_\_\_\_

3. Qual a sua altura: \_\_\_\_\_ metros

4. Qual o seu peso: \_\_\_\_\_ kilos

5. Qual o seu sexo

Masculino

Feminino

6. Se você respondeu do sexo masculino pule esta pergunta. Se você respondeu do sexo feminino, por favor, responda: **você está grávida?**

Não

Sim

7. Você tem algum **problema crônico de saúde?** (por exemplo, pressão alta, problema de tireoide, doença no fígado ou nos rins, diabetes ou outras?)

Não

Sim

Se sim, qual(is)?

8. Você **se considera saudável?**

Não

Sim

9. Você **se exercita** regularmente?

Não

Sim

Se sim, com qual frequência? (quantos dias por semana): \_\_\_\_\_

Quais modalidades de exercícios? (qual(is) tipo(s) de atividade física)

10. Você **usa alguma medicação continuamente** (diariamente)?

Não

Sim

Se sim, quais? \_\_\_\_\_

11. Você **usa suplementos vitamínicos ou remédios à base de plantas continuamente** (diariamente)?

Não

Sim

Se sim, quais? \_\_\_\_\_

12. Você é **fumante**?

Não

Sim

13. Você **costuma beber bebidas alcoólicas**?

Não costumo beber bebidas alcoólicas

Costumo beber diariamente

Costumo beber uma vez por semana

Costumo beber apenas socialmente

14. Você **faz alguma restrição de alimentos na sua dieta rotineiramente**? (por exemplo, é vegetariano, vegano, celíaco, intolerante à lactose, alérgico à proteína do leite, etc.)

Não

Sim

Se sim, qual(is) alimentos? \_\_\_\_\_

15. Há algum **distúrbio de saúde hereditário em sua família**, como diabetes, doenças cardíacas, câncer ou outras?

Não

Sim.

Se sim, qual(is)? \_\_\_\_\_

16. Você **esteve doente** no último mês?

Não

Sim

Se sim, escreva qual doença você apresentou? \_\_\_\_\_

17. Caso tenha alguma **dúvida**, por favor, descreva abaixo que um dos pesquisadores lhe responderá.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## APÊNDICE C – ORIENTAÇÕES AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA



Universidade Federal de Santa Catarina  
Centro de Ciências da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Farmácia



### Projeto de Pesquisa:

Avaliação da Variação Biológica intraindividual e interindividual da glicemia capilar em adultos.

Pesquisadora: Kênia <del>Davos</del> Zanette Telefone para contato: (48) 99161-2457	Professora orientadora: Flávia <del>Martins</del> Telefone para contato: (48) 99938-0414
--	---

### ORIENTAÇÕES PARA REALIZAÇÃO DOS TESTES DE GLICEMIA CAPILAR

Os testes serão realizados 1 vez por semana, por 10 semanas. Sendo assim, escolha um dia da semana para que os testes sejam executados, de preferência no mesmo dia da semana e no mesmo horário.

1. No dia escolhido e após o jejum de 8 h, antes de realizar os testes faça o controle do aparelho glicosímetro utilizando a solução controle (Accu Check) e uma tira teste que foram fornecidos;
2. Para isso insira a tira teste pelo lado da seta, com a seta voltada para cima, no glicosímetro. Nesse momento aparecerá a informação "CODE" e um número, este é o número da tira, localizado na embalagem da tira teste, conforme a Figura 1 abaixo.

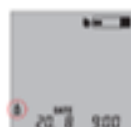


Insira firmemente a tira reagente na porta de inserção da tira presente no medidor. Insira profundamente na direção da seta indicada na tira reagente (seta para cima). Por favor, não insira a tira reagente de glicose de cabeça para baixo.

Quando você insere a tira reagente de glicose no medidor, o comando ajusta automaticamente o medidor de acordo.

Figura 1.

3. Em seguida, no glicosímetro, pressione o botão da seta para cima ou para baixo e o desenho do controle irá aparecer conforme circulado na Figura 2 abaixo.



Pressione e solte o botão ▲ ou ▼ então o ícone referente à solução controle irá aparecer. Em seguida, pressione (↻).

Figura 2.

4. Em seguida, coloque uma gota da solução controle pela frente da tira teste, conforme a Figura 3 e Figura 4, aguarde o resultado;

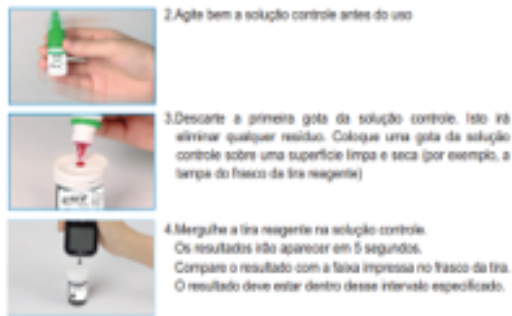


Figura 3.



Figura 4.

5. Retire a tira teste utilizada para leitura do controle;
6. Na PLANILHA DE RESULTADOS fornecida, registre o resultado da solução controle apresentado na tela do glicosímetro (local indicado pela letra A na figura abaixo) e a data (local indicado pela letra B na figura abaixo) conforme Figura 5 abaixo;

Planilha de registro dos resultados da glicemia capilar

Coletas	Data	Resultado do Controle	Nota 1ª coleta	Resultado (mg/dL)	Nota 2ª coleta	Resultado (mg/dL)	Problemas com a coleta ou alguma observação
Semana 1	B	A					
Semana 2							
Semana 3							
Semana 4							
Semana 5							
Semana 6							
Semana 7							
Semana 8							
Semana 9							
Semana 10							

Figura 5.

7. Para realizar o primeiro teste, você usará o aparelho glicosímetro, uma nova tira teste e uma lanceta conforme Figura 6 abaixo;



Figura 6.

8. Insira a tira teste pelo lado da seta, com a seta voltada para cima, no glicosímetro, conforme a Figura 7 abaixo, porém, não coloque até o final por enquanto;



Insira firmemente a tira reagente na porta de inserção da tira presente no medidor. Insira profundamente na direção da seta indicada na tira reagente (seta para cima). Por favor, não insira a tira reagente de glicose de cabeça para baixo.

Figura 7.

9. Faça a assepsia do dedo a ser puncionado (figura 8), com álcool 70% (fornecido) e permita a secagem natural;

Coletar amostra da área sombreada.



Figura 8.

10. Prepare a lanceta de punção:
- Gire o lacre para quebrá-lo;
  - Posicione firmemente a lanceta no local da punção. Segure a lanceta entre os dedos;
11. Realize a picada na polpa digital do dedo com a lanceta disponibilizada conforme Figuras 9 e 10 abaixo;
- Para ativar, pressione a lanceta firmemente contra o local de punção. Não remova a lanceta até que "um click" seja ouvido;

Coletar amostra da área sombreada.



Figura 9.



Figura 10.



12. Pressione a tira teste até o final do orifício do aparelho glicosímetro e aguarde o sinal sonoro (bip);

13. Após o bip, encoste a gota de sangue, que se formou na ponta do dedo, na tira teste até que fique bem preenchida, conforme Figura 11 e aguarde o resultado;



- Encoste a borda da tira reagente na gota de sangue.
- O sangue será automaticamente 'absorvido' para o canal da tira reagente.
- Quando o sangue da amostra for suficiente, o seu medidor fará a contagem automaticamente.
- Aplique o seu sangue na tira reagente e não tire o dedo até ouvir o sinal sonoro. O teste será iniciado automaticamente.
- Por favor, respeite a quantidade recomendada de amostra sangue. Excesso de sangue pode causar mal funcionamento do seu medidor, poluindo-o.

Figura 11.

14. Se tiver amostra suficiente na tira, o glicosímetro informará automaticamente o resultado na tela;
15. Na PLANILHA DE RESULTADOS registre o resultado da glicemia apresentado na tela do glicosímetro (local indicado pela letra C na figura abaixo). Registre também o horário da 1ª coleta (local indicado pela letra D na figura abaixo) conforme Figura 12 abaixo;

Planilha de registro dos resultados da glicemia capilar

Coleta	Data	Resultado da Coleta	Hora 1ª coleta	Resultado (mg/dL)	Hora 2ª coleta	Resultado (mg/dL)	Problemas com a coleta ou alguma observação
Semana 1			D	C			
Semana 2							
Semana 3							
Semana 4							
Semana 5							
Semana 6							
Semana 7							
Semana 8							
Semana 9							
Semana 10							

Figura 12.

16. Na mesma gota de sangue, repita a coleta, inserindo uma nova tira teste no glicosímetro, aguarde o resultado na tela do equipamento e registre o resultado ao lado da primeira coleta (jejum), na mesma coluna (C).
17. Para interromper o sangramento do dedo, pressione o local da punção com a gaze (fornecida);
18. Descarte a lanceta (a agulha é ~~autoretrátil~~ – fica encapada), o lacre e as tiras teste utilizadas na lixeira comum;

19. Caso não gere o resultado, repita o teste novamente a partir do item 7;
20. Após o primeiro teste, realize o desjejum com o lanche fornecido (ATENÇÃO: não ingira nenhum alimento além do lanche fornecido). O lanche padronizado tem por finalidade garantir a ingestão dos mesmos alimentos por todos os voluntários;
21. Aguarde 30 minutos e realize novamente o teste conforme os itens 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 e 16 (realizar dupla coleta também nesta etapa);
22. Na PLANILHA DE RESULTADOS registre o resultado da glicemia apresentado na tela do glicosímetro (local indicado pela letra E na figura abaixo). Registre também o horário da 2ª coleta (local indicado pela letra F na figura abaixo) conforme Figura 13 abaixo;



Planilha de registro dos resultados da glicemia capilar

Coletas	Data	Resultado da Coleta	Hora 1ª coleta	Resultado (mg/dL)	Hora 2ª coleta	Resultado (mg/dL)	Problemas com a coleta ou alguma observação
Semana 1					E	F	
Semana 2							
Semana 3							
Semana 4							
Semana 5							
Semana 6							
Semana 7							
Semana 8							
Semana 9							
Semana 10							

Figura 13.

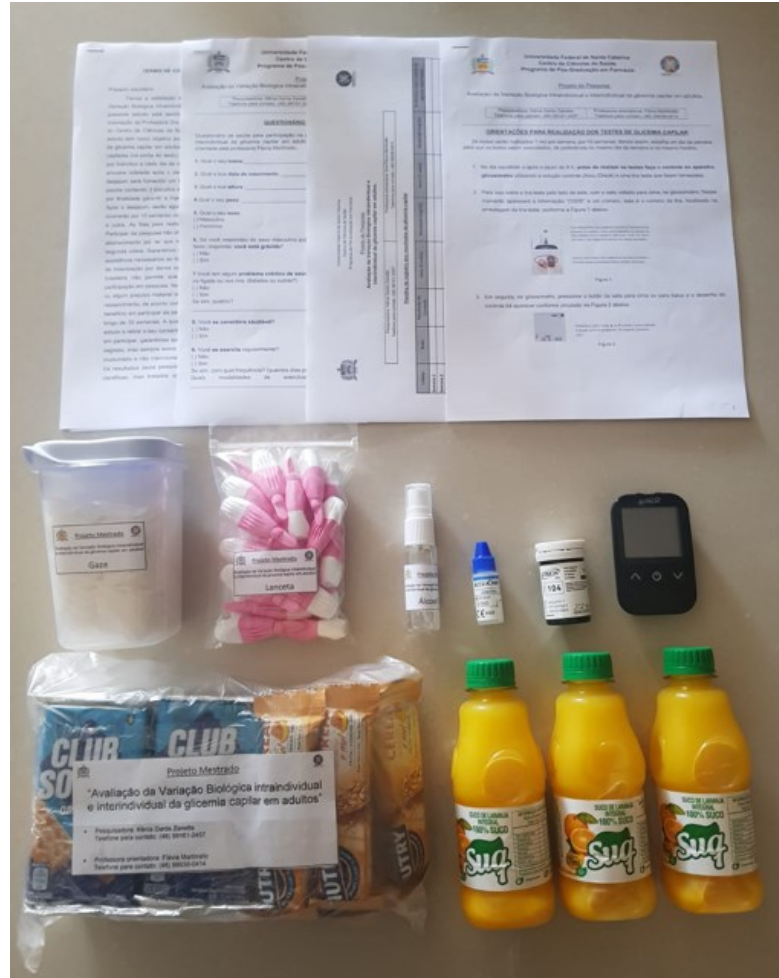
23. Registre o resultado da segunda coleta (após o desjejum) ao lado da primeira coleta (após o desjejum), na mesma coluna (E).
24. Caso aconteça alguma intercorrência, problemas na coleta ou algo que queira relatar, por favor, registre na coluna "Problemas com a coleta ou alguma observação", na Planilha de Resultados, ou entre em contato com a pesquisadora.
25. Uma semana depois, reinicie todo o procedimento de 1 a 25 aqui descritos e assim sucessivamente por 10 semanas.

## APÊNDICE D – PLANILHA DE REGISTRO DOS RESULTADOS

	<p>Universidade Federal de Santa Catarina Centro de Ciências da Saúde Programa de Pós-Graduação em Farmácia</p>						
<p><u>Projeto de Pesquisa:</u> <b>Avaliação da Variação Biológica intraindividual e interindividual da glicemia capilar em adultos.</b></p>							
<p>Pesquisadora: Kênia Darós Zanette Telefone para contato: (48) 99161-2457</p>		<p>Professora orientadora: Dra Flávia Martinello Telefone para contato: (48) 99938-0414</p>					
<p><b>Planilha de registro dos resultados da glicemia capilar</b></p>							
<p>Nome: _____</p>							
Coletas	Data	Resultado do Controle	Hora 1ª coleta	Resultado (mg/dL)	Hora 2ª coleta	Resultado (mg/dL)	Problemas com a coleta ou alguma outra coisa
Semana 1							
Semana 2							
Semana 3							
Semana 4							
Semana 5							
Semana 6							
Semana 7							
Semana 8							
Semana 9							
Semana 10							



## APÊNDICE F – MATERIAIS DISPONIBILIZADOS AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA PARA OS TESTES DE GLICEMIA CAPILAR



## ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação da Variação Biológica Intraindividual e Interindividual da glicemia capilar em adultos

**Pesquisador:** Flávia Martinello

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 57812722.2.0000.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.386.885

#### Apresentação do Projeto:

Segundo os pesquisadores:

A análise da glicemia de 40 voluntários saudáveis será realizada com glicosímetro em amostras de sangue capilar coletadas em jejum e 30 minutos após um jejum padronizado, em intervalos semanais, por dez semanas. O estudo será baseado no checklist de Avaliação

Crítica de Dados de Variação Biológica (BIVAC).

Com isso, espera-se avaliar a variação biológica da glicemia capilar e assim contribuir para maior confiabilidade no diagnóstico e monitoramento do paciente diabético.

#### Hipótese:

A hipótese deste estudo é que o coeficiente de variação biológica da glicemia capilar é semelhante ao da glicemia plasmática descrita na literatura.

#### Critério de Inclusão:

Pessoas saudáveis de 18 a 60 anos e que tenham capacidade de realizar auto teste de glicemia em glicosímetro.

#### Critério de Exclusão:

Pessoas que desenvolvam algum problema de saúde durante o estudo, ou que necessitem fazer uso de algum tipo de medicamento no período, ou que sejam incapazes de realizar auto-teste de glicemia em glicosímetro.

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANÓPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Protocolo: 5.386.885

**Objetivo da Pesquisa:**

Segundo os pesquisadores:

**Objetivo Primário:**

Avaliar a Variação Biológica intraindividual e interindividual da glicemia capilar em adultos.

**Objetivo Secundário:**

Avaliar a glicemia capilar intraindividual em jejum e em desjejum em adultos; Calcular a Variação Biológica intraindividual e interindividual da glicemia capilar em jejum e em desjejum; Avaliar o Índice de individualidade da glicemia capilar; Definir o Reference Change Value da glicemia capilar.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os pesquisadores:

**Riscos:**

Participar da pesquisa pode causar algum aborrecimento por ter que dispensar um tempo para responder as perguntas e realizar e registrar o resultado das 2 medidas de glicemia capilar uma vez por semana, procedimento este que pode ser momentaneamente dolorido e pode haver o risco de acidentes pelo uso das lançetas, utilizadas para coleta da amostra. Sempre existe a remota possibilidade de quebra do sigilo, mesmo que involuntário e não intencional, cujas consequências serão tratadas nos termos da lei.

**Benefícios:**

O benefício em participar da pesquisa é que o participante terá o monitoramento da sua glicemia capilar pelos dias propostos pela pesquisa e resultará na determinação da variação biológica de glicemia capilar que contribuirá para a determinação de especificações da qualidade analítica do exame de glicemia capilar e para a melhor interpretação dos resultados de pacientes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Vide Campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

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

Vide Campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Recomendações:**

Vide Campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

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

Não apresenta pendências e/ou inadequações.

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vítor Lima, nº 222, sala 701  
**Cidade:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANÓPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cap.propesq@contato.ufsc.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC**



Continuação do Parecer: 5.399.895

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto 10/04/2022 e TCLE 11/04/2022) refere-se apenas aos aspectos éticos do projeto. Qualquer alteração nestes documentos deve ser encaminhada para avaliação do CEP/SH. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1908553.pdf	11/04/2022 16:14:41		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_VB.docx	11/04/2022 16:14:17	Flávia Martinello	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_assinado.pdf	11/04/2022 16:07:48	Flávia Martinello	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Variabilidade_Biologica_Glicemia_Capilar.pdf	10/04/2022 22:03:29	KENIA DARDS ZANETTE	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FLORIANÓPOLIS, 04 de Maio de 2022

---

**Assinado por:  
Luciana C Antunes  
(Coordenador(a))**

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vítor Lima, nº 232, sala 701  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-900  
**UF:** SC **Município:** FLORIANÓPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6264 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br