



## ERRO SISTEMÁTICO EM EQUIPAMENTO SEMIAUTOMÁTICO PARA MENSURAÇÃO DE GAMA GLUTAMIL TRANSFERASE URINÁRIA EM CÃES

Gustavo Gomes de Oliveira<sup>1</sup>, Murilo Catelani Ferraz<sup>2</sup>, Marcel Capelini Sartoretto<sup>3</sup>, Polyana Mayume Pereira da Silva<sup>4</sup>, Andressa Salles Rezende<sup>5</sup>, Tamires Ramborger Antunes<sup>6</sup>, Kelly Cristina da Silva Godoy<sup>7</sup>, Alda Izabel de Souza<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Discente no Programa Ciências Veterinárias UFMS/FAMEZ. e-mail: gustavogomesde@hotmail.com

<sup>2</sup>Residente FAMEZ/UFMS. e-mail: [muriloferraz\\_6@hotmail.com](mailto:muriloferraz_6@hotmail.com)

<sup>3</sup>Residente FAMEZ/UFMS. e-mail: [marcel.capelinisartoretto@gmail.com](mailto:marcel.capelinisartoretto@gmail.com)

<sup>4</sup>Residente FAMEZ/UFMS. e-mail: [polyana\\_mayume@hotmail.com](mailto:polyana_mayume@hotmail.com)

<sup>5</sup>Residente FAMEZ/UFMS. e-mail: [dra.asalles@gmail.com](mailto:dra.asalles@gmail.com)

<sup>6</sup>Discente no programa Ciências Veterinárias UFMS/FAMEZ. e-mail: tamires\_ramborger\_antunes@hotmail.com

<sup>7</sup>Discente no programa Ciências Veterinárias UFMS/FAMEZ. e-mail: [k.c.s.godoy@gmail.com](mailto:k.c.s.godoy@gmail.com)

<sup>8</sup>Docente UFMS/FAMEZ, e-mail: [aldaizabel@hotmail.com](mailto:aldaizabel@hotmail.com)

**Resumo:** O erro analítico pode interferir nos resultados laboratoriais prejudicando decisões clínicas e ensaios científicos. A investigação de erro sistemático na mensuração da atividade enzimática da Gama Glutamil Transferase na urina (GGTu) de cães pela metodologia semiautomatizada faz necessária uma vez que esse método é utilizado na medicina veterinária para identificar lesão tubular renal em diversas clínicas e hospitais. O objetivo deste trabalho foi determinar e calcular o erro sistemático gerado pela metodologia semiautomática para a mensuração da atividade da GG Tu em urina de cães. Amostras de urina de 23 cães foram utilizadas no estudo. Os resultados obtidos a partir da metodologia automatizada foram utilizados como referência. Regressão linear e coeficiente de Lin foram aplicados para a verificação da presença de erro sistemático e concordância entre as metodologias, respectivamente. Erro constante de + 9,49 UI/L e proporcional de - 9,27% foi detectado, porém o coeficiente de Lin calculado foi maior que 0,99, indicando concordância quase perfeita entre os testes. Embora exista erro sistemático quando metodologia semiautomática é utilizada na mensuração da atividade da GG Tu não acarreta prejuízo a identificação da presença de lesão tubular renal.

**Palavras-chave:** enzima urinária, lesão tubular, erro analítico

## SYSTEMATIC ERROR IN SEMIAUTOMATIC EQUIPMENT FOR GAMA GLUTAMIL TRANSFERASE URINARY MEASUREMENTS IN DOGS

**Abstract:** The analytical error may interfere with laboratory results, impairing clinical and scientific tests. A systematic error investigation in the measurement of the enzymatic activity of the Glutamil Transferase in the urine (GGTu) of dogs by semiautomatic methodology is done since this method is used in veterinary medicine to identify renal tubular lesion in several clinics and hospitals. The objective of this work is to determine and calculate the systematic error generated by the semiautomatic methodology for a measurement of GG Tu activity in dogs urine. Urine samples from 23 dogs were used in the study. The results obtained from the automated methodology were used as reference. Linear regression and Lin coefficient were applied to verify the presence of systematic error and agreement between methodologies, respectively. Constant error of + 9.49 IU / L and proportional of - 9.27% was detected, but the calculated Lin coefficient was higher than 0.99, indicating almost perfect agreement between the testicles. Although there is a systematic error when semi-automatic methodology is used in the measurement of GG Tu activity, there is no accident in the identification of the presence of tubular renal injury.

**Key words:** urinary enzyme, tubular lesion, analytical error

### Introdução

A Gama Glutamiltransferase (GGT) é uma enzima presente em várias células do corpo com maiores concentrações nos canalículos biliares, túbulo contorcido proximal dos néfrons e endotélio dos capilares do sistema nervoso. A enzima exerce ação antioxidante celular e capacidade de manutenção da homeostase da glutatona (Stockham & Scott, 2011). Em virtude da ausência de filtração glomerular da



GGT sérica pelos glomérulos saudáveis e a presença dessa enzima nas células tubulares renais, adeterminação da atividade da GGT urinária (GGTu) mostrou-se um bom biomarcador de lesão tubular em diversas espécies além de tratar-se de um exame de fácil execução e baixo custo (DeLooret al., 2013; Grauer, 2005). Alterações dessa enzima na urina fornece evidências consistentes de lesão renal e sua investigação tem se destacado em pesquisas científicas (Kovarikova, 2015). Assim para o emprego da GG Tu como ferramenta diagnóstica, torna-se necessário o reconhecimento dos erros analíticos provenientes das técnicas de mensuração da enzima.

Os erros analíticos são divididos em aleatório e sistemático ligados a imprecisão da análise e ao verdadeiro valor (valor correto) do analito, respectivamente. (Jensen & Kjølgaard-Hansen, 2006). Contudo, há escassez de trabalhos que demonstrem a presença e a intensidade do erro sistemático quando a mensuração da GG Tu é realizada pela metodologia semiautomática, ainda empregada em diversos centros veterinários do país. Dessa forma o objetivo deste trabalho foi identificar e calcular o erro sistemático na mensuração da atividade da GG Tu em urina de cães a partir da realização do exame com metodologia semiautomatizada.

### Material e métodos

Amostras de urina de 23 cães foram utilizadas no estudo. As urinas foram obtidas por cistocentese de acordo com Chewet al. (2011) e processadas imediatamente após a coleta segundo Stockhan e Scott (2011). Para evitar possíveis interferências, amostras que apresentaram sedimento ativo, (Chewet al., 2011) não foram incluídas.

A atividade da GG Tu foi mensurada utilizando o sobrenadante da urina após centrifugação a 400g. O equipamento automatizado COBAS C111® (Roche®, USA) com kit GG T-2 (Roche®, USA) e o semiautomático Bioplus® (Brasil) utilizando o kit Analisa (Brasil) foram empregados no estudo. A metodologia automatizada foi utilizada como o método de referência por possuir maior precisão (Stockhan & Scott, 2011). Os testes foram realizados seguindo as recomendações dos fabricantes. Ambos os aparelhos foram diariamente submetidos à controle de qualidade com soro padrão Roche® (USA) e Analisa® (Brasil) para o aparelho automatizado e semiautomatizado, respectivamente.

Os resultados obtidos foram submetidos à correlação de Pearson para determinação do  $r$  e a regressão linear para verificar a presença de erro sistemático (Westgard & Hunt, 1973). O coeficiente de concordância de Lin foi aplicado para avaliar a concordância entre as duas metodologias. A interpretação do resultado do coeficiente de Lin foi realizado como valores apresentados no site <https://services.niwa.co.nz/services/statistical/concordance>.

### Resultados e Discussão

As medianas obtidas no método semiautomático e automático foram 104,0 UI/L (máximo de 469,0 UI/L e mínimo de 25,0 UI/L) e 98,4 UI/L (máximo de 517,6 UI/L e mínimo de 23,5 UI/L) respectivamente. A regressão linear (fig. 1) revelou  $a$  (intercepto) e  $b$  (inclinação) significativos ( $p=0,01$  e  $p<0,01$ , respectivamente). A regressão apresentou ainda  $r^2$  igual a 0,9901 com  $p<0,001$ , enquanto que a correlação de Pearson resultou em um coeficiente de correlação de 0,99 com  $p<0,001$ .

Após a avaliação dos resultados foi possível notar a presença de erro constante de + 9,49 UI/L ( $a = 9,4887$ ;  $p=0,01$ ) e erro proporcional de - 9,27% ( $b = 0,9073$ ;  $p<0,01$ ) quando a metodologia semiautomática foi aplicada. Segundo Westgard e Hunt, 1973 e Jensen e Kjølgaard-Hansen (2006), o erro constante pode estar associado à calibração, programação do equipamento ou uso de unidades diferentes, já proporcional é gerado por erros de execução do procedimento e ou capacidade de mensuração do aparelho. Contudo, os equipamentos utilizados no presente trabalho passaram por controle de qualidade como recomendado pelo fabricante, logo, o erro sistemático identificado é inerente a técnica semiautomatizada e não a falha de execução do procedimento.

Danos ao túbulo contorcido proximal acarretam elevações da GG Tu de duas a três vezes o valor basal (Grauer, 2005). Com base nessa informação é possível afirmar que o método semiautomático, aplicado no presente trabalho, não influenciaria na identificação de lesão tubular uma vez que os valores dos erros constante e proporcional, adicionados aos resultados obtidos, não gerariam alterações a ponto de comprometer a conclusão clínica.

Na fig. 1 é possível observar que à medida que o valor da atividade da GG Tu aumenta a linha de referência ( $Y=X$ ) se distancia da linha de regressão em consequência do erro proporcional (Jensen e



Kjelgaard-Hansen, 2006). Essa variação indica um aumento da diferença dos resultados da GGtu, entre métodos automáticos e semiautomáticos, em quadros clínicos comatividades muito elevadas da enzima (acima de 300UI/L).

### Conclusões

Embora exista erros sistemático, o coeficiente de Lin calculado foi de 0,9912, indicando concordância quase perfeita entre as técnicas utilizadas,ate valores de atividade enzimática de 517,6 UI/L e reforça a informação de que a técnica semiautomática não interfere na tomada de decisão quanto a presença de lesão tubular. Porém deve ser salientado que comparações de valores da atividade da enzima GGtu mensurados por metodologias automatizada e semiautomatizada, devem ser feitas com cautela quando o valor da atividade dessa enzima for elevado.

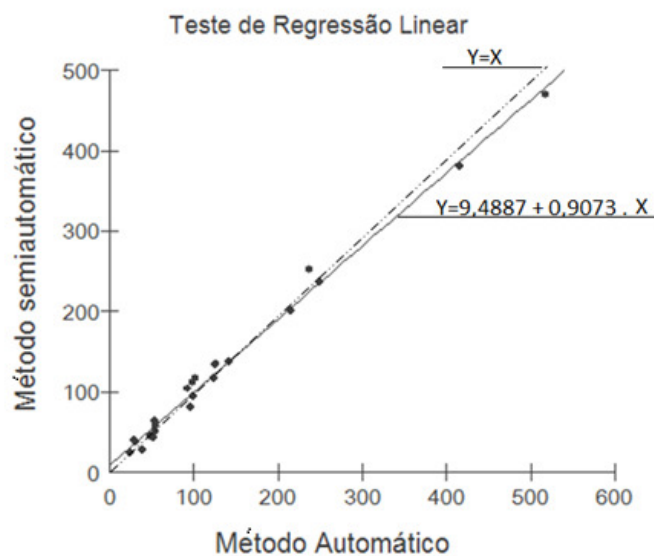


Figura 1. Comparação entre dois métodos laboratoriais para mensuração da GGT (UI/L) urinaria em cães, eixo X método automático, eixo Y método semiautomático. Linha tracejada - X=Y, perfeita simetria entre os testes; linha contínua – regressão linear com intercepto (a) igual a 9,4887 e inclinação (b) de 0,9073.

### Literatura citada

- CHEW, DJ; DIBARTOLA, SP; SCHENCK, PA. Urologia e nefrologia do cão e do gato. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 524p.
- DE LOOR, J; DAMINET, S; SMETS, P *et al.* Urinary Biomarkers for Acute Kidney Injury in dogs. J. Vet. Intern. Med., v.27, p.998-1010,2013.
- GRAUER, GF. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice, v. 35, n. 3, p.581-596, 2005.
- JENSEN, AL; KJELGAARD-HANSEN, M. Method comparison in the clinical laboratory.Veterinar clinical pathology, v. 35, n. 3, p.276-286, 2006.
- STOCKHAM, SL; SCOTT, MA. Fundamentos de patologia clínica veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.729p.
- WESTGARD, JO; HUNT, MR. Use and interpretation of Common Statistical tests in Method-Comparison Studies. Clinical Chemistry, v. 19, n.1, p.49-58, 1973.