

Nota técnica
sobre padrões
de qualidade em
monitorização
de glicose

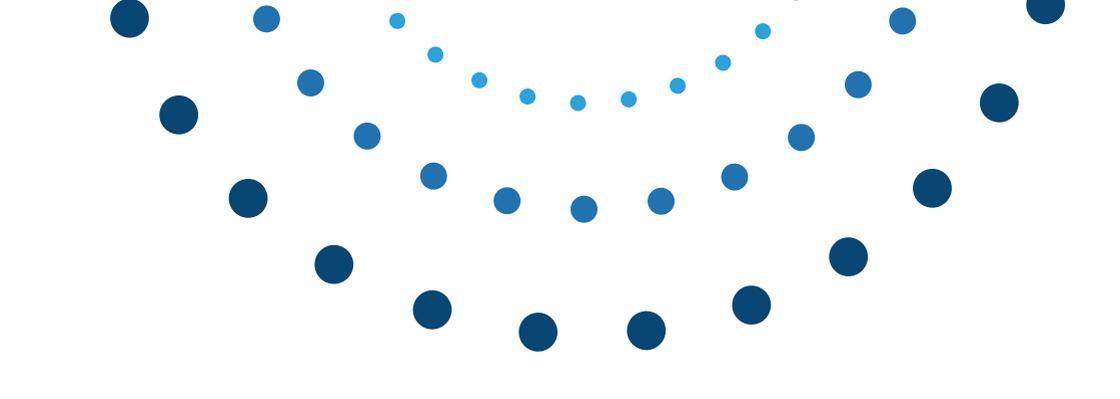


Dra. Karla Melo
Coordenadora do Departamento
de Saúde Pública

Dr. Márcio Krakauer
Coordenador do Departamento de Saúde Digital,
Telemedicina e Inovação Em Diabetes

Dr. Ruy Lyra
Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes
Gestão 2024-2025

2024



SUMÁRIO

INTRODUÇÃO 3

**A ACURÁCIA DE GLICOSÍMETROS E
SENSORES DE GLICOSE** 4

**GLICOSÍMETROS PARA MONITORIZAÇÃO
DE GLICOSE NO SANGUE (BGM)** 5

**SENSORES PARA MONITORIZAÇÃO
CONTÍNUA DE GLICOSE INTERSTICIAL (CGM)** 8

**A ACURÁCIA ENTRE GLICOSÍMETROS
E SENSORES DE GLICOSE** 15

CONCLUSÃO 16

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA 17

NOTA TÉCNICA SOBRE PADRÕES DE QUALIDADE EM MONITORIZAÇÃO DE GLICOSE

Introdução

A monitorização de glicose é essencial para garantir os cuidados em diabetes, permitindo que a resposta individual do usuário à terapia e a avaliação das metas glicêmicas sejam alcançadas com segurança. A integração dos resultados das leituras de glicose pode ser uma ferramenta útil para orientar a terapia nutricional e a atividade física, prevenir a hipoglicemia ou ajustar medicamentos¹.

O parâmetro tradicionalmente empregado para avaliação do controle glicêmico, a hemoglobina glicada (HbA1c), embora utilizado e associado por décadas à redução do risco de complicações do diabetes em longo prazo^{2,3}, fornece uma média do controle da glicose, não abordando detalhes do controle glicêmico como a variabilidade e a tendência da glicose e os tempos no alvo de glicose, em hiperglicemia e em hipoglicemia⁴.

A monitorização da glicose é importante para a avaliação dos detalhes do controle glicêmico e ajustes terapêuticos pelos profissionais de saúde e é necessária, principalmente, para os pacientes que fazem ajustes de doses de insulina de ação rápida de acordo com o valor da glicose. Para isto ocorrer, é necessário que os resultados das leituras de glicose sejam acurados. Os fabricantes dos dispositivos médicos devem garantir a acurácia (precisão) dos equipamentos, seguindo as especificações analíticas determinadas por organismos internacionais, fato que garante a qualidade dos resultados obtidos na monitorização de glicose, comparáveis com o método laboratorial, e permite seu registro por órgãos regulatórios como a ANVISA^{5,6}.

A Sociedade Brasileira de Diabetes destaca a importância da acurácia dos medidores de glicose, não apenas para o registro por órgão regulatórios, mas, também, para a segurança dos usuários destes dispositivos em sua rotina.

A Acurácia de Glicosímetros e Sensores de glicose

Atualmente, os pacientes com diabetes podem escolher entre dois tipos principais de sistema de medição de glicose: sistemas para monitorização de glicose no sangue (BGM), que medem a glicose no sangue capilar (glicemia), e os sistemas para a monitorização contínua de glicose (CGM), que medem a glicose no fluido intersticial⁷.

Embora os sistemas BGM e CGM ofereçam funcionalidades diferentes, ambos os tipos de sistema se destinam a ajudar os usuários a obterem um melhor manejo da glicose. Outra área em que os sistemas de BGM e CGM diferem é na avaliação do desempenho da medição, isto é, na acurácia. Na literatura, a acurácia do sistema de BGM é avaliada, principalmente, de acordo com os critérios da ISO 15197/2013⁸, enquanto a acurácia da CGM tem sido avaliada, principalmente, pelo MARD (diferença relativa média absoluta), embora muitas vezes sejam fornecidos resultados de análises adicionais, como análise de grade de erro⁹, ou atender aos altos padrões de qualidade como Controles especiais de CGM integrado (iCGM)⁵.

TABELA 1: Tipos de monitorização de glicose

Sistemas	Sigla	Amostra	Avaliação de desempenho
Monitorização de glicose no sangue	BGM	Glicose no sangue capilar	Norma ISO 15197:2013
Monitorização contínua de glicose	CGM	Glicose no fluido intersticial	MARD, análise de grade de erro, padrão de qualidade iCGM

Legenda: BGM: monitorização de glicose no sangue; CGM: monitorização contínua de glicose; ISO: *International Organization for Standardization*; MARD: diferença relativa média absoluta; iCGM: Controles especiais de CGM integrado

1. Glicosímetros para monitorização de glicose no sangue (BGM)

Medidores portáteis para medição das concentrações de glicose no sangue, ou glicemia capilar, são usados em três ambientes principais: (a) por pessoas com diabetes nas atividades cotidianas; (b) em ambulatorios; e (c) em instalações de cuidados agudos e crônicos. As amostras de sangue capilar usadas com medidores de glicose geralmente são obtidas por punção da pele, geralmente da ponta do dedo. O uso de medidores de glicose por pessoas com diabetes foi durante anos referido como auto-monitorização da glicemia capilar (AMGC), mas, recentemente, diretrizes médico-científicas substituíram esse termo por monitorização da glicose no sangue (BGM)¹⁰.

Os medidores de glicose são projetados para avaliar a glicose do sangue capilar através da tira reagente por reação enzimática e seu respectivo monitor para leitura. O sangue venoso ou arterial pode ser utilizado no glicosímetro, mas os resultados não serão os mesmos que os valores laboratoriais, em parte, porque o glicosímetro mede a glicose no sangue total, enquanto os valores laboratoriais são baseados no sangue plasmático venoso¹¹. Diversos modelos de glicosímetros apresentam características específicas, variando conforme o fabricante, o método de medição da glicose, as condições de uso e do armazenamento. Para obter resultados precisos na medição da glicose, é recomendado utilizar tiras de teste apropriadas para o aparelho, lancetas descartáveis e o manuseio adequado, mitigando os possíveis desvios nas fases pré-analítica, analítica e pós-analítica¹².

Para avaliação do desempenho, as normativas que mais impactam fabricação, comercialização e disponibilidade dos monitores são os padrões estabelecidos pela agência regulatória norte-americana, a *Food and Drug Administration* (FDA)^{13, 14}, *International Organization for Standardization* (ISO)⁸ e *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI)¹⁵. A FDA tem padrões separados para dispositivos utilizados para BGM, de uso doméstico¹³ e em

instalações de saúde ¹⁴. Em contraste, o padrão ISO se aplica apenas a medidores de glicose usados para BGM domiciliar ⁸ e o documento CLSI se aplica apenas a medidores usados em instalações de saúde ¹⁵.

Para garantir a confiabilidade dos resultados de medição de glicose no sangue é realizada a avaliação de acurácia analítica e clínica, sendo esta última medida pelas análises de grade de erros que categoriza os resultados das leituras de glicose, em zonas, de acordo com o possível impacto clínico que tais erros possam acarretar sobre a saúde de pessoas com diabetes ¹⁶.

No Brasil, todos os produtos destinados à monitorização da glicose capilar precisam atender aos requisitos da norma ISO 15197:2013, que é um dos critérios para obtenção do registro junto à Anvisa ¹⁷(Tabela 2).

TABELA 2: Requisitos para avaliação de desempenho da norma ISO 15197:2013 ⁸

Requisitos	Descrição
Avaliação mínima	Deve ser realizada com 100 indivíduos diferentes tomando medidas duplicadas de cada um dos três lotes de reagentes.
Acurácia Analítica	<p>Ao menos 95% dos resultados estejam dentro do intervalo:</p> <p>Os resultados do glicosímetro devem atingir os critérios de acurácia de ± 15 mg/dL dos valores obtidos no laboratório em concentrações de glicemia < 100 mg/dL;</p> <p>Os resultados do glicosímetro devem atingir os critérios de acurácia de $\pm 15\%$ dos valores obtidos em laboratório em concentrações de glicemia ≥ 100 mg/dL.</p> <p>O critério de aceitação é que o método apresente um coeficiente de variação menor ou igual a 5%.</p>
Acurácia Clínica	Ao menos 99% de dosagens glicêmicas feitas pelo glicosímetro testado devem estar nas zonas A e B da análise de grade de erros, que representam menor impacto de mensurações equivocadas sobre a conduta terapêutica

Entretanto, nem todos os glicosímetros atendem os requerimentos de acurácia¹⁸. Resultados clínicos e econômicos adversos devido à imprecisão analítica dos dispositivos para a BGM foram relatados através de estudos⁶. Entre os principais estão a possibilidade de resultados imprecisos devido a fatores como erro na técnica de amostragem, interferências de substâncias externas, falhas de calibração ou funcionamento inadequado do dispositivo¹⁹. Glicosímetros e tiras reagentes para BGM imprecisos podem colocar os usuários em risco como hipoglicemia grave²⁰ e impactos econômicos com elevação de custos totais em cuidados de saúde quando não atendem aos padrões da ISO²¹.

Deve-se levar em consideração a rotulagem do fabricante, como no que diz respeito às substâncias interferentes, condições de armazenagem ou ao uso pretendido¹⁹. Além disso, a instrumentação utilizada e a metodologia aplicada para a obtenção de resultados comparativos desempenham um papel importante na definição do desempenho do dispositivo e, portanto, devem ser demonstradas como sendo de qualidade suficientemente elevada⁹. Afinal, independentemente do modelo do produto, todos devem atender a requisitos mínimos de usabilidade que garantam uma adequada interface entre o usuário e o glicosímetro¹⁹.

2. Sensores para monitorização contínua de glicose intersticial (CGM)

Os dispositivos para monitorização contínua de glicose (CGM) medem a glicose intersticial que apresenta alta correlação com a glicose no sangue. Em sua maioria, os dispositivos para CGM também informam os usuários sobre as tendências da glicose, bem como os alertam sobre níveis elevados ou baixos de glicose atuais ou iminentes. Os sistemas de CGM atuais consistem:



Sensor de glicose colocado sob a pele alojado em líquido intersticial (através de um filamento que permanece no local por 7 a 15 dias¹⁰ e que mede os níveis de glicose continuamente



Alguns dispositivos de CGM necessitam de um transmissor que envia dados, sem fio, para um dispositivo de leitura, sendo reutilizável e anexado a cada novo sensor ou integrado, fazendo parte do sensor descartável ao final da vida útil.



Dispositivo de leitura como leitor, aplicativo para *smartphone* e/ou bomba de insulina que, além do resultado da leitura de glicose, também pode disponibilizar gráfico histórico e se o nível de glicose está aumentando ou diminuindo e com que intensidade²².



Há métodos de leitura de CGM distintas que podem ser utilizados por pessoas com diabetes¹: leitura por transmissão em tempo real e por escaneamento intermitente (tabela 3).

TABELA 3: Método de leitura de dados da CGM

Método de leitura	Sigla	Descrição
Leitura por escaneamento intermitente	isCGM	Mede a glicose continuamente e exibem as leituras e tendências de glicose quando o usuário aproxima um leitor ou smartphone sobre o sensor. A primeira geração do isCGM não possuía alertas de hiper ou hipoglicemia, mas a segunda geração tem a opção de ativar tais alertas.
Leitura por transmissão em tempo real	rtCGM	Fornece ao usuário medições e tendências de glicose em tempo real diretamente para o dispositivo de leitura. Esses dispositivos também fornecem alertas e alarmes para notificar o usuário de que a concentração de glicose está se aproximando ou na faixa de hiper ou hipoglicemia.

Alguns monitores contínuos de glicose exigem calibração com medidor de glicose no sangue, enquanto outros são calibrados de fábrica e não exigem calibração pelo usuário ou profissional de saúde. A confirmação das leituras da CGM pelo medidor de glicemia (BGM) é aconselhada quando os resultados do CGM não estão disponíveis, quando os dados estão incompletos (como ausência de setas de tendência) ou quando os resultados relatados não se correlacionam com o cenário clínico. A maioria dos dispositivos de CGM para uso doméstico inclui a capacidade de compartilhar dados com um cuidador e/ou consultório profissional de saúde por meio da nuvem¹⁰.

Nos primórdios da CGM nos cuidados em diabetes, as preocupações com a acurácia resultaram na aprovação das primeiras gerações de CGM apenas para uso associado à BGM (adjuvante) e não-terapêutico (por exemplo, a glicemia capilar deveria ser medida por um medidor de glicose no sangue para tomar decisões de tratamento, como dosagem de insulina e correção de hipoglicemia). Com o crescente aperfeiçoamento da acurácia²³ nos últimos anos e a publicação de estudos comparando o uso não-adjuvante ao adjuvante²⁴, levou a agência regulatória americana (*Food*

and Drug Administration – FDA) a desenvolver o padrão de qualidade de Controles especiais com CGM integrado (iCGM) para aprovação de uso terapêutico, ou seja, para tomada de decisões no tratamento sem a necessidade da medida de glicose capilar para confirmar os resultados do teste (não-adjuvante)^{5,25}.

O padrão de qualidade com Controles especiais de CGM integrado (iCGM) é uma série de itens necessários, a serem cumpridos pelo CGM, com requisitos especiais para diversas faixas de glicose com desempenho analítico e clínico consistentes durante todo o período de uso do sensor, incluindo estas comprovações na faixa pediátrica²⁵.

Tabela 4: Requerimentos de Controles especiais com CGM integrado utilizado pela agência regulatória americana (Food and Drug Administration – FDA) (25)

Nível de Glicose	Requerimentos dos Controles Especiais com CGM integrado*
Geral	>87% dentro de $\pm 20\%$
< 70 mg/dL	>85% dentro de $\pm 15\text{mg/dL}$
	>98% dentro de $\pm 40\text{mg/dL}$
	Nenhum valor > 180mg/dL
70-180 mg/dL	>70% dentro de $\pm 15\%$
	>99% dentro de $\pm 40\%$
> 180 mg/dL	>80% dentro de $\pm 15\%$
	>99% dentro de $\pm 40\%$
	Nenhum valor <70mg/dL
Requerimento adicional	$\leq 1\%$ da taxa de variação >1mg/dL/min sendo a referência <-2 mg/dL/min
	$\leq 1\%$ da taxa de variação <-1mg/dL/min sendo a referência >2 mg/dL/min
*limite inferior do intervalo de confiança 95%.	

O desempenho do CGM deve cumprir todos os demais requisitos

- Dados clínicos robustos que demonstrem o desempenho do dispositivo na população de uso pretendido.
- Os dados clínicos devem incluir uma comparação entre os valores de iCGM e os valores de glicose no sangue em amostras coletadas em paralelo que são medidas em um método de medição de glicose baseado em laboratório aceito pelo FDA que seja preciso e exato e que seja rastreável a uma ordem superior (por exemplo, um material de referência e/ou método reconhecido internacionalmente).
- Os dados clínicos devem ser obtidos a partir de um estudo clínico concebido para representar plenamente o desempenho do dispositivo em toda a população pretendida com toda as faixas de medição do dispositivo.
- Os resultados do estudo clínico devem demonstrar desempenho analítico e clínico consistente durante todo o período de uso do sensor.
- Dados que demonstrem desempenho semelhantes do iCGM tanto na população pediátrica quanto na população adulta ou, alternativamente, uma justificativa clínica e/ou técnica para o motivo pelo qual os dados pediátricos não são necessários, devem ser fornecidos e determinados pelo FDA para serem aceitáveis e apropriados.
- O dispositivo deve demonstrar desempenho clinicamente aceitável na presença de níveis clinicamente relevantes de substâncias interferentes potenciais que estejam razoavelmente presentes na população de uso pretendido, incluindo, entre outros, substâncias e metabólitos endógenos, alimentos, suplementos dietéticos e medicamentos.

A acurácia dos dispositivos CGM melhorou significativamente ao longo do tempo²⁶. Os Controles especiais de CGM integrados (iCGM) são projetados para transmitir dados de medição de glicose de forma confiável e segura para dispositivos conectados digitalmente, incluindo sistemas automatizados de administração de insulina, e devem ser usados isoladamente ou em conjunto com esses dispositivos médicos conectados digitalmente²⁵. Para garantir esta interoperabilidade, a categoria de desempenho iCGM especificada pela FDA é o padrão de acurácia mais robusto e completo⁵, exigindo avaliação de performance abrangente de dados específicos durante o tempo de uso do sensor para população adulta e pediátrica²⁵.

Tabela 5: Importância da normativa sobre Controles especiais de CGM integrado (iCGM) para o uso não-adjuvante de sensores de glicose(5)

Uso não-adjuvante de sensores de glicose estabelecidos pelo iCGM	<ul style="list-style-type: none"> • Indicação de que as leituras de glicose pelo CGM podem substituir informações obtidas por glicosímetros (BGM)
	<ul style="list-style-type: none"> • Determinação precisa dos níveis de glicose e sua respectiva direção / taxa de variação
	<ul style="list-style-type: none"> • Uso para tomada de decisão de tratamento relacionado ao diabetes (por exemplo, dose de insulina)
	<ul style="list-style-type: none"> • Fornecimento de informações históricas de glicose, facilitando os ajustes terapêuticos em longo prazo

A diferença relativa média absoluta (MARD) é uma métrica numérica que foi adotada como um dos principais indicadores da precisão de um sensor de glicose em um único momento. O cálculo pode ser simples, mas a avaliação da MARD pode ser muito complexa, porque é substancialmente impactada pelo desenho num estudo de acurácia. Os fatores que podem influenciar a MARD incluem dados demográficos dos participantes, como tipo de diabetes e idade, dias avaliados e a porcentagem de valores coletados em cada faixa de glicose durante o estudo, que é, por sua vez, uma função do desenho do estudo. Além disso, essas métricas analíticas trans-

mitem poucas informações sobre a segurança e a eficácia do uso do sensor no tratamento de pessoas com diabetes²⁷. Enquanto isso, a análise de grade de erro, utilizado também como parâmetro para acurácia em CGM, foi originalmente desenvolvido especificamente para avaliação de valores pontuais de glicemia capilar com BGM e não avalia acurácia dinâmica como setas de tendência ou taxa de variação da glicose²⁸. A compreensão crítica da acurácia é fundamental para a interpretação dos dados.

Nem todos os sensores atendem os requerimentos de acurácia²⁹, comprovado em estudos independentes³⁰. importante que o estudo de acurácia seja publicado em um periódico revisado por pares, que a população seja claramente definida pelo tipo de diabetes, além de dados demográficos contemplando diversas faixas etárias, incluindo a pediátrica. A metodologia padronizada dos estudos de acurácia também é imperiosa, no que tange ao protocolo de testes, à seleção de amostras e à análise estatística contemplando estabilidade e consistência em todos os dias de uso do sensor; para que enfim haja a melhor a clareza de seus resultados^{5,31}. A aplicação dos critérios aos dados clínicos fornecidos por alguns fabricantes identificou vários protocolos de estudo que minimizaram a variabilidade da glicose, melhorando assim o MARD e a acurácia do CGM em todas as métricas. Esses resultados não se traduzem em desempenho na vida real²⁹.



TABELA 6: Limitações de estudos de acurácia de sensores de glicose sem aprovação da normativa iCGM (5)

Requerimentos	Limitações de estudos de desempenho em sensores que não aprovados para iCGM
<p>Dados clínicos robustos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alguns dispositivos não possuem estudos de precisão publicados em periódicos revisados por pares. • Alguns dispositivos possuem dados publicados apenas em ofícios governamentais contendo decisões regulatórias para o público, e, alguns nem possuem este tipo de dado. • As populações para alguns estudos são limitadas. • Alguns estudos são conduzidos de forma que o MARD tenha uma aparência melhor do que seria no uso no mundo real, devido às particularidades do protocolo, dificultando a comparação de desempenhos entre sensores.
<p>Representatividade em diferentes perfis demográficos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estudos realizados apenas em adultos. • As características dos indivíduos em alguns estudos não representam uma população provável de usuários (HbA1c relativamente baixa, alta proporção de pessoas que não fazem uso de insulina, baixa proporção de pessoas com DM1, pouca variabilidade glicêmica e poucos resultados em níveis muito alto ou muito baixo de glicose). • Para alguns dispositivos, há informações limitadas sobre as características populacionais nos estudos de acurácia (HbA1c média, tratamento atual), limitando assim a avaliação da validade dos dados.
<p>Legenda: DM1: Diabetes Mellitus tipo 1; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; MARD: diferença relativa média absoluta; iCGM: Controles especiais de CGM integrado; HbA1c: hemoglobina glicada. Adaptado de Klonoff et al (5)</p>	

3. A Acurácia entre Glicosímetros e Sensores de glicose

Na literatura, a acurácia dos sistemas para BGM é avaliada principalmente de acordo com os requisitos da norma ISO 15197:2013, enquanto a acurácia do CGM até agora foi avaliada principalmente pelo MARD. Portanto, comparar o desempenho dos sistemas BGM e CGM é complexo, pois a acurácia, definida pelos requisitos da ISO 15197:2013, não pode ser comparada diretamente ou traduzida em valores MARD³².

Apesar de medir a glicose usando reagentes semelhantes, à base de enzimas na tira-teste reagente ou no sensor de glicose, os dois tipos de sistemas medem a partir de diferentes compartimentos (sangue vs fluido intersticial) e cada um é exposto a diferentes concentrações de glicose que requerem compensações algorítmicas específicas. Métricas para descrever a acurácia evoluíram para levar em conta as diferenças na escala dos conjuntos de dados da BGM e CGM (e valores de comparação registrados), tornando as comparações mais desafiadoras.

Enquanto os sistemas BGM já são conhecidos para avaliações pontuais da leitura de glicose para tomada de decisão (ajuste medicamentoso e/ou correção de hipoglicemia), os sistemas CGM também evoluíram nos últimos anos em termos de acurácia. Apesar da rotulagem para uso não adjuvante, as recomendações para o desempenho mínimo da acurácia do CGM ainda estão em fase formativa. Em contraste, os critérios e diretrizes de aceitação (por exemplo, ISO/FDA) para os sistemas de BGM evoluíram ao longo de uma longa história e agora são aceitos internacionalmente. De forma encorajadora, com o advento de um novo padrão de qualidade com Controles especiais de CGM pelo FDA (CGM integrado, abreviado para iCGM) e seus rigorosos requerimentos de desempenho inerentes a esta norma, espera-se que no futuro os sistemas de CGM sejam mantidos em um padrão mínimo em relação à acurácia em todo o mundo⁹.

CONCLUSÃO

A **Sociedade Brasileira de Diabetes** ressalta que é crucial avaliar adequadamente a acurácia dos medidores de glicose, independentemente de sua autorização de uso por uma agência reguladora.

Para glicosímetros com monitorização de glicose no sangue (BGM), além de atender a norma ISO 15197:2013 para acurácia analítica e clínica, são necessários manuseio adequado, armazenamento correto de acordo com a orientação do fabricante – evitando-se assim extremos de temperatura – e adesão às instruções corretas dos fabricantes são cruciais para garantir resultados precisos e confiáveis¹⁹.

Para sensores de monitorização contínua de glicose (CGM), é necessário ir além da diferença relativa média absoluta (MARD) e análise de grade de erros, que são métricas pontuais e influenciáveis por perfis populacionais, níveis de glicose e períodos de uso do sensor. Cumprir todos os requisitos para os Controles Especiais de CGM integrado garantem ainda mais segurança para o usuário.

A acurácia, confiabilidade e segurança dos sistemas de BGM e CGM devem ser avaliadas com estudos objetivos e transparentes, pois isso pode se traduzir em melhores resultados glicêmicos e segurança para os usuários⁸. Afinal, a tecnologia quando combinada com educação, acompanhamento e suporte, pode melhorar a vida e a saúde das pessoas com Diabetes.

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes—2024*. *Diabetes Care*. 2023;47(Supplement_1):S126-S44.
2. *Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up*. *Diabetes Care*. 2016;39(5):686-93.
3. Lind M, Imberg H, Coleman RL, Nerman O, Holman RR. *Historical HbA(1c) Values May Explain the Type 2 Diabetes Legacy Effect: UKPDS 88*. *Diabetes Care*. 2021;44(10):2231-7.
4. Chehregosha H, Khamseh ME, Malek M, Hosseinpanah F, Ismail-Beigi F. *A View Beyond HbA1c: Role of Continuous Glucose Monitoring*. *Diabetes Therapy*. 2019;10(3):853-63.
5. Klonoff DC, Gabbay M, Moon SJ, Wilmot EG. *Importance of FDA-Integrated Continuous Glucose Monitors to Ensure Accuracy of Continuous Glucose Monitoring*. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2024;0(0):19322968241250357.
6. Breton MD, Kovatchev BP. *Impact of blood glucose self-monitoring errors on glucose variability, risk for hypoglycemia, and average glucose control in type 1 diabetes: an in silico study*. *J Diabetes Sci Technol*. 2010;4(3):562-70.
7. Pititto B, Dias M, Moura F, Lamounier R, Calliari S, Bertoluci M. *Metas no tratamento do diabetes*. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes*. 2023.
8. *ISO 15197:2013 In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus*. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2013.
9. Freckmann G, Pleus S, Grady M, Setford S, Levy B. *Measures of Accuracy for Continuous Glucose Monitoring and Blood Glucose Monitoring Devices*. *J Diabetes Sci Technol*. 2019;13(3):575-83.

10. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark Å, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2023;46(10):e151-e99.
11. Boyd R, Leigh B, Stuart P. Capillary versus venous bedside blood glucose estimations. *Emerg Med J*. 2005;22(3):177-9.
12. Diretriz para a Gestão e Garantia da Qualidade de Testes Laboratoriais Remotos (TLR). 2nd edition ed: Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial; 2015.
13. U.S. Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health. Self-Monitoring Blood Glucose Test Systems for Over-the-Counter Use. 2020.
14. U.S. Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health. Blood Glucose Monitoring Test Systems for Prescription Point-of-Care Use, 2020. 2020.
15. Clinical & Laboratory Standards Institute. POCT12A3E. Point-of-Care Blood Glucose Testing in Acute and Chronic Care Facilities. 3rd Ed. 2022.
16. Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, Ginsberg BH. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care*. 2000;23(8):1143-8.
17. Instrução Normativa nº 24. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA; 17 de maio de 2018.
18. Ekhlaspour L, Mondesir D, Lautsch N, Balliro C, Hillard M, Magyar K, et al. Comparative Accuracy of 17 Point-of-Care Glucose Meters. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11(3):558-66.
19. Boletim Informativo de Tecnovigilância - BIT. ANO XIV - NÚMERO 1 - 2024 - ISSN 20178 - 440X. ANVISA; 2024.

20. Klonoff DC, Parkes JL, Kovatchev BP, Kerr D, Bevier WC, Brazg RL, et al. *Investigation of the Accuracy of 18 Marketed Blood Glucose Monitors. Diabetes Care.* 2018;41(8):1681-8.
21. Fortwaengler K, Campos-Náñez E, Parkin CG, Breton MD. *The Financial Impact of Inaccurate Blood Glucose Monitoring Systems. J Diabetes Sci Technol.* 2018;12(2):318-24.
22. Miller EM. *Using Continuous Glucose Monitoring in Clinical Practice. Clin Diabetes.* 2020;38(5):429-38.
23. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Metrics for Continuous Interstitial Glucose Monitoring. 2nd ed. CLSI guideline POCT05: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020; 2020.*
24. Aleppo G, Ruedy KJ, Riddlesworth TD, Kruger DF, Peters AL, Hirsch I, et al. *REPLACE-BG: A Randomized Trial Comparing Continuous Glucose Monitoring With and Without Routine Blood Glucose Monitoring in Adults With Well-Controlled Type 1 Diabetes. Diabetes Care.* 2017;40(4):538-45.
25. *Food and Drug Administration (FDA). Classification of the integrated continuous glucose monitoring system. Federal register February 18. 2022. 2022.*
26. Facchinetti A. *Continuous Glucose Monitoring Sensors: Past, Present and Future Algorithmic Challenges. Sensors (Basel).* 2016;16(12).
27. Vigersky RA, Shin J. *The Myth of MARD (Mean Absolute Relative Difference): Limitations of MARD in the Clinical Assessment of Continuous Glucose Monitoring Data. Diabetes Technol Ther.* 2024;26(S3):38-44.
28. Tian T, Aaron RE, Kohn MA, Klonoff DC. *The Need for a Modern Error Grid for Clinical Accuracy of Blood Glucose Monitors and Continuous Glucose Monitors. Journal of Diabetes Science and Technology.* 2024;18(1):3-9.

29. Pemberton JS, Wilmot EG, Barnard-Kelly K, Leelarathna L, Oliver N, Randell T, et al. CGM accuracy: Contrasting CE marking with the governmental controls of the USA (FDA) and Australia (TGA): A narrative review. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(4):916-39.
30. Kölle J, Eichenlaub M, Mende J, Link M, Vetter B, Safary E, et al. Performance Assessment of Three Continuous Glucose Monitoring Systems in Adults With Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2023:19322968231159657.
31. Freckmann G, Eichenlaub M, Waldenmaier D, Pleus S, Wehrstedt S, Haug C, et al. Clinical Performance Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems: A Scoping Review and Recommendations for Reporting. *J Diabetes Sci Technol.* 2023;17(6):1506-26.
32. Pardo S, Simmons DA. The Quantitative Relationship Between ISO 15197 Accuracy Criteria and Mean Absolute Relative Difference (MARD) in the Evaluation of Analytical Performance of Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG) Systems. *J Diabetes Sci Technol.* 2016;10(5):1182-7.

