

HbA1c

Fração relevante da hemoglobina glicada

INTRODUÇÃO

O termo hemoglobina glicada (HbG), HbA1c, ou A1c¹ se refere a um conjunto de substâncias formadas com base em reações entre a hemoglobina A (HbA) e vários carboidratos. A HbA é a forma principal e nativa da hemoglobina, sendo que a HbA0 é o principal componente da HbA, que corresponde à fração não glicada da HbA. Por outro lado, a HbA1 total corresponde a formas de HbA carregadas mais negativamente devido à adição de glicose e outros carboidratos. Existem vários subtipos de HbA1, sendo HbA1a1, HbA1a2, HbA1b e HbA1c. A HbA1c é a principal fração e corresponde a 80% da HbA1, e se refere à hemoglobina glicada propriamente dita, formada pela ligação não enzimática da glicose com a porção N-terminal valina (glicação) na cadeia beta da HbA, formando uma base de Schiff instável (pré-HbA1c, HbA1c lábil ou instável) que sofre um rearranjo irreversível (rearranjo de Amadori), formando uma cetoamina estável.²

A utilização da HbA1c na avaliação do controle glicêmico em pacientes diabéticos passou a ser cada vez mais empregada e aceita pela comunidade científica após 1993, depois de ter sido validada pelos dois estudos clínicos mais importantes sobre a avaliação do impacto do controle glicêmico sobre as complicações crônicas do diabetes, o DCCT - Diabetes Control and Complications Trial (1993) e o UKPDS - United Kingdom Prospective Diabetes Study (1998).¹

Conforme o Posicionamento Oficial - 2009 do Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada, a determinação da HbA1c deve ser realizada pelo menos duas vezes ao ano para todos os pacientes diabéticos e quatro vezes por ano (a cada três meses) para pacientes que se submeteram a alteração do esquema terapêutico ou que não estejam atingindo os objetivos recomendados com o tratamento vigente.¹

RAZÕES PARA DETERMINAR HbA1c

A formação de hemoglobina glicada é contínua e irreversível, e seu nível sanguíneo depende da sobrevivência da hemácia (cerca de 120 dias) e da concentração média de glicose no sangue, já que a hemácia é livremente permeável à glicose. Assim, a

determinação de HbA1c é clinicamente útil para avaliar a glicemia média nos 120 dias que precedem à realização do exame.

A dosagem de HbA1c pode ser utilizada para diagnosticar diabetes mellitus de acordo com a Associação Americana de Diabetes.³ A HbA1c é utilizada também, como medida do risco de desenvolvimento das complicações crônicas do diabetes.⁴ A hiperglicemia prolongada promove o desenvolvimento de lesões orgânicas extensas e irreversíveis, afetando os olhos, os rins, os nervos, os vasos grandes e pequenos, assim como a coagulação sanguínea.¹ Assim, a HbA1c deve ser medida rotineiramente em todos os pacientes com diabetes mellitus para avaliar o grau de controle glicêmico.

CONSIDERAÇÕES PRÉ-ANALÍTICAS

Condições que reduzem a sobrevivência das hemácias produzem resultados falsamente diminuídos, como por exemplo, pacientes com doença hemolítica ou com quadros hemorrágicos. Por outro lado, condições que aumentam a sobrevivência das hemácias, como por exemplo, anemia por deficiência de ferro, vitamina B12 ou ácido fólico, podem levar a resultados falsamente aumentados de HbA1c.

As causas de interferências pré-analíticas mais importantes são as hemoglobinopatias. A determinação da HbA1c não tem valor nos pacientes que apresentam hemoglobinopatias homocigóticas, como talassemias, devido à ausência de HbA.⁵ Nestas situações sugere-se realizar a determinação da frutossamina para avaliação do controle glicêmico.

A utilização de opiáceos, envenenamento por chumbo, alcoolismo crônico e ingestão de grandes quantidades de ácido acetilsalicílico podem interferir nos resultados.

CONSIDERAÇÕES ANALÍTICAS E PADRONIZAÇÃO

Os laboratórios devem utilizar preferencialmente métodos certificados pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) rastreáveis ao método do DCCT e IFCC (International Federation of Clinical Chemistry).^{1,6,7}

Existem vários métodos para medição da HbG. Geralmente, os resultados dos métodos que utilizam diferentes metodologias demonstram excelente correlação entre si e não existem dados para demonstrar que um método é clinicamente superior ao outro. Entretanto, os resultados de HbG para a mesma amostra podem variar consideravelmente entre os métodos, a menos que estejam padronizados a uma referência comum.

O NGSP foi criado em 1996^{8,9} usando como modelo um programa bem sucedido denominado Cholesterol Reference Method Laboratory Network Program (Myers, GL). O NGSP iniciou a padronização dos métodos para HbG com o objetivo de tornar os resultados das várias metodologias disponíveis, equivalentes aos resultados do método utilizado no DCCT. Os valores do método utilizado no DCCT passaram a ser empregados como base para a padronização da HbG, porque o DCCT estabeleceu a relação entre valores específicos da HbG e o desfecho em longo prazo nos pacientes com diabetes mellitus.^{8,9,10}

A rede de laboratórios do NGSP utiliza uma diversidade de métodos de ensaio, todos eles rastreáveis ao DCCT, designado como método de comparação segundo o CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), que utiliza a tecnologia HPLC (High Performance Liquid Chromatography).⁴ O método de referência para HbA1c é o da IFCC, que utiliza espectrometria de massa e eletroforese capilar, além de preparações purificadas de hemoglobina A0 e A1, como calibradores. A relação entre os resultados do NGSP (% HbA1c) e da IFCC (mmol/mol) foi avaliada e obteve-se a seguinte equação: NGSP = (0,09148 * IFCC) + 2,152. Deste modo, os testes realizados pelo NGSP passaram a ser rastreáveis, também, ao método de referência da IFCC.

Essa rede de laboratórios interage com os fabricantes de produtos para HbG para auxiliá-los na calibração dos métodos e proporcionar comparação de dados para certificação da rastreabilidade aos valores do método utilizado no DCCT e na IFCC.

INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Os valores normais de referência para HbA1c estão entre o intervalo de 4% a 6%. Níveis de A1c acima de 7% estão associados a um risco progressivamente maior de complicações crônicas. Por isso, o conceito atual de tratamento do diabetes define a meta de 7% (ou de 6,5%, de acordo com algumas sociedades médicas) como limite superior, acima do qual está indicada a revisão do esquema terapêutico em vigor.^{1,3}

Nos pacientes diabéticos idosos o alvo da A1c deve ser individualizado, pois é necessário considerar condições clínicas, complicações microvasculares, riscos de hipoglicemia e tratamentos concomitantes. Nos adultos idosos já fragilizados e com esperança de vida limitada, os riscos de um controle glicêmico intensivo são maiores do que os benefícios potenciais.¹

As metas ideais para a HbA1c em crianças e adolescentes ainda não estão rigidamente determinadas, diferentemente do que ocorre com os indivíduos adultos. Os benefícios da obtenção de baixos níveis de A1c devem ser balanceados com o risco de ocorrência de hipoglicemia. A American Diabetes Association recomenda que as metas de A1C sejam definidas, também, em função dos níveis de glicemia pré-prandial.³

referências

1. Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada - A1c. Posicionamento Oficial 2009. Disponível em: <http://www.endocrino.org.br/media/fotos/POSICIONAMENTO_OFICIAL_...>, acesso em 25/08/2016.
2. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Philadelphia: Saunders Company 1994; 980-986.
3. American Diabetes Association: Standards of Medical Care In Diabetes - 2014. Diabetes Care 2014;37 (Suppl. 1):S14-S180.
4. DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993; 329:977-986.
5. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. Clin Chem 2001;47:153-163.
6. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Clin Chem 2002;48:436-472.
7. National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). <<http://www.ngsp.org>>, acesso em 09/09/2016.
8. Goldstein DE, Little RR. Bringing order to chaos: the National Glycohemoglobin Standardization Program. Contemp Int Med 1997;9:27-32.
9. NGSP Steering Committee. Implementation of the national glycohemoglobin standardization program (NGSP). Diabetes 1997;46:151A.
10. Little RR, Goldstein DE. Standardization of glycohemoglobin measurements. AACC Endo 1995;13:109-124.

Infotec - Informartivo técnico da Labtest

Grupo Científico Labtest:

Presidente: Dra. Eliane Lustosa Cabral
Coordenadora de PeD: Patrícia Donado Vaz de Melo
Pesquisadora - Autora: Andreza Alves Belo
Especialista de Produto: Ana Luiza Maggi Marcatto
Coordenador Científico: Ronan Martins Pereira
Coordenadora Controle da Qualidade: Pollyanna Fernandes N. Pimentel

Labtest Diagnóstica S.A.

Av. Paulo Ferreira da Costa, 600 - Lagoa Santa
Minas Gerais - Brasil. CEP 33400-000
Fone +55 (31) 3689-6900. SAC (DDG) 0800 031 34 11
E-mail: sac@labtest.com.br
www.labtest.com.br

Visitando nossa página na internet você terá acesso a outras publicações como:

- Protocolos de automação e programações de diversos produtos e equipamentos;
- POPs (Procedimentos Operacionais Padrão);
- Instruções de Uso dos produtos Labtest;
- Certificados de Análise.

Sistema para a determinação quantitativa de hemoglobina A1c (HbA1c) em amostras de sangue total por imunoturbidimetria.

- Todas as hemoglobinas presentes na amostra se ligam à superfície das partículas de látex (Reagente 1). A adição de anticorpo monoclonal de camundongo anti-HbA1c humana promove a formação do complexo látex-HbA1c-anticorpo anti-HbA1c. Um segundo anticorpo (anticorpo policlonal anti-IgG de camundongo), ambos presentes no Reagente 2, produz aglutinação deste complexo. A intensidade da aglutinação, medida em absorbância, é proporcional à quantidade de HbA1c presente na amostra, que é obtida através de curva de calibração.
- Determinação direta da HbA1c sem a necessidade de determinação prévia da hemoglobina total e da aplicação de cálculos.
- Reagentes líquidos e prontos para uso. Não há necessidade de preparação de reagentes de trabalho.
- Dispensa a utilização de equipamento dedicado: facilmente aplicável a analisadores automáticos de bioquímica.
- Intervalo operacional de medição: 3 a 13%.
- Certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP).

Solução Labtest para a determinação da HbA1c:

HbA1c TurbiQuest

Ref. 385-1/20:
Reagente 1: 1 x 15 mL
Reagente 2: 1 x 5 mL
Hemolisante 1 x 65 mL

Ref. 385-1/40:
Reagente 1: 1 x 30 mL
Reagente 2: 1 x 10 mL
Hemolisante 1 x 130 mL

Glicotrol - Ref. 303

Controle interno da qualidade contendo dois níveis para a determinação de HbA1c.

Calibra HbA1c - Ref. 386

Sistema de calibração multiponto para o produto HbA1c Turbiquest Ref. 385.

Certificações:



Labtest 

0800 031 3411
sac@labtest.com.br
labtest.com.br