

## Utilização prevista

Para a determinação quantitativa de hemoglobina A1c (HbA1c) em sangue humano utilizando o analisador Yumizen C560. A determinação da HbA1c é, geralmente, realizada para a avaliação do controlo glicémico na diabetes mellitus. Os valores de HbA1c fornecem uma indicação dos níveis de glicose durante as 4-8 semanas anteriores. Um valor de HbA1c elevado indica um mau controlo glicémico. Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*. **Rx Only.**

## Resumo e explicação do teste

Durante a vida circulatória dos glóbulos vermelhos, a hemoglobina A1c é formada de forma contínua pela adição de glicose no N-terminal da cadeia beta de hemoglobina. Este processo, que é não enzimático, reflete a exposição média da hemoglobina à glicose durante um período alargado. Num estudo clássico, Trivelli et al<sup>1</sup> demonstraram que a hemoglobina A1c em indivíduos diabéticos é 2-3 vezes mais elevada em comparação com os níveis constatados em indivíduos normais. Vários investigadores recomendaram que a hemoglobina A1c sirva de indicador de controlo metabólico de diabéticos, uma vez que os níveis de hemoglobina A1c indicam os valores normais para diabéticos em controlo metabólico.<sup>2,3,4</sup>

Em termos operacionais, a hemoglobina A1c tem sido definida como as hemoglobinas de "fração rápida" (HbA<sub>1a</sub>, A<sub>1b</sub>, A<sub>1c</sub>), que eluem, primeiramente, durante a cromatografia em coluna com resinas permutadoras de catiões. A hemoglobina não glicosilada, que consiste na maioria da hemoglobina, tem sido designada de HbA<sub>0</sub>. O presente procedimento utiliza uma reação antígeno-anticorpo para determinar diretamente a concentração de HbA1c.

## Princípio

Este método utiliza a interação antígeno-anticorpo para determinar diretamente a HbA1c no sangue total. A hemoglobina total e a HbA1c têm a mesma taxa de absorção não específica para partículas de látex. Quando é adicionado um anticorpo monoclonal de HbA1c anti-humano de rato (R2), é formado o complexo de anticorpo de HbA1c anti-humano de rato e látex-HbA1c. A aglutinação é formada quando um anticorpo policlonal IgG anti-rato de cabra interage com o anticorpo monoclonal. A quantidade de aglutinação é proporcional à quantidade de HbA1c absorvida na superfície das partículas de látex. A quantidade de aglutinação é medida como absorvância. O valor de HbA1c é obtido a partir de uma curva de calibração.

## Reagentes

R1: Látex 0,13%, tampão, estabilizador. R2: Anticorpo monoclonal de HbA1c anti-humano de rato 0,05 mg/mL, anticorpo policlonal IgG anti-rato de cabra 0,08 mg/dL, tampão, estabilizadores.

## Armazenamento dos reagentes

Armazene todos os reagentes refrigerados a 2-8°C. Estudos do fabricante demonstraram que o reagente mantém-se estável durante 30 dias uma vez colocado no carrossel de reagentes refrigerados (2-10°C), no entanto, a estabilidade dos reagentes pode variar com base nas condições laboratoriais individuais

## Preparação dos reagentes

Os reagentes R1 e R2 são fornecidos sob a forma de líquidos prontos a utilizar. Misture cuidadosamente antes de utilizar.

## Deterioração dos reagentes

Alterações no aspeto físico dos reagentes ou valores dos materiais de controlo fora do intervalo aceitável do fabricante podem ser indicadores de instabilidade dos reagentes.

## Precauções e perigos

1. Este reagente destina-se apenas a diagnóstico *in vitro*.
2. Não se destina a utilização interna ou externa em humanos ou animais.

### Perigos:

Classificações de perigo: Não é uma substância ou mistura perigosa.

Pictograma e palavra-sinal: Não é necessária.

**Consulte a Ficha de Dados de Segurança deste produto (SDS-H7546), disponível através do número**

**de telefone 1-734-487-8300.**

Advertências de perigo e recomendações de prudência: Não é uma substância ou mistura perigosa.

## Colheita e preparação de amostras

Não é necessária preparação especial do paciente. Não são necessárias amostras em jejum. Não são necessários aditivos ou conservantes especiais, à exceção de anticoagulantes. Proceda à colheita de sangue venoso em EDTA, através de uma técnica asséptica. Todas as amostras de origem humana devem ser consideradas como potencial perigo biológico. Por conseguinte, devem ser utilizadas precauções universais no manuseamento de amostras (luvas, vestuário de laboratório, evitar a produção de aerossóis, etc.).

Para determinar a HbA1c, o analisador prepara uma hemólise utilizando a aplicação de lise no equipamento:

1. É colocado sangue total bem misturado diretamente no carrossel de amostras ou nos copos de amostras. Pode ser produzido um resultado inexato a partir de uma amostra de sangue total não misturado. Nota: Se forem utilizados tubos de plástico ou vidro, verifique o tamanho adequado.
2. Os eritrócitos numa amostra de sangue total serão eliminados ao longo do tempo. A análise da amostra deve ser iniciada logo que possível depois de as amostras serem colocadas no analisador.

## Armazenamento e estabilidade

1. Todos os reagentes são estáveis até à data de validade indicada nas etiquetas. Não utilize os reagentes após a data de validade. O R1 e o R2 mantêm-se estáveis durante, pelo menos, um mês após a abertura quando armazenados a 2-8°C ou colocados no carrossel de reagentes refrigerados (2-10°C), no entanto, a estabilidade dos reagentes pode variar com base nas condições laboratoriais individuais.
2. A hemoglobina A1c em sangue total colhido em EDTA é estável durante uma semana a 2-8°C.<sup>5</sup>

## Interferências

1. A bilirrubina a 50 mg/dL, ácido ascórbico a 50 mg/dL, triglicéridos a 2000 mg/dL, Hb carbamida a 7,5 mmol/L e Hb acetilada a 5,0 mmol/L não interferem neste ensaio.

# Conjunto de Reagentes de Hemoglobina A1c Pointe

2. Foi relatado que os resultados podem ser inconsistentes em pacientes com as seguintes condições: dependência de opiáceos, saturnismo, alcoolismo, ingestão de doses elevadas de aspirina.<sup>6, 7, 8, 9</sup>
3. Foi relatado que níveis elevados de HbF podem resultar em subvalorização de HA1c.<sup>10</sup> Adicionalmente, foi relatado que os intermediários lábeis (base de Schiff) não são detetados e não interferem na determinação de HbA1c por imunoensaio.<sup>5</sup>
4. Foi determinado que as variantes HbA2, HbC e HbS da hemoglobina não interferem neste método.
5. Não foram avaliadas outras variantes muito raras de hemoglobina (por ex. HbE).

## Materiais fornecidos

Consulte a secção "Reagentes".

## Materiais necessários, mas não fornecidos

1. Analisador Yumizen C560.
2. Manual de utilização do Yumizen C560.
3. Pipetas
4. Conjunto de calibrador de hemoglobina A1c (número de catálogo: H7541-CAL) e conjunto de controlo (número de catálogo: H7541-CTL).

## Limitações

1. Este ensaio não deve ser utilizado para o diagnóstico de diabetes mellitus.
2. As amostras dos pacientes devem ser sempre submetidas a ensaio utilizando uma curva de calibração.
3. Foi relatado que os resultados podem ser inconsistentes em pacientes com as seguintes condições: dependência de opiáceos, saturnismo, alcoolismo, ingestão de doses elevadas de aspirina.<sup>6, 7, 8, 9</sup>
4. Foi relatado que níveis elevados de HbF podem resultar em subvalorização de HA1c e que a uremia não interfere na determinação de HbA1c por imunoensaio.<sup>10</sup> Foi relatado que os intermediários lábeis (base de Schiff) não são detetados e, como tal, não interferem na determinação de HbA1c por imunoensaio.<sup>5</sup>
5. Foi determinado que as variantes HbA2, HbC e HbS da hemoglobina não interferem neste método.
6. Não foram avaliadas outras variantes muito raras de hemoglobina (por ex. HbE).

## Controlo da qualidade

A fiabilidade dos resultados do teste deve ser monitorizada sempre que as amostras do paciente forem submetidas a ensaio, utilizando um padrão e analisando os materiais de controlo da qualidade da mesma forma utilizada para os desconhecidos. Recomendamos a utilização de controlos de hemoglobina A1c disponíveis comercialmente com um intervalo de ensaio. Se os controlos não se situarem no intervalo de ensaio, os valores do paciente dessa série não devem ser relatados. A série deve ser repetida, garantindo que todas as instruções de mistura e de manuseamento são rigorosamente seguidas. Os requisitos de controlo de qualidade devem ser executados em conformidade com os requisitos de acreditação e regulamentação local, estatal e/ou federal.

A linearidade do ensaio deve ser verificada com um conjunto de verificação de linearidade comercial, ou diluições de uma amostra superior, pelo menos a cada seis meses.

## Valores esperados<sup>11</sup>

Valores recomendados: menos de 6% para um não diabético, menos de 7% para controlo glicémico de uma pessoa com diabetes.

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores esperados. Quando é utilizada hemoglobina A1c para monitorizar pacientes diabéticos, os resultados devem ser interpretados individualmente. Ou seja, o paciente deve ser monitorizado quanto aos seus próprios valores. Há um intervalo de 3-4 semanas antes de a hemoglobina A1c refletir alterações no nível de glicose no sangue.

## Desempenho

1. Intervalo do ensaio: o intervalo do ensaio de hemoglobina A1c é 2,0%-16,0%.
2. Correlação: Foi realizado um estudo entre o Yumizen C560 e um analisador semelhante utilizando este método, com os seguintes resultados:

Método	HbA1c
N	40
HbA1c média (%)	6,949
Intervalo (%)	4,8-10,0
Desvio padrão	1,478
Análise de regressão	$y = 0,934x + 0,302$
Coefficiente de correlação	0,9889

3. Precisão: Foram realizados estudos de precisão na sequência de uma modificação das diretrizes constantes do documento NCCLS EP5-T2.<sup>12</sup>

Amostra	No mesmo dia			Total		
	LOW	MID	HIGH	LOW	MID	HIGH
N	20	20	20	40	40	40
Média	5,96	8,32	11,66	6,00	8,33	11,47
Desvio padrão	0,05	0,04	0,05	0,04	0,06	0,10
Coefficiente de variação (%)	0,8%	0,5%	0,4%	0,6%	0,7%	0,8%

4. Sensibilidade: Limite de deteção de 2 DP (95% de Conf) = 0,2%

### Bibliografia

1. Trivelli, L.A., Ranney, H.M., and Lai, H.T., New Eng. J. Med. 284,353 (1971).
2. Gonen, B., and Rubenstein, A.H., Diabetologia 15, 1 (1978).
3. Gabbay, K.H., Hasty, K., Breslow, J.L., Ellison, R.C., Bunn, H.F., and Gallop, P.M., J. Clin. Endocrinol. Metab. 44, 859 (1977).
4. Bates, H.M., Lab. Mang., Vol 16 (Jan. 1978).
5. Tietz, N.W., Textbook of Clinical Chemistry, Philadelphia, W.B. Saunders Company, p.794-795 (1999).
6. Ceriello, A., et al, Diabetologia 22, p. 379 (1982).
7. Little, R.R., et al, Clin. Chem. 32, pp. 358-360 (1986).
8. Fluckiger, R., et al, New Eng.J. Med. 304 pp. 823-827 (1981).
9. Nathan, D.M., et al, Clin. Chem. 29, pp. 466-469 (1983).
10. Engbaek, F., et al, Clin. Chem. 35, pp. 93-97 (1989).
11. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations (Position Statement). Diabetes Care 24 (Suppl. 1): S33-S55, (2001).
12. NCCLS document "Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices", 2<sup>nd</sup> Ed. (1992).

### PARÂMETROS DE QUÍMICA

Quím:	HbA1c		N.º:	219		Tipo de amostra:	Sangue total	
Química:	Hemoglobin A1c					Nome em letra de imprensa:	HbA1c	
Tipo de reação:	End Point					Direção de reação:	Positive	
Onda pri:	660					Onda sec:		
Unidade:	%					Decimal	0.1	
Tempo de branco:	0	0				Tempo de reação:	80	82
	Vol. amostra	Aspirado		Diluyente		Vol. reagente	Diluyente	
Padrão:	4,0 uL	4,0 uL		200 uL		R1:	150 uL	--- uL
Diminuído:	--- uL	--- uL		--- uL		R2:	50 uL	-- uL
Aumentado:	--- uL	--- uL		--- uL		R3:	--- uL	-- uL
	<input type="checkbox"/> Branco amostra	da		<input type="checkbox"/> Repetição automática		R4:	--- uL	--- uL
<b><u>Ajuste de declive/desvio</u></b>								
Declive: 1		Desvio: 0						

# Conjunto de Reagentes de Hemoglobina A1c Pointe

---

Intervalo de linearidade (padrão)	2	16	Limite de linearidade:
Intervalo de linearidade (diminuído)	—	—	Redução de substrato:
Intervalo de linearidade (aumentado)	—	—	Abs de branco misturado:
Abs de branco R1:	—	—	Tempo para destapar
Resposta de branco:	—	—	Limite de alarme do reagente:
Química dupla:			<input type="checkbox"/> Extensão linear da enzima
<input type="checkbox"/> Verificação prozona		<input type="radio"/> Verificação de taxa	<input type="radio"/> Adição de antigénio
Q1:	Q2:	Q3:	Q4:
PC:	ABS:		

---

**PARÂMETROS DE CALIBRAÇÃO**

**Definição do calibrador**

Calibrador: \* N.º do lote: \*  
Data de validade: \*

**Carrossel Pos**

Carrossel de amostras 1 \*  
Carrossel de amostras 2  
Carrossel de amostras 3

**Reagente/Calibração**

Calibrador	Pos	N.º do lote	Data de validade	Quím	Conc	Unidade
Water	W	*	*	HbA1c	*	%
HbA1c Cal 1	*	*	*	HbA1c	*	%
HbA1c Cal 2	*	*	*	HbA1c	*	%
HbA1c Cal 3	*	*	*	HbA1c	*	%
HbA1c Cal 4	*	*	*	HbA1c	*	%

**Configuração da calibração**

Quím: HbA1c

**Definições da calibração**

Modelo matemático: Spline

Fator: Réplicas: 1

**Limites de aceitação**

Tempo cal: 168 Hora  
Dif declive: --- DP: ---  
Sensibilidade : --- Repetibilidade: ---  
Deter coef: ---

**Calib. auto.**

Frasco trocado  Lote trocado  Tempo cal

Recomenda-se que dois níveis de material de controlo sejam submetidos a ensaio diariamente.

\* Indica parâmetros definidos pelo utilizador.

**REF** 14-H7546-160



Fabricado por HORIBA Instruments Incorporated-Pointe Brand  
5449 Research Drive Canton, MI 48188



Fabricado por HORIBA Instruments Incorporated – Pointe Brand  
5449 Research Drive, Canton, MI 48188

Representante Europeu Autorizado:  
Obelis s.a.

Boulevard Général Wahis 53  
1030 Brussels, BÉLGICA





Tel.: (32)2.732.59.54 Fax: (32)2.732.60.03 e-mail: mail@obelis.net



**Certificada para executar reagentes**

Os reagentes Pointe são certificados para serem fabricados de acordo com parâmetros especificados. Qualquer produto de reagente Pointe que não cumpra as especificações até à data de validade indicada será regularizado imediatamente sem quaisquer custos.

**Legenda dos símbolos**

 Utilizar até (AAAA-MM-DD) **LOT** Lote e código **REF** Número de catálogo  
 Fabricante  Limite de temperatura  Consulte as instruções de utilização  
**IVD** Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro* **Rx Only**: Utilização apenas mediante prescrição médica

Rev 11/23 P803-H7546-480-PT