

## HbA1c Kit

MS 80115310145



**ANTES DE UTILIZAR O PRODUTO, VERIFIQUE O NÚMERO DA INSTRUÇÃO DE USO E A VERSÃO CORRESPONDENTE NA EMBALAGEM DO MESMO.**

PARA OBTER AS INSTRUÇÕES DE USO EM FORMATO IMPRESSO, SEM CUSTO ADICIONAL, CONTATAR O SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR: SAC (21) 3907 2534 / 0800 015 1414 / [sac@kovalent.com.br](mailto:sac@kovalent.com.br)

### APRESENTAÇÃO

Artigo nº	Apresentação
4190045K	R1 2x15mL + R2 1x10mL + R3 1x5mL

### FINALIDADE

Reagente para determinação quantitativa in vitro da Hemoglobina A1c em sangue total em sistemas fotométricos.

### SUMÁRIO

A hemoglobina A1c (HbA1c) é uma hemoglobina glicada que é formada pela reação não-enzimática da glicose com hemoglobina nativa. Este processo ocorre continuamente durante a vida das células vermelhas (média de vida 100 – 120 dias). A razão da glicação é diretamente proporcional à concentração da glicose no sangue. O nível de HbA1c no sangue representa o nível médio de glicose no sangue de 6 a 8 semanas precedentes (devido à cinética da mudança do eritrócito, esse período é mais afetado pelo nível de glicose no sangue do que as semanas anteriores). Portanto, HbA1c é conveniente para monitoramento retrospectivo a longo-prazo da concentração do nível de glicose no sangue em um grande período em indivíduos com diabetes mellitus. Estudos clínicos têm mostrado que baixos níveis de HbA1c podem ajudar a prevenir ou retardar o índice de complicações tardias de diabetes.

Como a quantidade de HbA1c também depende da quantidade da hemoglobina total, o valor reportado da HbA1c é indicado como percentual da concentração da hemoglobina total.

Falsos resultados baixos (HbA1c baixa apesar da alta concentração de glicose no sangue) podem ocorrer em pessoas com vida curta das células vermelhas (doenças hemolíticas) ou significativa perda recente de sangue (alta fração de jovens eritrócitos). Falsos resultados altos (HbA1c alta apesar do nível normal de glicose no sangue) têm sido reportados em anemias com deficiência de Ferro (alta proporção de eritrócitos velhos). Estas circunstâncias devem ser levadas em consideração na interpretação clínica dos valores de HbA1c.

### MÉTODO

Teste imunoturbidimétrico de partículas marcadas.

A HbA1c é determinada diretamente sem a medição da hemoglobina total.

### PRINCÍPIO

A hemoglobina total e a HbA1c no sangue hemolisado ligam-se com a mesma afinidade às partículas no R1. A quantidade de ligações é proporcional à concentração relativa de ambas as substâncias no sangue. Os anticorpos monoclonais anti-HbA1c humana de rato (R2) ligam-se às partículas ligadas na HbA1c. Anticorpos policlonais de cabra anti-IgG de rato (R3) reagem com os anticorpos HbA1c monoclonais anti-humanos de rato e ocorre uma aglutinação. A absorbância medida é proporcional à HbA1c ligada às partículas, que por sua vez é proporcional à quantidade percentual de HbA1c na amostra.

### REAGENTES

#### Componentes e concentrações

<b>R1:</b>		
Tampão		20 mmol/L
Látex		0,14 %
<b>R2:</b>		
Tampão		10 mmol/L
Anticorpo monoclonal anti-HbA1c humana de rato		5.5 mg/dL

<b>R3:</b>		
Tampão		10 mmol/L
Anticorpo policlonal anti-IgG de rato de cabra		67 mg/dL
Estabilizantes		

### PADRONIZAÇÃO

O teste é padronizado de acordo com método de referência aprovado pela IFCC. A calibração de acordo com DCCT/NGSP também é possível. Os valores de calibradores correspondentes estão listados na bula do conjunto de calibradores líquido TopKal HbA1c.

Os valores do NGSP e IFCC mostram uma relação linear e podem, portanto, serem calculados um a partir do outro usando a seguinte equação:

$$\text{HbA1c (IFCC}^b\text{)} = (\text{HbA1c (NGSP}^a\text{)} - 2.15) / 0.0915$$

$$\text{HbA1c (NGSP}^a\text{)} = 0.0915 \times \text{HbA1c (IFCC}^b\text{)} + 2.15$$

a: valores NGSP em %

b: valores IFCC em mmol/mol

### FÓRMULA PARA CONVERSÃO DE VALORES IFCC DE % PARA MMOL/MOL:

$$[\text{mmol/mol IFCC}] = 10 \times [\% \text{ IFCC}]$$

**IFCC:** Federação Internacional de Química Clínica

**DCCT:** Acompanhamento de Complicações e Controle de Diabetes

**NGSP:** Programa Nacional de Padronização da Glicohemoglobina

### HbA1c E CONCENTRAÇÕES MÉDIAS DE GLICOSE

Devido à correlação linear entre a hemoglobina A1c e as concentrações médias de glicose, os valores de HbA1c podem ser convertidos em valores estimados médios de Glicose por meio das seguintes equações:

$$\text{Concentração Média da Glicose [mg/dL]} = 28.7 \times \text{HbA1c}^* - 46.7$$

$$\text{Concentração Média da Glicose [mmol/L]} = 1.59 \times \text{HbA1c}^* - 2.59$$

\* valores de HbA1c em % (NGSP)

Nenhuma diferença significativa na equação de regressão foi observada para variações nos indivíduos testados, incluindo sexo, presença ou ausência de diabetes, tipo de diabetes, idade, raça e etnia. Embora esta equação possa ser usada para a maioria dos indivíduos, cada laboratório deve se assegurar de que as equações de regressão mencionadas são aplicáveis ao grupo de pacientes a ser examinados.

### CUIDADOS E PRECAUÇÕES

1. Reagentes. S25: Evite contato com os olhos.
2. Em casos muito raros, amostras de pacientes com gamopatia podem gerar resultados falsos.
3. Tome as precauções necessárias para o manuseio de reagentes de laboratório.
4. Imediatamente, após a medição de HbA1c é necessário a realização da limpeza das cubetas com solução de lavagem alcalina.

### ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes são estáveis até o final do mês da data de validade indicada no rótulo, quando armazenado entre 2 – 8 °C e se a contaminação e evaporação forem evitadas.

### GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS

Seguir as disposições da resolução sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes, revisão em vigor.

### PREPARO DO REAGENTE

Os reagentes estão prontos para uso.

Para equipamentos que não podem processar 3 reagentes, o reagente 2 e o reagente 3 devem ser pré-misturados antes do uso. Transferir 5 mL do R3 para o frasco de R2 e misturar bem imediatamente.

Estabilidade do R2/R3 pré-misturado: 1 mês (armazenados à 2 – 8 °C)

### MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

1. Solução NaCl (9 g/L)
2. Equipamento geral de laboratório.

#### AMOSTRA

Sangue total coletado com EDTA.  
Descarte amostras contaminadas.

Para a preparação da amostra é necessária a Solução Hemolisante

#### Preparação da amostra:

Solução Hemolisante 1000 µL  
Amostra/Calibrador/Controle 20 µL  
Misturar e deixar em repouso por 5 minutos ou até que uma hemólise completa seja aparente.

#### ESTABILIDADE DA AMOSTRA

Sangue total 1 semana à 2 – 8 °C  
Hemolisado 10 horas à 15 – 25 °C  
Hemolisado 10 dias à 2 – 8 °C

#### PROCEDIMENTOS PARA O TESTE

Aplicações para sistemas automáticos estão disponíveis quando solicitadas ou em nosso site [www.kovalent.com.br](http://www.kovalent.com.br).

Comprimento de onda: 660 nm  
Caminho ótico: 1 cm  
Temperatura: 37°C  
Medição: Contra o ar



**ATENÇÃO: ALTERAÇÃO DE APLICAÇÃO PARA MEDIÇÃO DE DOIS PONTOS!**

#### Sistema 3 reagentes – pronto para uso

Amostra / Calibrador 20 µL  
Reagente 1 750 µL  
Misturar e incubar por 2 minutos, e então adicionar:  
Reagente 2 250 µL  
Misturar e incubar por 3 minutos, e então adicionar:  
Reagente 3 125 µL  
**Misturar, ler a absorbância (A1) após exatamente 1 minuto e a absorbância (A2) após exatamente 5 minutos.**

#### Sistema 2 reagentes – pré-mistura de R2/R3

Amostra / Calibrador 30 µL  
Reagente 1 1000 µL  
Misturar e incubar por 5 minutos, e então adicionar:  
Reagente 2/3 500 µL  
**Misturar, ler a absorbância (A1) após exatamente 1 minuto e a absorbância (A2) após exatamente 5 minutos.**

**$\Delta A = (A2 - A1)$  amostra ou calibrador**

#### CALIBRAÇÃO E CÁLCULO

A concentração da HbA1c em amostras desconhecidas é obtida a partir de uma curva de calibração usando um modelo matemático apropriado como o spline. A curva de calibração é obtida com 4 calibradores de níveis diferentes e solução NaCl (9 g/L) para a determinação do ponto zero.

#### Estabilidade da Calibração:

Sistema - 3 reagentes 8 semanas  
Sistema - 2 reagentes 6 dias

#### GARANTIA

Estas instruções de uso devem ser lidas atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

#### CARACTERÍSTICAS / DESEMPENHO

#### FAIXA DE MEDIÇÃO

O teste foi desenvolvido para determinar concentrações de HbA1c dentro de uma faixa de medição de 15 – 150 mmol/mol de acordo com a IFCC (3 – 16 % de acordo com a NGSP), pelo menos até a concentração do calibrador mais alto.

O teste é aplicável para concentrações de hemoglobina no sangue de 6 a 26 g/dL.

#### ESPECIFICIDADE / INTERFERÊNCIAS

Devido aos seus anticorpos, o HbA1c é um imunoenensaio específico para HbA1c humana. Nenhuma interferência foi observada por Ácido Ascórbico até 60 mg/dL, Bilirrubinas conjugadas e não-conjugadas até 60 mg/dL, Lipemia até 2000 mg/dL de Triglicerídeos, FR até 250 U/ml, Hb carbamylada até 7.5 mmol/L e Hb acetilada até 5.0 mmol/L. Nenhuma interferência foi observada por uremia, intermediários instáveis (base Schiff) e variantes de hemoglobina HbS e HbA2. Elevados níveis de HbF podem levar a resultados falsamente baixos de HbA1c. O alcoolismo e a ingestão de doses elevadas de aspirina podem levar a resultados inconsistentes.

#### SENSIBILIDADE / LIMITE DE DETECÇÃO

O limite mínimo de detecção é de 10 mmol/mol de HbA1c.

#### PRECISÃO (HITACHI 917, SISTEMAS-3 REAGENTES)

Valores de acordo com IFCC:

Precisão dentro da corrida n = 20	Média [mmol/mol]	DP [mmol/mol]	CV [%]
Amostra 1	35.0	0.48	1.37
Amostra 2	80.7	1.09	1.36
Amostra 3	114	2.04	1.80

Precisão entre dias n = 20	Média [mmol/mol]	DP [mmol/mol]	CV [%]
Amostra 1	36.5	0.66	1.82
Amostra 2	83.3	1.39	1.67
Amostra 3	116	1.83	1.58

#### COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

Uma comparação entre HbA1c Kovalent (y) e um teste imunoturbidimétrico disponível no mercado (x) usando 109 amostras, obteve os seguintes resultados (valores NGSP):

$$y = 1.083x - 0.560\%; r = 0.987$$

Uma comparação entre HbA1c Kovalent (y) e um teste HPLC disponível no mercado (x) usando 109 amostras, obteve os seguintes resultados (valores NGSP):

$$y = 0.968x + 0.199\%; r = 0.995$$

#### VALORES NORMAIS

Os intervalos de referência devem ser estabelecidos ou verificados pelo laboratório, baseando-se em uma população apropriada de pacientes não-diabéticos.

Valores de referências sugeridos para HbA1c:

	mmol/mol IFCC	% NGSP
Não diabéticos	20 – 42	4 – 6
Alvo para terapia	< 53	< 7
Mudança de terapia	> 64	> 8

#### LITERATURA

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1º ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 142-48.
2. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, editores. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3º ed. Filadélfia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 790-6.
3. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40: 78-89.

4. Hoelzel W, Weykamp C et al. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50 (1): 166-74.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993; 329: 977-86.
6. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL et al. The National Glycohemoglobin Standardization Program: A Five-Years Progress Report. Clin Chem 2001; 47: 1985-92.
7. Data on file at DiaSys Diagnostic Systems GmbH.
8. Pantheghini M, John WG on behalf of the IFCC Scientific Division. Implementation of hemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 942-4.
9. Nordin G., Dybkær R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 1081-2.
10. Sacks DB. Translating Hemoglobin A1c into Average Blood Glucose: Implications for Clinical Chemistry. Clinical Chemistry 2008; 54: 1756-8.

#### INFORMAÇÕES AO CONSUMIDOR

##### Símbolos Usados



#### FABRICANTE

**Kovalent do Brasil Ltda.**  
Rua Cristóvão Sardenha, 110 – Jd. Bom Retiro  
São Gonçalo – RJ – CEP 24722-414  
www.kovalent.com.br  
CNPJ: 04.842.199/0001-56  
Farm. Resp.: Jorge A. Janoni  
CRF: 2648-RJ

Apresentações comercializadas sob demanda:

Nº de registro	Apresentação
80115310145	R1 3x20mL + R2 2x10mL + R3 1x10mL

SAC: sac@kovalent.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414

Data de Vencimento e nº. de Lote: **VIDE RÓTULO**