

A hemoglobina glicada e o laboratório clínico

A associação entre a hemoglobina glicada (A1C) e o diabetes *mellitus* (DM) já é conhecida desde a década de 1960⁽⁹⁾. No entanto, a real utilidade deste parâmetro laboratorial passou a ser reconhecida após a publicação de dois importantes estudos: Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), de 1993⁽²⁾, e United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), de 1998⁽¹²⁾. Desde então, os métodos para a dosagem da A1C evoluíram e o custo da determinação sofreu queda significativa em razão do uso crescente deste exame no controle do diabetes.

Em 1996 foi criado o National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), patrocinado, em parte, pela American Diabetes Association (ADA) com a finalidade de comparar e certificar os diversos métodos utilizados para dosagem da A1C⁽⁸⁾.

O método, uma vez certificado pelo NGSP, apresenta desempenho análogo e resultado semelhante aos do método aplicado no estudo do DCCT. Nessa condição, o resultado pode ser comparado ao valor considerado adequado para o controle do diabetes, estabelecido por estes estudos, que é de até 7%^(1, 2, 8, 12) ou, mais recentemente, de até 6,5%, conforme a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)⁽⁵⁾. Anualmente, os conjuntos diagnósticos devem passar pelo processo de certificação⁽⁸⁾. A lista atualizada mensalmente pode ser consultada no *site* www.ngsp.org.

É desejável que os laboratórios utilizem métodos certificados pelo NGSP^(3-5, 8), e é importante ressaltar que a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) não é o único método disponível para dosagem da hemoglobina glicada. Vários outros conjuntos diagnósticos que utilizam métodos não-HPLC também são certificados. Os seguintes métodos também foram avaliados pelo NGSP: imunoensaio turbidimétrico, eletroforese, cromatografia de troca iônica e enzimático⁽⁸⁾.

A participação do laboratório em programas de ensaio de proficiência é fundamental para garantir a qualidade do resultado⁽³⁻⁵⁾. No Brasil, o Programa de Excelência para Laboratórios Médicos (PELM) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) oferece um programa específico para avaliação de desempenho em hemoglobina glicada.

As metodologias atualmente disponíveis para a dosagem da A1C apresentam elevados níveis de exatidão e reprodutibilidade^(1, 10, 11). No entanto, fatores interferentes podem resultar em valores não-compatíveis com o real estado de controle ou descontrole do diabetes^(1, 3-5, 7, 10, 11). Podemos citar como exemplo a limitação da dosagem da A1C nos pacientes portadores de hemoglobinas variantes (hemoglobinas C, S, E, D etc.), seja na forma heterozigótica ou homozigótica. Na homozigótica não é possível avaliar a A1C em razão da ausência da hemoglobina A. Na forma heterozigótica, alguns métodos baseados na cromatografia por troca iônica podem identificar a presença de alguns tipos de hemoglobina variante, permitindo uma análise mais criteriosa do resultado. É importante que o laboratório, ao selecionar o método de ensaio, considere o risco potencial das interferências e a prevalência das moléstias no grupo populacional avaliado^(1, 3-5, 7, 10, 11).

Finalmente, a incorporação gradativa do conceito da glicose média estimada, junto aos médicos e diabéticos, está sendo estimulada com a finalidade de complementar a informação clínica obtida mediante o resultado de hemoglobina glicada. A transformação do valor da A1C, em termos de glicose média, facilita sobremaneira sua interpretação em relação ao controle do diabetes e ao risco de desenvolvimento das complicações crônicas^(5, 6). Esse valor é obtido por meio de uma equação matemática estabelecida pelo grupo de estudo denominado A1C-Derived Average Glucose (ADAG)⁽⁶⁾, onde: glicose média estimada (mg/dl) = $28,7 \times A1C - 46,7$.

As entidades que participaram da elaboração do 3º Posicionamento Oficial esperam contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos diabéticos e estimular o uso e o entendimento desta importante ferramenta para o controle do diabetes. O grupo preocupou-se, na medida do possível, em utilizar linguagem simples com o objetivo de oferecer ao leitor um texto conciso e de fácil compreensão.

Referências

1. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION POSITION STATEMENT. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care*, v.27, supl. 1 p. S91-S3, 2004.
2. DCCT RESEARCH GROUP. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). The effect of intensive treatment of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, v. 329, p. 977-86, 1993.
3. GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PADRONIZAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA (A1C). *Hemoglobina glicada. Posicionamento Oficial* (versão 2003). A importância da hemoglobina glicada (A1C) para a avaliação do controle glicêmico em pacientes com diabetes *mellitus*: aspectos clínicos e laboratoriais. Disponível em: <http://www.sbpc.org.br/profissional/noticia.diverso.php?id=8&tp=3>. Acesso em: 26 abr 2009.
4. GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PADRONIZAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA (A1C). *Hemoglobina glicada. A importância da hemoglobina glicada (A1C) para a avaliação do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus*: aspectos clínicos e laboratoriais. Disponível em: <http://www.sbpc.org.br/profissional/noticia.diverso.php?id=5&tp=3>. Acesso em: 26 abr 2009.
5. GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PADRONIZAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA (A1C). *Posicionamento Oficial* (versão 2009). Atualização sobre hemoglobina glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. Disponível em: <http://www.sbpc.org.br/profissional/noticia.diverso.php?id=5&tp=3>. Acesso em: 26 abr 2009.
6. NATHAN, D. M. *et al.* Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*, v. 31, p. 1473-8, 2008.
7. NATIONAL GLYCOHEMOGLOBIN STANDARDIZATION PROGRAM (NGSP). *Factors that interfere with GHB (HbA1c) test results*. Updated 4/08. Disponível em: <http://www.ngsp.org/prog/factors.htm>. Acesso em: 26 abr 2009.
8. NATIONAL GLYCOHEMOGLOBIN STANDARDIZATION PROGRAM (NGSP). *IFCC standardization of HbA1C*. Disponível em: <http://www.ngsp.org/prog/IFCCmain.html>. Acesso em: 26 abr 2009.
9. RAHBAR, S.; BLUMENFELD, O.; RANNEY, H. M. Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes *mellitus*. *Biochem Biophys Res Commun*, v. 36, p. 838-43, 1969.
10. SUMITA, N. M.; ANDRIOLO, A. Importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento do paciente portador de diabetes *mellitus*. *J Bras Patol Med Lab*, v. 42, editorial, 2006.
11. SUMITA, N. M.; ANDRIOLO, A. Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes *mellitus* e na avaliação de risco das complicações crônicas. *J Bras Patol Med Lab*, v. 44, p. 169-74, 2008.
12. UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet*, v. 352, p. 837-53, 1998.

Nairo Massakazu Sumita

Médico patologista clínico; professor assistente doutor da disciplina de Patologia Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); diretor do Serviço de Bioquímica Clínica da Divisão de Laboratório Central do Hospital das Clínicas da FMUSP (LIM-03 da Patologia Clínica); assessor médico em Bioquímica Clínica do Fleury Medicina e Saúde; membro do Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada – A1C.