

HbA1c

Kit de Hemoglobina A1c (Método de ensaio enzimático)

mindray



Informações de compra

Cat. N.º	Dimensões da embalagem
105-002165-00	R(Hb): 1 × 30 mL + R1(HbA1c): 1 × 30 mL + R2(HbA1c): 1 × 12 mL + R0: 1 × 150 mL
105-002166-00	R(Hb): 1 × 40 mL + R1(HbA1c): 1 × 40 mL + R2(HbA1c): 1 × 15 mL + R0: 1 × 200 mL
105-002167-00	R(Hb): 2 × 40 mL + R1(HbA1c): 2 × 40 mL + R2(HbA1c): 2 × 15 mL + R0: 2 × 150 mL
105-009338-00	R1: 1 × 40 mL + R2: 1 × 15 mL + R0: 3 × 40 mL
105-005737-00	R1: 1 × 40 mL + R2: 1 × 15 mL + R0: 1 × 200 mL
105-005738-00	R1: 2 × 40 mL + R2: 2 × 15 mL + R0: 3 × 58 mL

Uso previsto

Teste *in vitro* para a determinação quantitativa da concentração de hemoglobina A1c (HbA1c) em sangue total humano em analisadores químicos da série BS da Mindray. Destina-se a ser utilizado no diagnóstico e monitoramento do efeito terapêutico do diabetes.

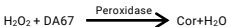
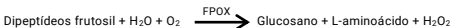
Resumo¹⁻⁷

A hemoglobina (Hb) é composta por quatro cadeias proteicas com quatro porções heme e é a proteína pigmentada de vermelho localizada nos eritrócitos. Sua principal função é o transporte de oxigênio e dióxido de carbono no sangue. Cada molécula de Hb é capaz de se ligar a quatro moléculas de oxigênio. A Hb é composta por uma variedade de subfrações e derivados. Entre este grupo heterogêneo de hemoglobinas, a HbA1c é uma das hemoglobinas glicadas, uma subfração formada pela ligação de vários açúcares à molécula de Hb. A HbA1c é formada em duas etapas pela reação não enzimática da glicose com o grupo amino N-terminal da cadeia β da Hb normal em adultos (HbA). O primeiro passo é reversível e produz HbA1c instável. Isso se reorganiza lentamente na segunda etapa da reação, produzindo HbA1c estável. Nos eritrócitos, a quantidade relativa de HbA convertida em HbA1c estável aumenta com a concentração média de glicose no sangue. A conversão para HbA1c estável é limitada pela vida útil dos eritrócitos, que é de aproximadamente 100 a 120 dias. Como resultado, a HbA1c reflete o nível médio de glicose no sangue durante os 2 a 3 meses anteriores. A HbA1c é, portanto, adequada para monitorar o controle glicêmico a longo prazo em indivíduos com diabetes mellitus. Os níveis mais recentes de glicose têm uma influência maior no nível de HbA1c. A relação aproximada entre a HbA1c e o valor médio da glicemia

durante os 2 a 3 meses anteriores foi analisada por diversos estudos.

Princípio de ensaio

Método de Ensaio Enzimático



Na primeira reação, a concentração de hemoglobina é medida na absorbância de comprimento de onda fixo e, simultaneamente, os dipeptídeos frutossil são gerados a partir dos grupos amino N-terminais da cadeia beta da HbA1c pela reação da proteinase. Na segunda reação, a reação da frutossil peptídeo oxidase (FPOX) com dipeptídeos frutossil, gera hidroperóxido, permitindo que o sal de sódio 10-(carboximetilaminocarbonil)-3,7-bis (dimetilamino) fenotiazina (DA67) desenvolva uma cor na presença de peroxidase. A alteração na absorbância é medida para a determinação da HbA1c. Os resultados combinados dos ensaios para hemoglobina e HbA1c são utilizados pelo sistema para calcular e expressar a HbA1c%.

Componentes dos reagentes

	N,N-dimetilformamida	<10,0 g/L
	Cloreto de cálcio	<2,0 g/L
R(Hb)/R1(HbA1c)/R1:	Proteinase	>500 KU/L
	DA67	0,1 mmol/L
	ProClin 300	0,05%
	Azida sódica	<0,01%
R2(HbA1c)/R2:	Peroxidase	>1.500 U/L
	Frutossil peptídeo oxidase	>1.500 U/L
R0 (Solução de pré-tratamento)	NaNO ₂	1,0 g/L
	ProClin 300	0,05%

Armazenamento e estabilidade

Até a data de validade indicada no rótulo, quando armazenado fechado entre 2 e 8 °C e protegido da luz.

Em uso no equipamento, os reagentes são estáveis por 28 dias quando refrigerados (entre 2 e 8 °C) no analisador.

A contaminação deve ser evitada.

Não congele o reagente.

Estas seções são aplicadas para HbA1c analisada utilizando amostras de sangue total com centrifugação.

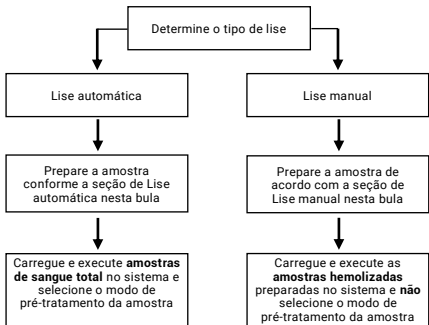
Coleta e preparação das amostras

■ Tipos de amostra

Sangue total em K₂-EDTA, K₃-EDTA, NaF-EDTA, heparina de lítio e heparina sódica são adequados para amostras.

■ Preparação para análise

1. Use os tubos ou recipientes de coleta adequados e siga as instruções do fabricante; evite o efeito dos materiais dos tubos ou outros recipientes de coleta.
2. Antes do teste, as amostras de sangue total devem ser centrifugadas a 2.000 rpm durante 5 minutos.
3. Consulte o fluxograma abaixo:



■ Lise automática

1. Consulte o "Manual de Operações do Sistema da Série BS" -> "Procedimento Operacional Geral" -> "Teste de Sangue Total".
2. A proporção entre a amostra de glóbulos sanguíneos centrifugados e a solução de pré-tratamento é de 10 uL:200 uL.

- 3.Aviso: Para os tubos anticoagulantes, a altura total da amostra no tubo não deve ser superior a 55 mm, e a altura do corpusculado sanguíneo centrifugado não deve ser inferior a 10 mm. Se não estiver satisfatório, ajuste para a altura da amostra total e do corpusculado sanguíneo centrifugado ou altere para a lise manual.
- 4.Aviso: Não são permitidos copos para microamostras nem tubos de microcentrifuga tipo Eppendorf.

■ Lise manual

- 1.Obtenha 25 µL de corpusculo sanguíneo do depósito centrifugado em um copo de amostra ou um tubo de microcentrifuga tipo Eppendorf. O corpúsculo sanguíneo é facilmente adsorvido pela sonda de amostra e pela pipeta, o que pode causar o excedente do volume alvo.
- 2.Adicione 500 µL da solução de pré-tratamento ao tubo de ensaio.
- 3.Fechado o tubo de ensaio e lise o sangue invertendo 10 vezes ou agitando por 10 segundos no misturador vórtex.
- 4.O hemolisado pode ser utilizado como amostra de trabalho após 4 minutos.
- 5.O volume de corpúsculos sanguíneos e da solução de pré-tratamento pode ser aumentado em proporções iguais, se necessário.
- 6.As amostras devem ser testadas o mais rápido possível após o tratamento pré-analítico.

■ Estabilidade da amostra

- Estabilidade do sangue total: 8 horas entre 15 e 25 °C
7 dias entre 2 e 8 °C^B
30 dias entre (-25) e (-15) °C
- Estabilidade do hemolisado: 8 horas entre 15 e 25 °C
24 horas entre 2 e 8 °C

Não congele as amostras de sangue total. As alegações de estabilidade da amostra foram estabelecidas pelo fabricante e/ou com base em referências. Cada laboratório deve estabelecer seus próprios critérios de estabilidade da amostra.

Preparação do reagente

R(Hb)/R1(HbA1c)/R1, R2(HbA1c)/R2 e a solução de pré-tratamento estão prontos para uso.

Execute a manutenção programada e a operação padrão, inclusive a calibração e a análise, para assegurar o desempenho do sistema de medição.

Materiais necessários, mas não fornecidos

- 1.Materiais gerais de laboratório: água destilada/deionizada.
- 2.Calibrador e controle: Verifique a seção das instruções sobre reagentes de Calibração e controle de qualidade.

3. Analisadores químicos da série BS da Mindray e equipamentos gerais de laboratório.

Procedimento do ensaio**■ Teste não-duplo**

A Hb foi testada utilizando o reagente R(Hb), e a HbA1c foi testada utilizando o reagente R1 (HbA1c)/R2(HbA1c).

■ Teste duplo

A Hb e a HbA1c foram testadas simultaneamente utilizando o reagente R1/R2.

1. Hb

Parâmetros Item	Analisadores químicos BS-800
Tipo de ensaio	Ponto final
Comprimento de onda (primário/secundário)	505/800 nm
Direção da reação	Aumento
R(Hb)/R1(HbA1c)	180 µL
incube a 37 °C por 1 minuto, leia a absorbância A1 e, em seguida, adicione:	
Amostra ou calibrador	12 µL
Misture bem, incube a 37 °C por 5 minutos, leia a absorbância A2, Em seguida, calcule $\Delta A_{\text{Hb-calibrador}} = (A2 - A1)$ calibrador, $\Delta A_{\text{Hb-amostra}} = (A2 - A1)$ amostra	

2. HbA1c

Parâmetros Item	Analisadores químicos BS-800
Tipo de ensaio	Ponto final
Comprimento de onda (primário/secundário)	660/800 nm
Direção da reação	Aumento
R1(HbA1c)/R1	180 µL
Amostra ou calibrador	12 µL
Misture, incube a 37 °C por 5 minutos, leia a absorbância A1 e, em seguida, adicione:	
R2(HbA1c)/R2	60 µL
Misture bem, incube a 37 °C por 5 minutos, leia a absorbância A2, Em seguida, calcule $\Delta A_{\text{HbA1c-calibrador}} = (A2 - A1)$ calibrador, $\Delta A_{\text{HbA1c-amostra}} = (A2 - A1)$ amostra	

3.HbA1c%

HbA1c% é a forma mais comum nos relatórios. Relate os resultados da hemoglobina A1c em mmol/mol (IFCC) ou por cento (NGSP):

Protocolo 1 de acordo com a IFCC: $HbA1c \text{ (mmol/mol)} = HbA1c/Hb \times 1.000$

Protocolo 2 de acordo com o NGSP/DCCT: $HbA1c(\%) = 91,5 \times HbA1c/Hb + 2,15$

Os parâmetros podem variar em diferentes analisadores químicos, podendo ser ajustados na proporção, se necessário. Para os analisadores químicos da série BS da Mindray, os parâmetros dos reagentes estão disponíveis mediante solicitação. Consulte o manual de operação apropriado dos analisadores.

Calibração

1.Recomenda-se utilizar o Calibrador Mindray (Calibrador HbA1c: 105-003680-00) para calibração de dois pontos. A rastreabilidade do Calibrador HbA1c pode ser consultada nas instruções de uso do calibrador da empresa Mindray.

2.Frequência de calibração

A calibração é estável por aproximadamente 28 dias nos analisadores químicos BS-800. A estabilidade da calibração pode variar em diferentes instrumentos; cada laboratório deve definir uma frequência de calibração nos parâmetros do instrumento apropriada ao seu padrão de uso.

A recalibração pode ser necessária em qualquer uma das ocorrências a seguir:

- Conforme o lote de reagente alterado.
- Conforme necessário, seguindo os procedimentos de controle de qualidade ou fora de controle.
- Conforme a execução de procedimentos específicos de manutenção ou solução de problemas de analisadores químicos.

3.Os valores do calibrador são específicos do lote com os modelos correspondentes listados na folha de valores.

Controle de qualidade

1.Recomenda-se usar o Controle Mindray (Controlo HbA1c: 105-002140-00, 105-002138-00) para verificar o desempenho do procedimento de medição.

2.Recomenda-se dois níveis de material de controle para analisar cada lote de amostras. Além disso, o controle deve ser executado a cada nova calibração, a cada novo cartucho de reagente e após procedimentos específicos de manutenção ou solução de problemas, conforme detalhado no manual do sistema apropriado.

3.Cada laboratório deve estabelecer seu próprio esquema de controle de qualidade interno e procedimentos para ação corretiva se o controle não se

recuperar dentro das tolerâncias aceitáveis.

Cálculo

Amostra C=(ΔA amostra/ ΔA calibrador) \times calibrador C.

O analisador químico da série BS detecta a alteração da absorvância (ΔA) e calcula automaticamente a concentração de Hb/HbA1c de cada amostra após a calibração.

O sistema calcula os resultados de HbA1c e Hb em $\mu\text{mol/L}$ (unidades SI). Para converter os resultados para g/dL (unidades comuns), utilize a seguinte equação:

Fator de conversão: $\mu\text{mol/L} \times 0,1354 = \text{g/dL}$.

Valores esperados⁹

	Tipo de amostra	Unidades S.I.
Sangue total	Segundo IFCC	20,20–42,06 mmol/mol
	Segundo NGSP/DCCT	4,0%–6,0%

O valor esperado é fornecido por referência e foi verificado pela Mindray em 60 amostras de pessoas do sul da China.

Cada laboratório deve estabelecer seus próprios intervalos de referência com base nas características específicas da sua localidade e população, uma vez que os valores esperados podem variar de acordo com a geografia, raça, sexo e idade.

Características de desempenho

■ Sensibilidade analítica

O Kit de Hemoglobina A1c possui uma sensibilidade analítica de 60 $\mu\text{mol/L}$ para Hb, 2 $\mu\text{mol/L}$ para HbA1c no BS-400. A sensibilidade analítica é definida como a mais baixa concentração de analito que pode ser diferenciada de uma amostra que não contém analito. É calculada como o valor que se situa 3 desvios padrão acima da média de 20 réplicas de uma amostra sem analito.

■ Intervalo de medição

Os sistemas da série BS da Mindray fornecem a seguinte faixa de linearidade:

Tipo de amostra	Unidades S.I.
Sangue total	3%–16% (NGSP/DCCT)

Uma amostra com alta concentração de HbA1c (aproximadamente 16%) é misturada com uma amostra com baixa concentração (<3%) em diferentes proporções, gerando uma série de diluições. A concentração de HbA1c de cada diluição é determinada usando o Sistema Mindray, e a faixa de linearidade é

demonstrada pelo coeficiente de correlação $r \geq 0,9900$. A faixa reportável é de 3% a 16% (NGSP/DCCT), uma vez que a proporção não pode ser resolvida por meio de diluição.

■ Precisão

A precisão foi determinada seguindo a diretriz aprovada pelo CLSI EP05-A3¹⁰, cada amostra foi testada duas vezes por execução, duas execuções por dia, um total de 20 dias. Os dados de precisão (calculados de acordo com NGSP/DCCT) dos controles no BS-400 estão resumidos nas tabelas a seguir*.

Tipo de amostra (N=80)	Média (%)	Intra-ensaio		Em laboratório	
		DP (%)	CV%	DP (%)	CV%
Controle N	4,43	0,14	3,19	0,17	3,79
Controle P	9,32	0,13	1,43	0,16	1,75

* Os dados ou resultados representativos de diferentes instrumentos ou laboratórios podem variar.

■ Especificidade analítica

As amostras com diferentes concentrações da substância interferente foram preparadas pela adição do interferente a *pools* de amostras humanas, e as recuperações estão dentro de $\pm 10,0\%$ do valor de controle correspondente para serem consideradas como sem interferência significativa.

Nenhuma interferência significativa foi observada quando as substâncias interferentes a seguir foram testadas usando esta metodologia. Os dados (calculados de acordo com NGSP/DCCT) dos estudos de interferência no BS-400 estão resumidos abaixo.

Substância interferente	Concentração de interferente (mg/dL)	Concentração do analito (HbA1c%)	Desvio relativo (%)*
Ácido ascórbico	30	9,03	-2,21
Bilirrubina	50	8,93	+2,61
Intralipídio	2.000	8,87	-2,26
Glicose	1.000	8,97	-4,83

* Os dados ou resultados representativos de diferentes instrumentos ou laboratórios podem variar.

■ Comparação de métodos

Os estudos de correlação foram realizados utilizando a diretriz aprovada CLSI EP09¹¹. O Sistema Mindray (Mindray BS-800/Reagente HbA1c Mindray) (y) foi comparado com o sistema de comparação (Mindray H50/Reagente HbA1c

HbA1c

mindray

Mindray) (x) utilizando as mesmas amostras. Os dados estatísticos (calculados de acordo com o NGSP/DCCT) obtidos por regressão linear são apresentados na tabela abaixo*:

Ajuste de regressão	Coefficiente de correlação (r)	Amostra (N)	Faixa de concentração
$y=0,9645x + 0,1424$	0,9967	183	3,8%–15,5%

* Os dados ou resultados representativos de diferentes instrumentos ou laboratórios podem variar.

Estudo de desempenho clínico

O Sistema Mindray (Mindray BS-2800M/Reagente HbA1c Mindray) (y) foi comparado com o sistema de comparação (Mindray BS-2000/Reagente HbA1c Mindray) (x) utilizando as mesmas amostras. Os dados estatísticos (calculados de acordo com o NGSP/DCCT) obtidos por regressão linear são apresentados na tabela abaixo*:

Ajuste de regressão	Coefficiente de correlação (r)	Amostra (N)	Faixa de concentração
$y=1,0097x - 0,03406$	0,9994	115	2,7%–16,1%

* Os dados ou resultados representativos de diferentes instrumentos ou laboratórios podem variar.

Interpretação dos resultados

Os resultados podem ser afetados por medicamentos, doenças ou substâncias endógenas¹². Quando a curva de reação é anormal, recomenda-se repetir o teste e verificar o resultado.

Estas seções são aplicadas para HbA1c analisada utilizando amostras de sangue total sem centrifugação. A diferença é a seguinte.

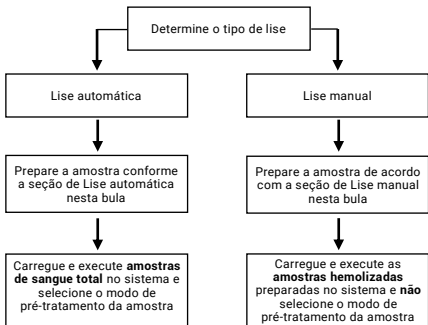
Coleta e preparação das amostras

■ Tipos de amostra

Sangue total em K₂-EDTA, K₃-EDTA, NaF-EDTA, heparina de lítio e heparina sódica são adequados como amostras.

■ Preparação para análise

1. Use os tubos ou recipientes de coleta adequados e siga as instruções do fabricante; evite o efeito dos materiais dos tubos ou outros recipientes de coleta.
2. Não centrifugue as amostras.
3. Consulte o fluxograma abaixo:



■ Lise automática

1. Consulte o "Manual de Operações do Sistema da Série BS" -> "Procedimento Operacional Geral" -> "Teste de Sangue Total".
2. Misture bem todas as amostras agitando em velocidade baixa ou invertendo suavemente 10 vezes antes de carregar no sistema da série BS da Mindray.

3. A proporção entre a amostra de sangue total e a solução de pré-tratamento é de 10 μ L:200 μ L.
4. Aviso: Para os tubos anticoagulantes, a altura total da amostra no tubo deve estar entre 10 mm e 55 mm. Se estiver fora do intervalo, ajuste para a altura da amostra ou mude para a lise manual.
5. Aviso: Não são permitidos copos para microamostras nem tubos de microcentrifuga tipo Eppendorf.

■ Lise manual

1. Misture bem todas as amostras agitando em velocidade baixa ou invertendo suavemente 10 vezes.
2. Obtenha 10 μ L de sangue total em um copo de amostra ou em um tubo de microcentrifuga tipo Eppendorf. O sangue total é facilmente adsorvido pela sonda de amostra e pela pipeta, o que pode causar o excedente do volume alvo.
3. Adicione 200 μ L da solução de pré-tratamento ao tubo de ensaio.
4. Feche o tubo de ensaio e lise o sangue invertendo 10 vezes ou agitando por 10 segundos no misturador vórtex.
5. O hemolisado pode ser utilizado como amostra de trabalho após 4 minutos.
6. O volume de sangue total e da solução de pré-tratamento pode ser aumentado em proporções iguais, se necessário.
7. As amostras devem ser testadas o mais rapidamente possível após o tratamento pré-analítico.

■ Estabilidade da amostra

- Estabilidade do sangue total: 8 horas entre 15 e 25 °C
7 dias entre 2 e 8 °C
30 dias entre (-25) e (-15) °C
- Estabilidade do hemolisado: 8 horas entre 15 e 25 °C
24 horas entre 2 e 8 °C

As alegações de estabilidade da amostra foram estabelecidas pelo fabricante e/ou com base em referências. Cada laboratório deve estabelecer seus próprios critérios de estabilidade da amostra.

Materiais necessários, mas não fornecidos

1. Analisadores químicos Mindray BS-600M ou outros que possuam a função de análise de HbA1c utilizando amostras de sangue total sem centrifugação e equipamentos gerais de laboratório.

Procedimento do ensaio

Teste duplo: A concentração de Hb e HbA1c foi testada utilizando o reagente R1/R2.

1.Hb

Parâmetros Item	Analísadores químicos BS-600M
Tipo de ensaio	Ponto final
Comprimento de onda (primário/secundário)	505/800 nm
Direção da reação	Aumento
R1	90 µL
incube a 37 °C por 1 minuto, leia a absorbância A1 e, em seguida, adicione:	
Amostra ou calibrador	8 µL
Misture bem, incube a 37 °C por 5 minutos, leia a absorbância A2, Em seguida, calcule $\Delta A_{\text{Hb-calibrador}}=(A2 - A1)$ calibrador, $\Delta A_{\text{Hb-amostra}}=(A2 - A1)$ amostra	

2.HbA1c

Parâmetros Item	Analísadores químicos BS-600M
Tipo de ensaio	Ponto final
Comprimento de onda (primário/secundário)	660/800 nm
Direção da reação	Aumento
R1	90 µL
Amostra ou calibrador	8 µL
Misture, incube a 37 °C por 5 minutos, leia a absorbância A1 e, em seguida, adicione:	
R2	30 µL
Misture bem, incube a 37 °C por 5 minutos, leia a absorbância A2, Em seguida, calcule $\Delta A_{\text{HbA1c-calibrador}}=(A2 - A1)$ calibrador, $\Delta A_{\text{HbA1c-amostra}}=(A2 - A1)$ amostra	

3.HbA1c%

HbA1c% é a forma mais comum nos relatórios. Relate os resultados da hemoglobina A1c em mmol/mol (IFCC) ou por cento (NGSP):

Protocolo 1 de acordo com a IFCC: $\text{HbA1c (mmol/mol)} = \text{HbA1c/Hb} \times 1.000$

Protocolo 2 de acordo com o NGSP/DCCT: $\text{HbA1c(\%)} = 91,5 \times \text{HbA1c/Hb} + 2,15$

Os parâmetros podem variar em diferentes analisadores químicos, podendo ser ajustados na proporção, se necessário. Para os analisadores químicos da série BS da Mindray, os parâmetros dos reagentes estão disponíveis mediante

solicitação. Consulte o manual de operação apropriado dos analisadores.

"Calibração" e "Controle de qualidade" referem-se à seção "Ensaio de HbA1c utilizando amostras de sangue total com centrifugação".

Cálculo

Amostra C=(ΔA amostra/ ΔA calibrador) \times calibrador C.

O analisador químico da série BS detecta a alteração da absorbância (ΔA) e calcula automaticamente a concentração de Hb/HbA1c de cada amostra após a calibração.

O sistema calcula os resultados de HbA1c e Hb em $\mu\text{mol/L}$ (unidades SI). Para converter os resultados para g/dL (unidades comuns), utilize a seguinte equação:

Fator de conversão: $\mu\text{mol/L} \times 0,1354 = \text{g/dL}$.

Diluição

Se o valor da amostra exceder 300 $\mu\text{mol/L}$ (Hb) ou 39 $\mu\text{mol/L}$ (HbA1c), a amostra deve ser diluída com Solução de Pré-tratamento (por exemplo, 1+1) e reanalisada; o resultado de Hb e HbA1c deve ser multiplicado por 2. Não é necessário nenhum fator de conversão para os resultados em mmol/mol HbA1c (IFCC) e % HbA1c (DCCT/NGSP).

Valores esperados⁹

	Tipo de amostra	Unidades S.I.
Sangue total	Segundo IFCC	20,20–42,06 mmol/mol
	Segundo NGSP/DCCT	4,0%–6,0%

O valor esperado é fornecido por referência e foi verificado pela Mindray em 60 amostras de pessoas do sul da China.

Cada laboratório deve estabelecer seus próprios intervalos de referência com base nas características específicas da sua localidade e população, uma vez que os valores esperados podem variar de acordo com a geografia, raça, sexo e idade.

Características de desempenho

■ Sensibilidade analítica

O limite de branco (LoB) e o limite de detecção (LoD) foram determinados no BS-600M, de acordo com a Diretriz Aprovada CLSI EP17-A2.

Hb:	HbA1c:	HbA1c%(NGSP/DCCT):
LoB=4,55 µmol/L	LoB=1,12 µmol/L	LoB=2,97%
LoD=4,94 µmol/L	LoD=1,17 µmol/L	LoD=3,01%

O limite do branco é o valor do percentil 95 de $n \geq 60$ medições de uma ou várias amostras sem analito em várias séries independentes. O limite de branco corresponde à concentração abaixo da qual são encontradas amostras livres de analitos, com uma probabilidade de 95%.

O limite de detecção é determinado com base no limite de branco e no desvio padrão de amostras de baixa concentração. O limite de detecção corresponde à menor concentração de analito que pode ser detectada (valor acima do limite de branco com uma probabilidade de 95%).

■ Intervalo de medição

Os sistemas da série BS da Mindray fornecem a seguinte faixa de linearidade:

Tipo de amostra		Unidades S.I.
	HbA1c%	3%–16% (NGSP/DCCT)
Sangue total	HbA1c	2–39 µmol/L
	Hb	60–300 µmol/L

HbA1c%: Uma amostra com alta concentração de HbA1c% (aproximadamente 16%) é misturada com uma amostra com baixa concentração (<3%) em diferentes proporções, gerando uma série de diluições. A concentração de HbA1c% de cada diluição é determinada usando o Sistema Mindray, e a faixa de linearidade é demonstrada pelo coeficiente de correlação $r \geq 0,9900$. A faixa reportável é de 3% a 16% (NGSP/DCCT), uma vez que a proporção não pode ser resolvida por meio de diluição.

HbA1c (concentração de Hb ≥ 100 µmol/L): Uma amostra com alta concentração de HbA1c (aproximadamente 39 µmol/L) é misturada com uma amostra com baixa concentração (<2 µmol/L) em diferentes proporções, gerando uma série de diluições. A concentração de HbA1c de cada diluição é determinada usando o Sistema Mindray, e a faixa de linearidade é demonstrada pelo coeficiente de correlação $r \geq 0,9900$. A faixa reportável é de 2 a 78 µmol/L.

Hb: Uma amostra com alta concentração de Hb (aproximadamente 300 µmol/L) é misturada com uma amostra com baixa concentração (<60 µmol/L) em diferentes proporções, gerando uma série de diluições. A concentração de Hb de cada diluição é determinada usando o Sistema Mindray, e a faixa de linearidade é demonstrada pelo coeficiente de correlação de $r \geq 0,9900$. A faixa reportável é de 60 a 600 µmol/L.

■ Precisão

A precisão foi determinada seguindo a diretriz aprovada pelo CLSI EP05-A3¹⁰, cada amostra foi testada duas vezes por execução, duas execuções por dia, por um total de 20 dias. Os dados de precisão (calculados de acordo com NGSP/DCCT) dos controles e amostras humanas no BS-600M estão resumidos abaixo*.

Tipo de amostra (N=80)	Média (%)	Em laboratório	
		DP (%)	CV%
Controle N	5,16	0,02	0,44
Controle P	10,28	0,03	0,29
Sangue total 1	5,47	0,03	0,54
Sangue total 2	6,63	0,03	0,45
Sangue total 3	9,32	0,04	0,46
Sangue total 4	11,38	0,05	0,41

* Representativo, os resultados podem variar em diferentes instrumentos e laboratórios.

■ Especificidade analítica**1. Substâncias endógenas e medicamentos**

As amostras com diferentes concentrações da substância interferente foram preparadas pela adição do interferente a *pools* de amostras humanas, e as recuperações estão dentro de $\pm 5,0\%$ do valor de controle correspondente para serem consideradas como sem interferência significativa.

Nenhuma interferência significativa foi observada quando as substâncias interferentes a seguir foram testadas usando esta metodologia. Os dados (calculados de acordo com NGSP/DCCT) dos estudos de interferência no BS-600M estão resumidos abaixo*.

Substância interferente	Concentração de interferente	Concentração do analito	Desvio Relativo
Ácido ascórbico	3 mg/dL	6,64%	+0,41%
Bilirrubina conjugada	15 mg/dL	6,63%	-2,06%
Bilirrubina não conjugada	10 mg/dL	6,66%	-2,19%
Triglicerídeos	2.000 mg/dL	6,67%	-0,10%
Melbine	5,1 mg/dL	6,61%	-0,40%

Substância interferente	Concentração de interferente	Concentração do analito	Desvio Relativo
Ibuprofeno	50 mg/dL	6,59%	+0,15%
Acarbose	50 mg/dL	6,58%	-0,08%
Panadol	200 µg/mL	6,59%	-3,07%
Ácido acetilsalicílico	50 mg/dL	6,56%	0,00%

* Os dados ou resultados representativos de diferentes instrumentos ou laboratórios podem variar.

2. Derivados da hemoglobina

As amostras com diferentes tipos de derivados de hemoglobina foram obtidas pela adição de potenciais interferentes a *pools* de amostras humanas, e as recuperações estão dentro de $\pm 5,0\%$ do valor de controle correspondente para serem consideradas como sem interferência significativa.

Não foi observada interferência significativa quando as seguintes substâncias foram adicionadas com esta metodologia. Os dados (calculados de acordo com NGSP/DCCT) dos estudos de interferência no BS-600M estão resumidos abaixo*.

Tipo de derivados da hemoglobina	Concentração do analito	Desvio Relativo
Hemoglobina acetilada gerada pela adição de ≥ 50 mg/dL de aspirina	6,50%	+0,71%
Hemoglobina carbamilada gerada pela adição de ≥ 10 mmol/L de cianato	6,61%	-1,43%
Hemoglobina lábil gerada pela adição de ≥ 1.000 mg/dL de glicose	6,61%	-1,13%

* Os dados ou resultados representativos de diferentes instrumentos ou laboratórios podem variar.

3. Variantes da hemoglobina

A especificidade foi avaliada comparando os valores de hemoglobina A1c com os valores de referência para amostras contendo hemoglobinas anormais, e as recuperações estão dentro de $\pm 5,0\%$ do valor de controle correspondente para serem consideradas como sem interferência significativa.

As variantes heterozigóticas da hemoglobina (Hb-C, Hb-D, Hb-E, Hb-S, HbA2) não interferem no ensaio da hemoglobina A1c.

Os dados estatísticos (calculados de acordo com NGSP/DCCT) do estudo das variantes da hemoglobina no BS-600M estão resumidos na tabela a seguir.

Variante da hemoglobina	Diferença % relativa em relação à concentração de referência	
	~6,5%HbA1c	~9,0%HbA1c
Hb-C	-3,42%	-3,29%
Hb-D	-1,24%	-0,74%
Hb-E	+1,53%	+1,36%
Hb-S	-1,05%	-1,39%
HbA2	+3,22%	+3,85%
Hb-F	A diferença excede -5% quando a quantidade de HbF na amostra excede 5%*.	

* Uma diferença percentual negativa com HbF é proporcional em magnitude à porcentagem de HbF presente na amostra. Por exemplo, quando a quantidade de HbF na amostra era de 17%, a diferença percentual era de -11,6% no sistema Mindray BS-600M.

OBSERVAÇÃO: A presença de múltiplas variantes em uma amostra pode afetar a diferença percentual.

■ Comparação de métodos

Os estudos de correlação foram realizados usando a diretriz aprovada pelo CLSI EP09-A3¹¹. O Sistema Mindray (Mindray BS-2800M/Reagente HbA1c Mindray) (y) foi comparado com o sistema de comparação (Mindray H50/Reagente HbA1c Mindray) (x) utilizando as mesmas amostras. Os dados estatísticos (calculados de acordo com o NGSP/DCCT) obtidos por regressão linear são apresentados na tabela abaixo*:

Ajuste de regressão	Coefficiente de correlação (r)	Amostra (N)	Faixa de concentração
$y=1,0178x - 0,08688$	0,9962	118	4,72% - 15,65%

* Os dados ou resultados representativos de diferentes instrumentos ou laboratórios podem variar.

Estudo de desempenho clínico

O Sistema Mindray (Mindray BS-2800M/Reagente HbA1c Mindray) (y) foi comparado com o sistema de comparação (TOSOH/Analisador automatizado de glicohemoglobina HLC-723G8) (x) utilizando as mesmas amostras. Os dados estatísticos (calculados de acordo com o NGSP/DCCT) obtidos por regressão linear são apresentados na tabela abaixo*:

Ajuste de regressão	Coefficiente de correlação (r)	Amostra (N)
$y=0,9926x - 0,08362$	0,9968	229

* Os dados ou resultados representativos de diferentes instrumentos ou laboratórios podem variar.


Interpretação dos resultados

Os resultados podem ser afetados por medicamentos, doenças ou substâncias endógenas¹². Quando a curva de reação é anormal, recomenda-se repetir o teste e verificar o resultado.

Avisos e precauções

1. Apenas para diagnóstico *in vitro*. Para uso profissional em laboratório.
2. O teste foi concebido apenas para a medição precisa e exata do HbA1c%. Os resultados individuais para a concentração total de Hb e HbA1c não devem ser relatados.
3. Tome as precauções necessárias ao manusear todos os reagentes de laboratório.
4. Confirme a integridade da embalagem antes de usá-la. Não utilize os kits com embalagens danificadas. Evite a exposição direta dos reagentes à luz solar e ao congelamento. Os resultados não podem ser garantidos quando são armazenados em condições inadequadas.
5. Se forem abertos acidentalmente antes do uso, armazene os reagentes bem tampados entre 2 e 8 °C e protegidos da luz, e a estabilidade será igual à estabilidade em uso.
6. Não misture reagentes de lotes diferentes.
Não use os reagentes após a data de validade e a data de uso.
Não misture reagentes novos com reagentes em uso.
Evite a formação de espuma.
7. Deve-se suspeitar de instabilidade ou deterioração se houver sinais visíveis de vazamento, precipitados ou crescimento microbiano, ou se a calibração ou os controles não atenderem aos critérios do folheto e/ou do sistema da Mindray.
8. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções deste folheto explicativo não forem seguidas.
9. Contém conservante. Não ingira. Evite o contato com a pele e com as membranas mucosas.
10. Se os reagentes entrarem acidentalmente nos olhos, na boca ou entrarem em contato com a pele, lave imediatamente com água em abundância. Se necessário, consulte um médico para obter tratamento médico adicional.
11. A ficha de dados de segurança estará disponível para o profissional mediante solicitação.
12. O descarte dos resíduos deve ser feito de acordo com as diretrizes locais.
13. Todo material humano deve ser considerado potencialmente infeccioso.
14. Todos os riscos identificados foram reduzidos na medida do possível sem afetar adversamente a relação risco-benefício, e o risco residual geral é aceitável.

15. Qualquer incidente grave relacionado ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do país em que o utilizador e/ou o paciente esteja estabelecido.
16. Este kit contém componentes classificados conforme o Sistema Globalmente Harmonizado (GHS), de acordo com as seguintes normas regulamentares:
- a) Para o mercado brasileiro: ABNT NBR 14725:2023
 - b) Para o mercado europeu: Regulamento (CE) n.º 1272/2008

	
Perigo	
H317	Pode provocar reações alérgicas na pele.
H360D	Pode prejudicar o feto.
H412	Nocivo para os organismos aquáticos, com efeitos prolongados.
Prevenção:	
P201	Obtenha instruções específicas antes da utilização.
P280	Use luvas de proteção/roupas de proteção.
P261	Evite inalar poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis.
P273	Evite a liberação para o meio ambiente.
P272	A roupa de trabalho contaminada não pode sair do local de trabalho.
Resposta:	
P308 + P313	EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: Contate um médico.
P302 + P352	EM CASO DE CONTATO COM A PELE: Lave com água em abundância.
P333 + P313	Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
P362 + P364	Retire a roupa contaminada. Lave-a antes de usar novamente.
Descarte:	
P501	Descarte o conteúdo/recipiente em um ponto de coleta autorizado de resíduos perigosos ou especiais, em

	conformidade com a regulamentação local.
--	--

Referências

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012; 1441-1447.
2. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA et al. Tests of glycemia in diabetes. Diabetes Care, 1995;18:896-909.
3. Goldstein DE, Little RR. More than you ever wanted to know (but need to know) about glycohemoglobin testing. Diabetes Care, 1994;17:938-939.
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. 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. Santiago JV. Lessons from the diabetes control and complications trial. Diabetes, 1993;42:1549-1554.
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet, 1998;352:837-853.
7. Nathan DM, Kuenen J, Borg R et al. Translating the A1c Assay Into Estimated Average Glucose Values. Diabetes Care, 2008; 31:1473-1478.
8. Wu, Alan HB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2006; 480.
9. Hanas R, John G, International HbA1c Consensus Committee. 2010 Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. ClinChem Lab Med, 2010;48:775-776.
10. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
11. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
12. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-433,3-434.

HbA1c

mindray

Símbolos gráficos



Produto para saúde
para diagnóstico *in vitro*



Identificador
único do
dispositivo



Conformidade
Europeia



Consultar as
instruções
para
utilização



Validade



Representante
autorizado
na Comunidade
Europeia



Manter afastado de luz solar

Indica um produto para saúde que necessita de proteção contra fontes de luz



Código do
lote



Limite de
temperatura



Fabricante



Número do
catálogo

© 2022-2026 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos os direitos reservados

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

Endereço de e-mail: service@mindray.com

Site: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

Representante da EC: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Endereço: Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel.: 0049-40-2513175; **Fax:** 0049-40-255726



ANTES DE UTILIZAR O PRODUTO, POR FAVOR, VERIFIQUE O NÚMERO DO

HbA1c

mindray

MANUAL DE INSTRUÇÕES E AS INFORMAÇÕES DA VERSÃO CORRESPONDENTE.

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@koyalent.com.br**

Regularizado por:

Koyalent do Brasil Ltda.

Rua Cristóvão Sardinha, 110 - Jardim Bom Retiro

São Gonçalo - RJ

CEP: 24722-414

CNPJ: 04.842.199/0001-56

ANVISA nº: 80115310325

Assistência Técnica/Serviço de Atendimento ao Cliente

0800 015 1414 / (21) 3907-2534

sac@koyalent.com.br

www.grupokoyalent.com.br