

# As interferências e as limitações metodológicas na dosagem da hemoglobina glicada (A1C)

## *Interferences and methodological limitations with glycated hemoglobin measurements (A1C)*

Nairo M. Sumita

A hemoglobina glicada (A1C) tornou-se um exame essencial no controle do paciente diabético após a publicação dos estudos clínicos do Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), em 1993<sup>(3)</sup>, e do United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), em 1998<sup>(9)</sup>. Esses estudos revelaram que a manutenção do nível de A1C abaixo de 7%, no paciente diabético, proporcionaria redução considerável no risco para o desenvolvimento de complicações crônicas do diabetes *mellitus*<sup>(3, 9)</sup>.

No ano de 2009, uma comissão internacional de especialistas definiu o uso da A1C também para fins diagnósticos, estabelecendo o valor acima de 6,5%, confirmado em uma segunda dosagem, como critério diagnóstico para o diabetes *mellitus*. Para essa finalidade, a metodologia para dosagem da A1C deve possuir a certificação do National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)<sup>(1)</sup>.

O NGSP avalia os métodos existentes no mercado mundial para dosagem de A1C com o intuito de verificar se eles produzem resultados compatíveis com a metodologia utilizada pelo DCCT. Caso essa equivalência não seja observada, avalia-se a possibilidade de se estabelecer um cálculo matemático para correção do resultado, tornando o método rastreável em relação àquele utilizado pelo DCCT<sup>(4-8)</sup>.

O conhecimento prévio dos interferentes é fundamental para que o laboratório clínico assessore o médico diante de um resultado aparentemente inconsistente. Nesse sentido, o NGSP descreve os potenciais interferentes com a finalidade de auxiliar os laboratórios clínicos na escolha da melhor metodologia para a dosagem da A1C, a qual está disponível no site [www.ngsp.org/interf.asp](http://www.ngsp.org/interf.asp)<sup>(4)</sup>.

Entre os principais interferentes, destacam-se:

- presença das variantes genéticas da hemoglobina – as hemoglobinas S ou C, por exemplo, na condição heterozigótica, podem produzir interferências na medida da A1C, resultando valores falsamente elevados ou diminuídos, de acordo com o tipo de método de ensaio utilizado. A dosagem de A1C não se aplica nas condições de homozigose para hemoglobinas anômalas, por qualquer metodologia, pois, nesses casos, a hemoglobina A encontra-se praticamente ausente. Nessas situações, um exame alternativo, como a frutossamina ou albumina glicada, poderá ser útil<sup>(2, 5, 6, 8)</sup>;
- as doenças que alteram o tempo de sobrevivência das hemácias, como anemia hemolítica e hemorragia, podem resultar valores falsamente baixos<sup>(5, 6, 8)</sup>;
- a presença de grandes quantidades de vitaminas C e E é descrita como um dos fatores que podem induzir a resultados falsamente diminuídos por inibirem o processo de glicação da hemoglobina<sup>(5, 6, 8)</sup>;

Patologista clínico; doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); professor assistente da disciplina de Patologia Clínica da FMUSP; diretor do Serviço de Bioquímica Clínica da Divisão do Laboratório Central do Hospital das Clínicas da FMUSP; assessor médico em Bioquímica Clínica – Fleury Medicina e Saúde; diretor científico da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML).

- nos estados de anemia por carência de ferro, vitamina B12 ou folato, nos quais ocorre aumento da sobrevivência das hemácias, pode ser observada falsa elevação dos valores de A1C<sup>(5, 6, 8)</sup>;
- a presença de hemoglobinas quimicamente modificadas, como, por exemplo, a hemoglobina carbamylada associada à uremia e a hemoglobina acetilada formada após a ingestão de elevadas doses de salicilatos, pode elevar falsamente os resultados<sup>(5, 6, 8)</sup>;
- hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, alcoolismo crônico e uso crônico de opiáceos são outras condições clínicas que podem elevar o resultado da A1C<sup>(5, 6, 8)</sup>;
- a pré-A1C ou a base de Schiff, fração lábil da A1C, pode ser importante interferente na dosagem, ainda que as metodologias mais modernas permitam a remoção desse interferente<sup>(5, 6, 8)</sup>.

Um artigo publicado nesta edição do Jornal Brasileiro de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial traz uma contribuição muito importante no estudo da interferência das variantes da hemoglobina na dosagem da A1C em pacientes diabéticos na cidade de Salvador-BA, onde a prevalência de portadores de variantes de hemoglobina S e C é relativamente elevada. Além disso, destaca a necessidade de alertar a comunidade médica no que tange à abordagem adequada no uso desse parâmetro laboratorial, tanto no diagnóstico como no acompanhamento do diabetes *mellitus*.

## Referências

1. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes 2012. *Diabetes Care*, v. 35, Suppl. 1, p. S11-63, 2012.
2. ANDRIOLO, A.; VIEIRA, J. G. H. Diagnóstico e acompanhamento laboratorial do diabetes *mellitus*. In: ANDRIOLO, A. *Guias de medicina ambulatorial e hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina*. Medicina Laboratorial. 2. ed. São Paulo: Manole, 2008. p. 37-42.
3. 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.
4. National Glycohemoglobin Standardization Program – NGSP. HbA1c Assay Interferences. *HbA1c methods: effects of variants (HbC, HbS, HbE and HbD traits) and elevated fetal hemoglobin (HbF)*. Disponível em: <http://www.ngsp.org/interf.asp>. Acesso em: out. 2012.
5. PIMAZONI NETTO, A. *et al.* Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. *J Bras Patol*, v. 45, n. 1, p. 31-48, 2009.
6. SACKS, D. B. Diabetes *mellitus*. In: BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R.; BRUNS, D. E. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 5. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012. p. 1415-56.
7. SUMITA, N. M.; ANDRIOLO, A. Importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento do paciente portador de diabetes *mellitus*. *J Bras Patol*, v. 42, n. 3, editorial, 2006.
8. 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*, v. 44, n. 3, p. 169-74, 2008.
9. 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.