

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PROFISSIONAL

**Avaliação de desempenho de um teste laboratorial remoto (*point of care*) para a
determinação de hemoglobina glicada (A1c)**

Rosa Maria Sampaio Vila-Nova de Carvalho

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Maria Inês Schmidt

Porto Alegre, março de 2012

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PROFISSIONAL

Avaliação de desempenho de um teste laboratorial remoto para a determinação de hemoglobina glicada (A1c)

Rosa Maria Sampaio Vila-Nova de Carvalho

Orientador: Prof^ª Dr^ª Maria Inês Schmidt

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.
2012

CIP - Catalogação na Publicação

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Sampaio Vila-Nova de Carvalho, Rosa Maria

Avaliação de desempenho de um teste laboratorial remoto (point of care) para a determinação de hemoglobina glicada (A1c) / Rosa Maria Sampaio Vila- Nova de Carvalho. -- 2012.

76 f.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Inês Schmidt.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BRRS, 2012.

1. Diabetes Mellitus. 2. Hemoglobina A Glicosilada. 3. Estudos de validação. 4. point of care. I. Schmidt, Profa. Dra. Maria Inês, orient.
II. Título.

BANCA EXAMINADORA

Professor Dr^a Cristina Rolim Neumann, Departamento de Medicina Social da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Professor Dr. Álvaro Vigo, Instituto de Matemática, Departamento de Estatística da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Professor Dr^a Joíza Lins Camargo, Serviço de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas
de Porto Alegre (HCPA)

Suplente:

Professor Dr. Bruce Duncan, Departamento de Medicina Social da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul (UFRGS)

“Conhecer não é suficiente, precisamos aplicar.

Querer não é suficiente, precisamos fazer”

Goethe

AGRADECIMENTOS

"As palavras movem, os exemplos arrastam"- provérbio árabe

“Arrastada” pelos professores Dr^a. Maria Inês Schmidt e Dr. Bruce Duncan, mestres exemplares e admiráveis, a quem agradeço e dedico esse esforço da conclusão de tese de mestrado, num momento da vida profissional onde o valor que importava era a curiosidade e o prazer da busca do conhecimento.

Mais ainda agradeço pela amizade gerada do compartilhamento de saberes, inclusive culturais e culinários.

Agradeço a preciosa ajuda das supercompetentes e dedicadas profissionais doutoras Cristina Castilhos, Cristiane Melere e Patrícia Damé, sem as quais não teria conseguido.

Agradeço a minha equipe da Coordenação Nacional de Hipertensão e Diabetes do Ministério da Saúde pela parceria, amizade e paciência ao longo de tantos anos.

Agradeço a minha querida turma pela alegria do convívio, papos de fim de tarde, experiências partilhadas presencial e eletronicamente e laços de amizade criados.

E a minha família, primeiro e sempre e antes de tudo.

SUMÁRIO

ABREVIATURAS E SIGLAS	7
RESUMO	9
ABSTRACT	11
1 APRESENTAÇÃO.....	12
2 INTRODUÇÃO.....	13
3 REVISÃO DA LITERATURA	18
3.1 Políticas públicas de cuidado a doenças crônicas.....	18
3.2 A hemoglobina glicada A1c no diagnóstico e controle do DM	22
3.3 Medida e padronização da A1c	23
3.4 Acesso a A1c no SUS.....	26
3.5 A hemoglobina glicada em instrumentos de teste laboratorial remoto (TLR) ou point of care (POC).....	27
3.6 Potencialidades do Teste Laboratorial Remoto (TLR) ou point of care (POC) para o cuidado	30
3.7 Fatores que interferem nos resultados do teste de A1c	31
4 OBJETIVOS.....	33
4.1 Objetivo Geral	33
4.2 Objetivos Específicos	33
5 REFERÊNCIAS	34
6 ARTIGO	38
7 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
8 ANEXOS.....	62

ABREVIATURAS E SIGLAS

A1c - Hemoglobina glicada

ADA - *American Diabetes Association*

ADAG - *A1c Derived Average Glucose*

ALC - América Latina e Caribe

APS – Atenção Primária à Saúde

CAP – *College of American Pathologists*

DALYs - *Disability Adjusted Life Years*

DCCT - *Diabetes Control and Complications Trial*

DCNT - Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DM – Diabetes Mellitus

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HPLC - *High-Performance Liquid Chromatography*

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDF - *Internacional Diabetes Federation*

IFCC - Federação Internacional de Química Clínica

MCC - Modelo de Cuidados Crônicos

NGSP- *National Glycohemoglobin Standardization Program* (Programa Nacional de Padronização da Glicohemoglobina)

NPT - *Near patient testing*

OMS - Organização Mundial de Saúde

ONU - Organização das Nações Unidas

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde

PNAD - Pesquisa Nacional de Amostra de Domicílio

POC - *Point of care*

POCT - *Point of care testings*

SIA-SUS – Sistema de Informação Ambulatorial do SUS

SIM – Sistema de Informação de Mortalidade

SUS - Sistema Único de Saúde

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TLR – Testes laboratoriais remotos

TOTG - Teste Oral de Tolerância à Glicose

UKPDS - *United Kingdom Prospective Diabetes Study*

VIGITEL - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

RESUMO

A determinação da hemoglobina glicada (A1c) tem sido aceita como o melhor indicador de controle glicêmico no diabetes mellitus, norteador as adequações terapêuticas necessárias para prevenir ou retardar complicações. Mais recentemente está sendo recomendada também para diagnóstico e detecção de diabetes tipo 2. No entanto, as tecnologias empregadas para a medida da A1c requerem alta precisão e padronização, o que limita a disponibilização do exame. A tecnologia A1c tem sido incorporada ao chamado teste laboratorial remoto (TLR) ou *point of care (POC)* fornecendo resultados rápidos para a tomada oportuna de decisões clínicas.

O objetivo deste estudo é avaliar o desempenho de um dispositivo para teste laboratorial remoto (TLR) ou *point of care (POC)* com medida em sangue capilar (A1CNow+®, Bayer), contra valores medidos no sangue venoso, usando metodologias de High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) e imunoturbidimetria. O estudo foi realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) em 203 pacientes adultos.

As correlações entre a medida do teste laboratorial remoto TLR (*POC*) e as obtidas pelas metodologias de HPLC e imunoturbidimetria foram altas 0,95 (IC 0,94-0,96) e 0,90 (IC 0,87-0,92), respectivamente. O viés verificado para o TLR (*POC*) na metodologia de Bland-Altman, quando comparado com os métodos de referência, foi de -0,31% para o método HPLC e de -0,44% para o método de imunoturbidimetria. A sensibilidade e a especificidade do TLR (*POC*) na definição de controle metabólico (ponto de corte de 7%), quando comparado ao método HPLC, foram de 82,6% e 97,3%, respectivamente; quando comparado ao método de imunoturbidimetria, a sensibilidade foi de 72,0% e especificidade de 99,0%. Para definir o diagnóstico de diabetes (ponto de corte de 6,5%), a sensibilidade foi de 82,1% e a especificidade foi de 95,4% (comparado ao método HPLC); e de 73,2% e 97,3% (comparado ao método de imunoturbidimetria), respectivamente.

O estudo mostrou que o teste laboratorial remoto A1CNow+®, Bayer apresenta bom desempenho em condições controladas de operação para avaliação do controle glicêmico do diabetes. .

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, Hemoglobina A Glicosilada, Estudos de Validação, *point of care*

ABSTRACT

Measurement of glycated hemoglobin (A1c) has been accepted as the best diabetes mellitus glycemic control indicator, guiding therapeutic decisions to prevent or delay chronic complications. More recently the test is also recommended for the diagnosis and detection of type 2 diabetes. However, the technologies used to measure A1c require high precision and standardization. This technology has recently been incorporated into point of care (POC) devices, providing rapid results for timely clinical decision making.

The objective of this study is to assess the accuracy of a POC technology using capillary blood (A1cNow+[®]), with values measured in venous blood, using methodologies of High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) and immunoassay. The study was conducted at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) in 203 adult patients.

The correlations between the values found for the POC device and the laboratory measurements were high, 0.95 (IC 0.94-0.96) and 0.90 (IC 0.87-0.92), for HPLC and immunoassay, respectively. Bias estimated from Bland-Altman graphs was -0,31% for HPLC and -0,44% for immunoassay. Sensitivity and specificity of the POC method for the definition of metabolic control (cut off 7%) was 82.6% and 97.3% when compared to the HPLC method, respectively; 72.0% and 99,0%, when compared to the immunoassay, respectively. For the diagnosis of diabetes (cut off 6.5%), the sensitivity of the POC method was 82.1% and the specificity was 95.4% when compared to the HPLC method; 73.2% and 97.3% when compared to the immunoassay, respectively.

The study found that A1c when measured by the A1cNow+[®] under controlled conditions presents adequate performance to be used for glucose control monitoring.

Key words: Diabetes Mellitus, Hemoglobin A, Glycosylated, Validation Studies, point of care

1 APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada Avaliação de desempenho de um teste laboratorial remoto para a determinação de hemoglobina glicada (A1c) apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 23 de março de 2012. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos.
2. Artigo
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio, incluindo o Projeto de Pesquisa, estão apresentados nos anexos.

2 INTRODUÇÃO

O termo diabetes mellitus (DM) descreve uma desordem metabólica com etiologia heterogênea que é caracterizada por hiperglicemia crônica e distúrbios no metabolismo dos carboidratos, gordura e proteínas, resultado de defeito da secreção e/ou utilização da insulina. Existem três tipos principais de diabetes mellitus: tipo 1, tipo 2 e diabetes gestacional. É uma doença crônica complexa que exige acompanhamento contínuo no sentido de monitorar o controle metabólico e prevenir ou retardar complicações.(American Diabetes Association, 2010)

O DM é hoje uma epidemia mundial, traduzindo-se em grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo e com graves consequências na qualidade de vida das pessoas. O grande impacto econômico deve-se a crescentes custos do tratamento e, sobretudo das complicações, como doença cardiovascular, diálise por insuficiência renal crônica e cirurgias para amputações de membros inferiores. Afeta pessoas em plena capacidade laborativa e devido a essa crescente carga sobre a força de trabalho dos países tem um impacto negativo não só sobre os indivíduos, mas também sobre a produtividade nacional. As consequências socioeconômicas do diabetes e suas complicações podem resultar num impacto negativo nas economias das nações pobres e em desenvolvimento. No entanto, muitos gestores de saúde pública e formuladores de políticas, ainda desconhecem a magnitude e o potencial de crescimento futuro do diabetes e suas graves complicações.(World Health Organization, 2005)

De acordo com dados da Federação Internacional de Diabetes (IDF), a prevalência global de DM é de 8,5% na população de 20 a 70 anos, e estima-se que chegará a 9,9% em 2030. Em 2011, 366 milhões de pessoas vivem com diabetes; estima-se que em 2030 esse número chegará a 552 milhões. O número de pessoas com diabetes tipo 2 está aumentando em todos os países e 80% delas vivem em países de baixa e média renda; destas, 183 milhões de pessoas (50%) não são diagnosticados. 78.000 crianças desenvolvem diabetes tipo 1 a cada ano.

O diabetes causou 4,6 milhões de mortes em 2011 e custou cerca de USD 465.000 milhões de dólares representando 11% das despesas totais de saúde em adultos (20-79 anos).(International Diabetes Federation, 2011)

No Brasil, a Pesquisa Nacional de Amostra de Domicílio (PNAD/IBGE) de 2008 mostrou que 3,6 % da população geral referiu ter diabetes. O VIGITEL – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico do Ministério da Saúde - faz o monitoramento contínuo da frequência e distribuição de fatores de risco e proteção para doenças crônicas. Esta vigilância ocorre em todas as capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal desde 2006. Em 2010, o VIGITEL mostrou que a frequência de adultos com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico médico auto-referido de diabetes, foi de 6,3%, sendo 7,0 % para mulheres e 5,4 % para homens, o que representa cerca de oito milhões e meio de pessoas que referiram ter diagnóstico de diabetes dado por um médico.(Schmidt et al., 2009; Brasil. Ministério da Saúde, 2011a)

O registro nacional de diabetes e hipertensão, Sis-Hiperdia, foi iniciado em 2002. A carga associada à doença está documentada nos dados dos mais de 1,6 milhões de casos registrados de diabetes: 4,3% dos casos registrados tinham transtorno do pé diabético e 2,2%, uma amputação prévia; 7,8% tinha doença renal; 7,8% haviam tido infarto do miocárdio; e 8,0% haviam tido derrame. O pareamento entre esses dados e o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) mostra a carga de mortalidade atribuível ao diabetes: a mortalidade padronizada por idade e gênero em indivíduos com diabetes foi 57% mais alta que na população em geral. Do total de mortes, 38% foram causadas por doença cardiovascular, 6% por doença renal e 17% foram codificadas como complicações múltiplas ou outras complicações crônicas do diabetes. Apenas 2% foram causadas por complicações agudas do diabetes.(Schmidt et al., 2011)

A hemoglobina glicada, também conhecida como glicohemoglobina e pelas siglas A1c e HbA1c, é um complexo irreversível que se forma quando a glicose se liga à hemoglobina; a percentagem de A1c está diretamente relacionada com o nível de glicose média das últimas 6 a 8 semanas.(Camargo and Gross, 2004a)

Estão bem estabelecidos os critérios diagnósticos para o DM com base na glicemia em jejum e no teste oral de tolerância à glicose (TOTG). Em 2011, a Organização Mundial de Saúde (OMS), a American Diabetes Association (ADA) e a Internacional Diabetes Federation (IDF) recomendaram a medida da A1c também para diagnóstico apontando vantagens sobre medição da glicemia e do teste oral de tolerância à glicose, inclusive pela não necessidade de jejum. É um marcador da evolução do controle glicêmico de médio e longo prazos de portadores de diabetes mellitus e preditor de risco para o desenvolvimento de complicações. A ADA recomenda uma meta de A1c < 7%, enquanto a IDF recomenda a meta de <6,5%. O comitê determinou que um valor de A1c $\geq 6,5\%$ deveria ser usado para o diagnóstico de diabetes, usando método de análise executado por laboratório certificado pelo National Glicated Hemoglobin Program (NGSP).(American Diabetes Association, 2010; World Health Organization, 2011)

Resultados de vários grandes estudos prospectivos como o Diabetes and Complications Trial (DCCT) e os United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) mostraram que os níveis de A1c são diretamente relacionados aos riscos de complicações e que uma diferença relativamente pequena nos níveis de A1c (<1%) representa uma diferença significativa no desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares do diabetes. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.(The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993; UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998; Manley, 2003; Centre for Clinical Practice at NICE, 2009)

Níveis de A1c abaixo de 6,5% podem indicar a presença de hiperglicemia intermédiana. O menor ponto de corte para este fim ainda não foi definido, embora a ADA tenha sugerido entre 5,7-6,4%, como a faixa de alto risco. Embora reconhecendo o continuum de risco que pode ser capturado pelo teste de A1c, o comitê de especialistas recomendou que as pessoas com um nível de A1c entre 6,0 e 6,5% estão em risco particularmente elevado e podem ser consideradas para intervenções de prevenção.(Mostafa et al., 2010; World Health Organization, 2011)

A medida da A1c deve estar disponível nos serviços de saúde com o objetivo de permitir o adequado monitoramento do nível glicêmico, possibilitando correções e adequações terapêuticas oportunas a fim de prevenir ou retardar complicações. O Caderno de Atenção Básica-Diabetes Mellitus de 2006 recomenda a medida da A1c para avaliação laboratorial de pacientes com diabetes recém-diagnosticado, para monitoramento, para avaliação clínica inicial de complicações do diabetes tipo 2 e avaliação de risco.(Brasil. Ministério da Saúde, 2006)

Existem diversos métodos diferentes para a dosagem de A1c disponíveis para uso no laboratório clínico. A OMS, IDF e ADA recomendam que todos os métodos sejam certificados pelo NGSP.(National Glycohemoglobin Standardization Program, 2007)

Mais recentemente, a tecnologia de medida da A1c tem sido incorporada no chamado dispositivo de teste laboratorial remoto (TLR) ou point of care (POC), que fornece retorno imediato do resultado, facilitando a tomada de decisão para qualificação do cuidado, tanto para especialistas como para médicos de atenção primária. Esse teste deve ter desempenho aceitável, operação simples, sem necessidade de instrumentos caros e pessoal altamente capacitado e obedecer critérios de padronização de referência nacional e certificação pelo NGSP. Vem sendo utilizado ainda para rastreamento populacional e oportunístico, com resultados promissores, na atenção a populações remotas e com dificuldades de acesso.(Ginde et al., 2008; Piette et al., 2010)

As vantagens deste dispositivo podem ir além da conveniência e custo por permitir que os pacientes conheçam o seu nível de controle da glicose no ponto de cuidado e que possam ser aconselhados adequada e oportunamente. Os resultados rapidamente disponíveis permitem o compartilhamento na hora com a equipe de saúde e, mais importante, com o próprio paciente, incluindo-o e envolvendo-o na discussão do seu plano terapêutico como parceiro na decisão. Esse é um conceito-chave do Modelo de Cuidados Crônicos para adesão e melhoria de qualidade da atenção. Facilita a compreensão da equipe de saúde e do paciente quanto aos níveis de glicemia e sua meta, sendo importante na educação e desenvolvimento de autonomia para o autocuidado.(Price, 2001; Sociedade Brasileira de Patologia Clínica. Medicina Ambulatorial, 2004; Pearson, 2006)

A importante e difícil questão relativa a esses testes é o quanto exato e preciso o método de ensaio deve ser para sua utilização na clínica. Qual é a variabilidade aceitável? A diferença entre a A1c média dos grupos de abordagem convencional e intensiva no UKPDS foi <1% (A1c 7% vs 7,9) e isso representou diferenças nos riscos de complicações estatística e clinicamente importantes.(Little, 2010)

O objetivo desse estudo é a avaliação de desempenho de um dispositivo de teste laboratorial remoto (TLR) ou de *point of care* para medida de A1c, o A1cNow+® da Bayer, em condições controladas, visando estabelecer correlação entre a medida obtida por esse método comparando com a medida realizada em sangue venoso em laboratório padronizado pelo NGSP.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Políticas públicas de cuidado a doenças crônicas

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), principalmente doenças cardiovasculares, câncer, doenças respiratórias crônicas e diabetes melitus representam um dos principais desafios de saúde para o desenvolvimento global nas próximas décadas; assumiram ônus crescente e preocupante e representam uma ameaça para a saúde e desenvolvimento humanos. Essas doenças são responsáveis por uma mortalidade estimada em 35 milhões a cada ano (60% de todas as mortes a nível mundial), com 80% em países de baixa e média renda. O total de mortes por essas doenças estão projetados para aumentar em mais 17% nos próximos 10 anos, caso medidas de prevenção eficazes a fatores de risco comuns não sejam efetivamente implantadas.(World Health Organization, 2009)

Em 2007, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) publicou a Estratégia e Plano de Ação Regional para um enfoque integrado à prevenção e controle das doenças crônicas, orientação alimentar, atividade física e saúde. Assinalava que as doenças crônicas são devastadoras para indivíduos, famílias e comunidades, particularmente as populações pobres, e são uma ameaça crescente ao desenvolvimento econômico. Nas próximas duas décadas, na América Latina e Caribe (ALC), estima-se que haverá quase o triplo da incidência de doença isquêmica do coração e acidente cerebrovascular. Os custos sociais associados com as doenças crônicas são enormes; o custo anual total associado com o diabetes foi estimado em US\$ 65 bilhões na ALC em 2000.(World Health Organization and Pan American Health Organization, 2008)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu uma Estratégia Global para a Prevenção e Controle das Doenças Não Transmissíveis e um plano de ação para 2008-2013, no sentido de catalisar uma resposta intersetorial de vários níveis, com particular incidência nos países de baixa e média renda e populações vulneráveis.(World Health Organization, 2009)

A Assembléia Geral das Nações Unidas, considerando a carga crescente de doença, o impacto sócio-econômico e, sobretudo, o aumento de mortes prematuras devido às DCNT em especial em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, convocou uma assembléia de alto nível em setembro de 2011; nessa reunião discutiu e aprovou unanimemente uma declaração política sobre a Prevenção e Controle das Enfermidades Não Transmissíveis. Os países membros comprometeram-se com a meta global de reduzir as taxas de mortalidade por doenças crônicas num adicional de 2% ao ano.(United Nations, 2011)

O Brasil tem experimentado, nas últimas décadas, importantes transformações no seu padrão de mortalidade e morbidade, em função dos processos de transição epidemiológica, demográfica e nutricional. Um importante estudo sobre a carga de doença no Brasil de 1998 mostrou que as doenças crônicas foram responsáveis por 66% da carga total de doenças medidas em DALYs (Disability Adjusted Life Years), ou seja, o número de anos perdidos devido à enfermidade, incapacidades ou mortes prematuras. As doenças infecciosas, maternas e perinatais, e deficiências nutricionais foram responsáveis por 24% e as causas externas por 10%. Dentre os agravos crônicos, destacam-se os transtornos neuropsiquiátricos (19%), as doenças cardiovasculares (13%), as doenças respiratórias crônicas (8%), os cânceres (6%), as doenças musculoesqueléticas (6%) e diabetes (5%).(Schramm et al., 2004)

Em 2008, as DCNT responderam por 62,8% do total das mortes por causa conhecida, e séries históricas de estatísticas de mortalidade indicam que a proporção de mortes por DCNT aumentou em mais de três vezes entre as décadas de 30 e 90.(Brasil. Ministério da Saúde, 2009)

Como resposta a esse quadro epidemiológico e atendendo a conclamação mundial patrocinada pela ONU (Organização das Nações Unidas), o Ministério da Saúde junto com as universidades e a sociedade civil formularam e aprovaram um Plano de Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Este plano visa fortalecer o desenvolvimento e a implementação de políticas públicas para a prevenção e o controle das DCNT na população em

geral e em grupos populacionais específicos, desencadeando e fortalecendo um conjunto de ações nacionais, regionais e locais, sinérgicas e pactuadas para facilitar a implementação de estratégias sustentáveis de prevenção e controle de DCNT, com racionalização dos custos e estabelecimento de processos de acompanhamento e avaliação.(Brasil. Ministério da Saúde, 2011b)

Estão bem estabelecidas as ações de saúde que devem ser implementadas para um efetivo controle desses agravos e de seus fatores de risco visando, sobretudo, sua prevenção, diagnóstico e tratamento oportunos e de qualidade; o grande desafio é traduzir esses conhecimentos técnico-científicos em ações concretas na rede de saúde e no âmbito populacional, para que possam beneficiar o maior número possível de pessoas. A melhoria na qualidade dos cuidados a doenças crônicas exige mais que evidências sobre testes e tratamentos eficazes; exige sobretudo evidências sobre mudanças no sistema de saúde que possam proporcionar melhor cuidado e métodos de melhoria de qualidade que produzam essas mudanças.(Wagner et al., 2001)

É de particular relevância que um modelo de sistema para cuidados crônicos proporcione uma atenção de acordo com as necessidades dos pacientes e a alta qualidade desse cuidado é caracterizada pela interação produtiva entre a equipe cuidadora e os pacientes. A gestão eficaz do agravo crônico exige uma adequada organização do sistema de prestação de serviços de saúde em íntima relação com recursos complementares da comunidade disponíveis fora da organização. Em 2003, a Organização Mundial de Saúde publicou um relatório intitulado "Cuidados Inovadores para Enfermidades Crônicas" que propõe um novo modelo de atenção para pacientes crônicos e que tornou explícita a importância do autocuidado para melhorar qualidade. Este modelo é uma adaptação daquele apresentado pelo *Mac Coll Institute*, pelo prof Dr. Ed Wagner, intitulado Modelo de Cuidados Crônicos (MCC).(Organização Mundial da Saúde, 2002)

O MCC identifica os elementos essenciais de um sistema de saúde de alta qualidade para o cuidado de doenças crônicas. Dois enfoques são necessários para a implementação das estratégias de prevenção: o populacional e o individual de alto risco. O enfoque populacional se baseia principalmente em atividades de promoção da saúde, e o enfoque individual se concentra em indivíduos de alto risco ou os já doentes. Estratégias e ações de cuidado e manejo do diabetes devem ser implementadas na atenção primária. Os enfoques populacional e individual são complementares e funcionam melhor quando combinados de maneira integrada.(Wagner et al., 2001)

No ano de 2000, foi implantado o Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus no Brasil; o plano teve por objetivo estabelecer diretrizes e metas para a reorganização no Sistema Único de Saúde (SUS), investindo na atualização dos profissionais da rede básica, oferecendo a garantia do diagnóstico do diabetes e da hipertensão, proporcionando a vinculação dos pacientes diagnosticados às unidades de saúde para tratamento e acompanhamento, e promovendo a reestruturação e a ampliação do atendimento resolutivo e de qualidade para os portadores. Estimava-se que as equipes de atenção básica poderiam tratar e acompanhar pelo menos 65% dos casos detectados.(Brasil. Ministério da Saúde, 2001)

Frente a esse cenário, o Ministério da Saúde vem desenvolvendo ações integradas para prevenção e o cuidado dos portadores de diabetes e hipertensão, utilizando a Estratégia de Saúde da Família como porta de entrada da atenção primária, ações essas identificadas dentro dos eixos do MCC e que compõem a chamada linha de cuidado para Diabetes e Hipertensão na Atenção Primária. As ações se constituem em: elaboração e publicação de protocolos, capacitação de profissionais de saúde, garantia de assistência farmacêutica gratuita com os medicamentos considerados essenciais, incluídos a insulina NPH e regular e insumos para automonitoramento da glicemia capilar e educação em saúde para o autocuidado de portadores e

mobilização comunitária e sistema de informação clínico, o Sis-Hiperdia.(Brasil. Ministério da Saúde, 2011c)

3.2 A hemoglobina glicada A1c no diagnóstico e controle do DM

Resultados de vários grandes estudos prospectivos, como o Diabetes and Complications Trial (DCCT) e os United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) mostraram que os níveis de A1c são diretamente relacionados aos riscos de complicações e que uma diferença relativamente pequena nos níveis de A1c (<1%) representa uma diferença significativa no desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares do diabetes. Além disso, algumas recomendações incluem uma mudança na terapia se a A1c variar cerca de 0,5%.(The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993; UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998; Centre for Clinical Practice at NICE, 2009)

Para medida de controle do DM, a ADA recomenda uma meta de A1c < 7%, enquanto a IDF recomenda <6,5%.

Devido ao crescente interesse em usar o teste de A1c como teste de diagnóstico para diabetes e como teste de triagem para pessoas com alto risco de diabetes, a OMS e a IDF, convocaram em 2005, uma reunião de experts para revisar e atualizar as recomendações sobre o diagnóstico e concluíram na época, que a A1c não deveria ser adotada como um teste diagnóstico, devido aos desafios da precisão da sua medida. Finalmente em 2009, a Organização Mundial de Saúde (OMS) após revisão sistemática das publicações existentes recomendaram que o teste de A1c também como diagnósticos de diabetes.

Níveis de A1c abaixo de 6,5% podem indicar a presença de hiperglicemia intermediária. O menor ponto de corte para este fim ainda não foi definido, embora a ADA tenha sugerido entre 5,7-6,4%, como a faixa de alto risco. Embora reconhecendo o continuum de risco que pode ser capturado pelo teste de A1c, o comitê de especialistas recomendou que pessoas com um nível de A1c entre 6,0 e 6,5% sejam consideradas em risco particularmente elevado e podem

ser indicadas para intervenções de prevenção.(American Diabetes Association, 2010, 2011; World Health Organization, 2011)

3.3 Medida e padronização da A1c

Hemoglobina glicada (A1c) é um complexo irreversível que se forma quando a glicose se liga à hemoglobina. É um marcador da evolução do controle de longo termo de portadores de diabetes mellitus e preditor de risco para o desenvolvimento de complicações.

A percentagem de A1c está diretamente relacionada com o nível de glicose média dos últimos 6 a 8 semanas. Níveis de glicose no sangue a partir dos últimos 30 dias representam 50% do resultado total de A1c.(Burtis and Ashwood, 1999) A relação da glicose e hemoglobina glicada é complexa e não pode ser explicada por um simples cálculo matemático. Modelos matemáticos e dados clínicos mostram que a média glicêmica dos 20-30 dias anteriores à coleta da amostra contribui com aproximadamente 50% do resultado final, e que os 90-120 dias precedentes contribuem com apenas 10%. Isso significa que o valor de HbA1c, em qualquer momento, tem a contribuição de todos os eritrócitos: velhos (120 dias de idade) e novos. No entanto, os níveis recentes de glicose (1-2 meses anteriores) contribuem mais para o resultado final. Devido a isso, a A1c pode detectar grandes variações da glicemia em pequenos períodos de tempo, como 3 a 4 semanas.(Camargo and Gross, 2004a; Sumita and Andriolo, 2008)

A hemoglobina glicada vem sendo utilizada para monitorar o controle do DM a cerca de três décadas.. Foi inicialmente identificada como uma hemoglobina “incomum” em pacientes com diabetes. Após essa descoberta, diversos pequenos estudos foram conduzidos correlacionando esses achados com medidas de glicose resultando na perspectiva de que a hemoglobina glicada poderia ser usada como medida objetiva de controle glicêmico. O estudo ADAG (A1c Derived Average Glucose) incluiu 661 participantes representando uma gama de variação de níveis de A1c. Foi estabelecida uma relação entre valores de A1c e a média de glicose distribuída através dessa diversidade de tipos de diabetes em uma população de

pacientes. Assim a hemoglobina glicada foi introduzida em 1980 e subsequentemente tornou-se o teste de referência na prática clínica para a medida do controle da glicemia.(Sacks, 2005; Nathan et al., 2008)

O uso da A1c pode evitar o problema da variabilidade diária da glicemia, além de evitar a necessidade de jejum e outras preparações dietéticas prévias. Essas vantagens tem implicação na identificação precoce e no tratamento como tem sido fortemente recomendado em anos recentes. A idade, o sexo e o grupo étnico não afetam significativamente os resultados da A1c, que também não são afetados por hiperglicemias transitórias de outras causas.

No entanto, um aspecto a ser levado em consideração é a interferência nos resultados da A1c devido a determinados fatores como uremia, hiperlipidemia, armazenamento ou conservação inadequados, hemólise da amostra, aumento de leucócitos e presença de hemoglobinas anômalas. Os fatores mais comuns são hemoglobinopatias, certas anemias e distúrbios associados com renovação acelerada de células vermelhas como na malária. A presença de uma hemoglobina variante pode falsear para menos o valor da hemoglobina glicada medida pelo HPLC. Como a anemia é uma fonte de interferência, o estado hematológico de pacientes deve ser considerado para a correta interpretação dos resultados da A1c.(Camargo and Gross, 2004a, 2004b; Sicard and Taylor, 2005; National Glycohemoglobin Standardization Program, 2010)

Existem diversos métodos diferentes para a dosagem de A1c disponíveis para uso no laboratório clínico. Eles medem a A1c baseados nas diferenças físicas, químicas ou imunológicas entre a fração glicada (A1c ou HbA1c) e a não-glicada (A0 ou HbA0). O valor é expresso em %. De uma maneira geral, os métodos podem ser classificados em dois grandes grupos: métodos baseados na diferença de carga elétrica entre a A1c e a A0, entre eles a cromatografia de troca catiônica (HPLC) e métodos baseados em ligações específicas, dentre estes os métodos imunológicos como o de Imunoturbidimetria. Essa modalidade de teste tem

sido recentemente utilizada para desenvolver testes rápidos para monitoramento do paciente em casa ou no consultório médico na hora da consulta (teste laboratorial remoto ou *point of care testing*). Estes métodos utilizam sangue capilar e cassetes descartáveis que contêm o conjunto reativo. No entanto, há aspectos da medição de A1c que são problemáticos. Embora, em alguns laboratórios, a precisão da medição de A1c é similar à quantidade de glicose no plasma, a consistência dos testes globalmente, com ambos os ensaios, continua a ser um problema; são necessários resultados consistentes e comparáveis que atendam aos padrões internacionais. Dentro de qualquer país é imprescindível que os resultados para glicose sanguínea e A1c devam ser consistentes entre os laboratórios. Isso está começando a acontecer em muitos países, mas, obviamente, ainda não é padrão em todo o mundo.(Sicard and Taylor, 2005)

A OMS, IDF e ADA recomendam que todos os métodos de A1c tenham a certificação pelo Programa Nacional de Padronização da Glicohemoglobina (NGSP). O NGSP mantém um programa de certificação pelo qual os fabricantes de testes de A1c devem mostrar rastreabilidade a um padrão comum e devem variar dentro de determinados limites. O objetivo do NGSP é avaliar o desempenho dos testes de laboratório de forma que possam ser comparados com os resultados clínicos do Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Por muitos anos foi a única base para o controle externo dos ensaios de A1c, mas hoje surgem outros grupos com programa de padronização internacional como a Federação Internacional de Química Clínica (IFCC) e o Colégio Americano de Patologistas (PAC); estes determinaram critérios mais rigorosos para os ensaios e a criação de procedimentos de referência para os métodos de A1c.

A dificuldade inicial da falta de padronização do teste de A1c vem sendo superada cada vez mais, pela certificação do NGSP desses ensaios entre os fabricantes. A maior preocupação recai agora sobre custos e disponibilidade desses testes de medida de A1c em muitos países.

Além disso, a situação em vários desses países é exacerbada pela alta prevalência de doenças como hemoglobinopatias, que afetam a medida da hemoglobina glicada.

Os dispositivos de medida de A1c também devem ser validados comparando-os com amostras de sangue venoso medidos em laboratórios centrais. Foi observado variações de resultados devido ao potencial impacto de erros do operador; para minorar essa influência recomenda-se que todos os testes sejam realizados somente por cerca de dois operadores treinados. Há um crescente reconhecimento da necessidade de melhorar a precisão dos testes de A1c, tendo em vista a baixa variabilidade biológica da hemoglobina glicada. Em 2010, o critério para a certificação pelo NGSP para os fabricante é que o intervalo de confiança de 95% das diferenças entre o método em avaliação e o NGSP fique dentro de $\pm 7,5\%$ do valor da A1c. A partir de setembro de 2012, o critério exigirá que este intervalo de confiança das diferenças entre o método em avaliação e o NGSP fique dentro de $\pm 7,0\%$ relativo do valor da A1c.(National Glycohemoglobin Standardization Program, 2010, 2012)

3.4 Acesso a A1c no SUS

O Caderno de Atenção Básica-Diabetes Mellitus de 2006 recomenda a medida da A1c para avaliação laboratorial de pacientes com diabetes recém-diagnosticado, para monitoramento e também para avaliação clínica inicial de complicações do diabetes tipo 2 e avaliação de risco.(Brasil. Ministério da Saúde, 2006)

O procedimento da medida da A1c está relacionado na tabela do Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA-SUS) sob o código 02.02.01.050-3 - DOSAGEM DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA, com valor de R\$7.86, independente do método, não existindo, no entanto, a preocupação na padronização dos laboratórios que realizam os exames em todo o país conforme estabelecido pelos organismos internacionais.

Pesquisa realizada em 2008 pelo Departamento de Atenção Básica do Ministério da Saúde/Faculdade de Ciências Econômicas da UFMG sobre acesso a exames na Atenção Primária à Saúde (APS) em todas as unidades da federação mostrou que a média Brasil foi de 76,4% dos profissionais que referiu ter acesso a hemoglobina glicada, variando de 54,7% na região norte e 88,1% na região sudeste.(Barbosa and et al, 2009)

Relatos de profissionais de saúde, sobretudo da atenção primária dão conta da dificuldade de acesso em alguns locais longe de grandes centros ou mesmo para a atenção primária.

Considerando as diretrizes clínicas para diabetes que recomendam, em média, duas medidas anuais de hemoglobina glicada (A1c) por paciente diabético só para o monitoramento dos níveis glicêmicos, isso daria cerca de 17,2 milhões de exames/ano, caso considerarmos a prevalência de doença auto-referida pelo Vigitel 2010. Busca no SIA-SUS mostra que, no ano de 2010 foram realizadas 3.107.617 exames de A1c ou seja, muito aquém (18,06%) do estimado, mesmo considerando que 20 a 30% de quem tem diabetes possam realiar no setor privado.(Brasil. Ministério da Saúde. DataSUS, 2011)

3.5 A hemoglobina glicada em instrumentos de teste laboratorial remoto (TLR) ou point of care (POC)

Desde a década de 1950 o mundo ouve falar dos testes laboratoriais remotos (TLR) ou *point of care testings (POCT)*, os exames feitos inicialmente à beira do leito do paciente e que, posteriormente, ganharam novos espaços no mundo laboratorial, permitindo que as respostas fossem dadas minutos após a realização de exames, onde quer que o paciente esteja, ou seja, longe dos limites dos laboratórios tradicionais.

São vários os termos usados para definir este segmento da atividade laboratorial, tanto na língua inglesa como na língua portuguesa. Temos como principais denominações e siglas, algumas traduzidas outras adaptadas: testes laboratoriais remotos (TLR), testes laboratoriais

portáteis, testes rápidos, *point of care testing* (POCT), *near patient testing* (NPT - testes próximos ao paciente); *physicians office testing* (testes em consultório médico), *alternative site testing* (testes em locais alternativos), entre outros.

A Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial emitiu um posicionamento oficial em 2004 para gestão e garantia da qualidade de Testes Laboratoriais Remotos (TLR). Esse posicionamento recomenda que seja utilizada no Brasil a nomenclatura “Teste(s) Laboratorial(is) Remoto(s)”, tendo como sigla TLR.

A definição de Teste Laboratorial Remoto (TLR) ou point of care (POC) é um teste laboratorial passível de realização em sistemas analíticos especificamente desenvolvidos de forma a permitir a sua execução em locais que podem ou não pertencer à área física licenciada pela Vigilância Sanitária como parte integrante de um laboratório clínico. Os equipamentos e insumos são em geral portáteis e de utilização simples e rápida, e os testes podem ser realizados por equipe devidamente treinada e capacitada, em qualquer local próximo ao paciente. Fornecem resposta rápida (resultado em poucos minutos); a amostra não necessita ser transportada até um laboratório; a etapa analítica (processamento) é simplificada; os analistas podem ser experientes ou iniciantes e oriundos de diferentes profissões da área da saúde (como enfermeiras e médicos); o custo direto do teste e de seus insumos é, na maioria dos casos, mais elevado do que o custo de um teste laboratorial tradicional; há múltiplas máquinas e tecnologias (pouca consolidação); pode ser usado para triagem e, recentemente e cada vez mais, como teste definitivo. (Sociedade Brasileira de Patologia Clínica. Medicina Ambulatorial, 2004)

Vale observar também que o teste Teste(s) Laboratorial(is) Remoto(s) ou POC vêm sendo cada vez mais utilizados, sobretudo na prática de medicina geral, mas continuam sendo um teste laboratorial, e com isso estão sujeitos à maioria das variáveis que atuam sobre qualquer outro teste laboratorial, sejam elas pré-analíticas, analíticas ou pós-analíticas. Para se obter sucesso na implantação de programas utilizando Teste(s) Laboratorial(is) Remoto(s) ou POC, é

necessário uma implementação muito bem controlada e gerenciada sob a responsabilidade de um laboratório clínico, incluindo treinamento de equipe, controle de qualidade interno e externo, gerenciamento de insumos para garantir a qualidade, os benefícios para o paciente, o médico e as instituições que o utilizam, bem como sua viabilidade financeira.

Os métodos de Teste(s) Laboratorial(is) Remoto(s) ou POC de dosagem de A1c são ou dispositivos portáteis que funcionam com pequenas amostras de sangue capilar; fornecem um resultado imediato no ato da consulta, e vem sendo demonstrado ser eficaz para melhorar o controle, permitindo maior interação entre o médico/equipe assistente e o paciente.(Cagliero et al., 1999)

Teste(s) Laboratorial(is) Remoto(s) ou POC de A1c devem ter um desempenho aceitável, ter padronização de referência nacional, certificação pelo NGSP, operação simples sem a necessidade de instrumentos caros.

Monitores para sua medida no ponto de cuidado estão surgindo como uma importante ferramenta e são relativamente novos, e há poucos dados publicados sobre a sua precisão, além de controversos. Viés analítico entre os métodos Teste(s) Laboratorial(is) Remoto(s) ou POC e do laboratório central tem sido motivo de preocupação.(Holmes et al., 2008)

Estudo realizado em locais de cuidados predominantemente primário usando o dispositivo A1cNow+® correlacionando com os resultados de laboratório central, a correlação foi menor do que o esperado com base em dados de cada método de reprodutibilidade e concluíram que estes dois métodos de testes de A1c não deveriam ser usados de forma intercambiável.(Kennedy and Herman, 2005)

Outro estudo realizado na rotina de serviço de atenção primária de uma área metropolitana, comparando dispositivo de Teste(s) Laboratorial(is) Remoto(s) ou POC com laboratório central, mostrou 81,8% de sensibilidade e 93,2% de especificidade com 18% de falsos negativos.(Schwartz et al., 2009) Outros recomendam que a decisão de fazer ajustes na

terapia não deve ser baseada unicamente na medida de A1c em resultado *point of care*.(Sicard and Taylor, 2005)

Um estudo analisou 7 métodos certificados pelo NGSP encontrando frequente variabilidade entre eles o que é um potencial de imprecisão, com resultados de A1c que podem variar de -0,4% para -0,9%.(Lenters-Westra and Slingerland, 2010)

3.6 Potencialidades do Teste Laboratorial Remoto (TLR) ou point of care (POC) para o cuidado

Mais recentemente, a medida de A1c foi incorporada em dispositivos Teste(s) Laboratorial(is) Remoto(s) ou POC , permitindo a disponibilidade imediata de medidas de A1c, facilitando a tomada de decisão para qualificação do cuidado, tanto nos serviços especializados e hospitalares como na atenção primária. Vem sendo utilizado ainda para rastreamento populacional e oportunístico com resultados promissores e na atenção a populações remotas e com dificuldades de acesso.(Ginde et al., 2008; Leal and Soto-Rowen, 2009; Piette et al., 2010).

Os resultados rapidamente disponíveis permitem o compartilhamento na hora com a equipe de saúde e, mais importante, com o próprio paciente, incluindo-o e envolvendo-o na discussão do seu plano terapêutico como parceiro na decisão. Esse é um conceito-chave do Modelo de Cuidados Crônicos (MCC) para adesão e melhoria de qualidade da atenção. Facilita a compreensão da equipe de saúde e do paciente quanto aos níveis de glicemia e sua meta, sendo importante na educação e desenvolvimento de autonomia para o autocuidado.

Um aspecto importante a ser observado é que muitos pacientes desconhecem a existência do teste A1c e, conseqüentemente, não sabem que existem metas a serem atingidas. Clínicos e pacientes devem entender bem o significado da A1c, e saber sobre as limitações que envolvem a dosagem, para garantir o valor clínico do teste.

Outras características são importantes nos dispositivos Teste(s) Laboratorial(is) Remoto(s) ou POC , tais como facilidade de uso e capacidade de ter um resultado no momento

da visita clínica, mas fornecer resultados precisos é primordial. Vale ainda lembrar do custo atual desses dispositivos que podem inviabilizar seu uso rotineiro nas Unidades Básicas de Saúde.

Estudos atuais mostram que existe ainda uma lacuna de provas consistentes de que Teste(s) Laboratorial(is) Remoto(s) ou POC resultam na melhoria de resultados em saúde para os pacientes, que seja custo x efetivo e que gere maior satisfação dos pacientes e profissionais de saúde.(Price, 2001)

Uma revisão sistemática sobre uso de testes POC realizada em 2010 mostrou que, apesar do uso crescente, ainda não existem estudos bem delineados e consistentes que possam apoiar a introdução de testes POC na prática clínica geral e que mais pesquisas são necessárias para melhor informar os gestores quanto a decisões políticas sobre introdução dessa metodologia assim como sobre a eficácia desse tipo de teste em relação aos procedimentos-padrão de testes laboratoriais para que os dois métodos possam ser usados indistintamente na prática clínica.(Gialamas et al., 2010; Al-Ansary et al., 2011)

3.7 Fatores que interferem nos resultados do teste de A1c

Dependendo dos métodos utilizados, muitos fatores podem afetar ou interferir nos resultados do teste de A1c. Além de variáveis pré-analíticas, algumas doenças e estados patológicos, como anemias, dislipidemias, alguns medicamentos podem alterar significativamente os resultados. A presença de hemoglobinas (Hb) anômalas é considerada um importante fator de interferência nas dosagens de A1c, independente do método utilizado, sendo maior no método HPLC. Alguns métodos de HPLC identificam e quantificam as Hb variantes, outros podem apenas expressar resultados muito baixos ou altos. Cerca de 700 hemoglobinas variantes são conhecidas e dados de prevalência exata ainda não estão disponíveis; algumas, como Hb S, tem prevalência de até 9% em africano-americanos. Considerando a heterogeneidade étnica da população brasileira, essas informações são relevantes na

interpretação dos resultados para evitar erros na conduta e manejo clínico do controle glicêmico de pacientes com DM.

Outra influência importante é a presença de Hb carbamylada, resultado da reação da Hb com a uréia em pacientes urêmicos (uremia > 160mg/dL). Estudos divergem quanto à significância clínica e a magnitude desta interferência, que é também dependente do método que está sendo utilizado. A ação de drogas, como a aspirina, uso prolongado de vitamina C e E também tem sido estudado como possível fonte de interferência negativa nas dosagens de A1c. (Schnedl et al., 2000; Camargo and Gross, 2004a)

Como a concentração de A1c depende da meia-vida normal dos eritrócitos, doenças hemolíticas ou outras condições que encurtam a sobrevivência das células reduzem significativamente os níveis de A1c. Na ausência de variantes da Hb, a anemia foi observada em 35% dos pacientes que apresentaram valores muito baixos de A1c. Isto pode ser devido a pequenas alterações no tempo de meia-vida das hemácias ou na velocidade de formação da hemoglobina glicada, ocasionando uma diminuição aparente dos seus níveis.

Devido ao grande número de fatores que podem afetar os diferentes métodos, cada laboratório deve estar atento às fontes de erros que podem alterar seus resultados de A1c. Outro aspecto importante a ser mencionado é que as interferências são dependentes dos métodos empregados nas dosagens. Uma interferência pode ocorrer em uma magnitude clinicamente significativa em um método e ser negligível em outro. (Camargo and Gross, 2004b)

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Avaliação de desempenho de dispositivo de **um teste laboratorial remoto** ou *point of care* para medida de A1c, o A1cNow+® da Bayer, em condições controladas, a partir da comparação entre a medida obtida por esse método com a medida realizada em sangue venoso por dois métodos laboratoriais.

4.2 Objetivos Específicos

Avaliação de desempenho de dispositivo de **um teste laboratorial remoto** ou *point of care* para medida de A1c, o A1cNow+® da Bayer, comparando sua medida em sangue capilar com aquela obtida em sangue venoso e medida por dois métodos laboratoriais, visando avaliação do ponto de corte de 7,0% utilizado na definição do controle metabólico do diabetes mellitus.

Avaliação de desempenho de dispositivo de **um teste laboratorial remoto** ou *point of care* para medida de A1c, o A1cNow+® da Bayer, comparando sua medida em sangue capilar com aquela obtida em sangue venoso e medida por dois métodos laboratoriais, visando avaliação do ponto de corte de 6,5% para diagnóstico do diabetes mellitus.

5 REFERÊNCIAS

Al-Ansary L, Farmer A, Hirst J, Roberts N, Glasziou P, Perera R, Price CP. Point-of-care testing for Hb A1c in the management of diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Clin. Chem.* 57: 568–576, 2011.

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes--2010. *Diabetes Care* 33: S11–S61, 2010.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care* 34 Suppl 1: S11–61, 2011.

Barbosa ACQ, et al. *Situação Atual E Perspectivas – Estudo Amostral 2008 Avaliação Normativa Do Programa Saúde Da Família no Brasil: Monitoramento da Implantação das Equipes de Saúde da Família e Saúde Bucal: Parte III: Processos de Trabalho.* Belo Horizonte: UFMG, 2009.

Brasil. Ministério da Saúde. Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão arterial e ao Diabetes mellitus: manual de hipertensão arterial e Diabetes mellitus [Online]. MS. <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/miolo2002.pdf> [25 Nov. 2011].

Brasil. Ministério da Saúde. Diabetes Mellitus [Online]. MS. <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/abcd16.pdf> [14 Jan. 2012].

Brasil. Ministério da Saúde. *Saúde Brasil 2009.* Brasília: MS, 2009.

Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2010: vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico [Online]. 2011a. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_180411.pdf [25 Nov. 2011].

Brasil. Ministério da Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022 [Online]. 2011b. http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1818 [11 Jan. 2012].

Brasil. Ministério da Saúde. Atenção Básica: hipertensão e diabetes [Online]. 2011c. <http://dab.saude.gov.br/cnhd/> [16 Jan. 2012].

Brasil. Ministério da Saúde. DataSUS. Produção ambulatorial do SUS - Brasil: 0202010503-Dosagem de Hemoglobina Glicosilada [Online]. 2011. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sia/cnv/qauf.def> [14 Jan. 2012].

Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry.* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999.

Cagliero E, Levina EV, Nathan DM. Immediate feedback of HbA1c levels improves glycemic control in type 1 and insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 22: 1785–1789, 1999.

Camargo JL, Gross JL. [Glycohemoglobin (GHb): clinical and analytical aspects]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 48: 451–463, 2004a.

Camargo JL, Gross JL. Conditions associated with very low values of glycohaemoglobin measured by an HPLC method. *J. Clin. Pathol.* 57: 346–349, 2004b.

Centre for Clinical Practice at NICE. Type 2 Diabetes: Newer Agents for Blood Glucose Control in Type 2 Diabetes [Online]. NICE. Type 2 diabetes: newer agents for blood [14 Jan. 2012].

Gialamas A, St John A, Laurence CO, Bubner TK. Point-of-care testing for patients with diabetes, hyperlipidaemia or coagulation disorders in the general practice setting: a systematic review. *Fam Pract* 27: 17–24, 2010.

Ginde AA, Cagliero E, Nathan DM, Camargo CA Jr. Point-of-care glucose and hemoglobin A1c in emergency department patients without known diabetes: implications for opportunistic screening. *Acad Emerg Med* 15: 1241–1247, 2008.

Holmes EW, Erşahin C, Augustine GJ, Charnogursky GA, Gryzbac M, Murrell JV, McKenna KM, Nabhan F, Kahn SE. Analytic bias among certified methods for the measurement of hemoglobin A1c: a cause for concern? *Am. J. Clin. Pathol.* 129: 540–547, 2008.

International Diabetes Federation. The Global Burden [Online]. 2011. <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/the-global-burden> [11 Jan. 2012].

Kennedy L, Herman WH. Glycated hemoglobin assessment in clinical practice: comparison of the A1cNow point-of-care device with central laboratory testing (GOAL A1C Study). *Diabetes Technol. Ther.* 7: 907–912, 2005.

Leal S, Soto-Rowen M. Usefulness of point-of-care testing in the treatment of diabetes in an underserved population. *J Diabetes Sci Technol* 3: 672–676, 2009.

Lenters-Westra E, Slingerland RJ. Six of eight hemoglobin A1c point-of-care instruments do not meet the general accepted analytical performance criteria. *Clin. Chem.* 56: 44–52, 2010.

Little RR. Analysis of point-of-care and over-the-counter testing methods for hemoglobin A1c: how good do they need to be? *J Diabetes Sci Technol* 4: 1504–1506, 2010.

Manley S. Haemoglobin A1c--a marker for complications of type 2 diabetes: the experience from the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). *Clin. Chem. Lab. Med.* 41: 1182–1190, 2003.

Mostafa SA, Davies MJ, Srinivasan BT, Carey ME, Webb D, Khunti K. Should glycated haemoglobin (HbA1c) be used to detect people with type 2 diabetes mellitus and impaired glucose regulation? *Postgrad Med J* 86: 656–662, 2010.

Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 31: 1473–1478, 2008.

National Glycohemoglobin Standardization Program. Harmonizing Hemoglobin A1c Testing: protocol [Online]. NGSP. 2007. <http://www.ngsp.org/docs/Protocol.pdf> [14 Jan. 2012].

National Glycohemoglobin Standardization Program. Factors that Interfere with HbA1c Test Results [Online]. 2010. <http://www.ngsp.org/factors.asp> [14 Jan. 2012].

National Glycohemoglobin Standardization Program. 2010 Consensus Statement on the Worldwide Standardization of HbA1c [Online]. *NGSP News* 2012. <http://www.ngsp.org/news.asp> [9 Jul. 2012].

Organização Mundial da Saúde. Cuidados Inovadores para Condições Crônicas: componentes estruturais de Ação [Online]. OMS. http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_NMC_CCH_02.01_por.pdf [25 Nov. 2011].

Pearson J. Point-of-care-testing and Clinical Governance. *Clin. Chem. Lab. Med.* 44: 765–767, 2006.

Piette JD, Milton EC, Aiello AE, Mendoza-Avelares MO, Herman WH. Comparison of three methods for diabetes screening in a rural clinic in Honduras. *Rev. Panam. Salud Publica* 28: 49–57, 2010.

Price CP. Point of care testing. *BMJ* 322: 1285–1288, 2001.

Sacks DB. Global harmonization of hemoglobin A1c. *Clin. Chem.* 51: 681–683, 2005.

Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet* 377: 1949–1961, 2011.

Schmidt MI, Duncan BB, Hoffmann JF, Moura L de, Malta DC, Carvalho RMSV de. Prevalence of diabetes and hypertension based on self-reported morbidity survey, Brazil, 2006. *Revista de Saúde Pública* 43: 74–82, 2009.

Schnedl WJ, Krause R, Halwachs-Baumann G, Trinker M, Lipp RW, Krejs GJ. Evaluation of HbA1c determination methods in patients with hemoglobinopathies. *Diabetes Care* 23: 339–344, 2000.

Schramm JM de A, Oliveira AF de, Leite I da C, Valente JG, Gadelha ÂMJ, Portela MC, Campos MR. Epidemiological transition and the study of burden of disease in Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva* 9: 897–908, 2004.

Schwartz KL, Monsur J, Hammad A, Bartoces MG, Neale AV. Comparison of point of care and laboratory HbA1c analysis: a MetroNet study. *J Am Board Fam Med* 22: 461–463, 2009.

Sicard DA, Taylor JR. Comparison of point-of-care HbA1c test versus standardized laboratory testing. *Ann Pharmacother* 39: 1024–1028, 2005.

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica. Medicina Ambulatorial. Diretrizes para gestão e garantia da qualidade de Testes Laboratoriais Remotos (POCT) [Online]. SBPC. 2004. <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/320070131095543.pdf> [14 Jan. 2012].

Sumita NM, Andriolo A. Glycohemoglobin importance in the diabetes mellitus control and in the risk evaluation of chronic complications. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 44: 169–174, 2008.

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.* 329: 977–986, 1993.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352: 837–853, 1998.

United Nations. 2011 High Level Meeting on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases [Online]. 2011. <http://www.un.org/en/ga/ncdmeeting2011/> [25 Nov. 2011].

Wagner EH, Austin BT, Davis C, Hindmarsh M, Schaefer J, Bonomi A. Improving chronic illness care: translating evidence into action. *Health Aff (Millwood)* 20: 64–78, 2001.

World Health Organization, Pan American Health Organization. Population-based and individual approaches to the prevention and management of diabetes and obesity [Online]. 48th Directing Council. WHO <http://www.paho.org/English/GOV/CD/cd48-05-e.pdf> [9 Jul. 2012].

World Health Organization. *Preventing chronic diseases : a vital investment : WHO global report.* Geneva: WHO, 2005.

World Health Organization. 2008-2013 Action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases [Online]. 2009. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597418_eng.pdf [25 Nov. 2011].

World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus [Online]. WHO. http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf [14 Jan. 2012].

6 ARTIGO

Avaliação de desempenho de um teste laboratorial remoto para a determinação de hemoglobina glicada (A1c)

Performance evaluation of a remote laboratory test or point of care test for the determination of glycated hemoglobin (A1c)

Autores:

Rosa Maria Sampaio Vila-Nova de Carvalho¹ - rosa.sampaio@superig.com.br

Cristiane Melere¹ – cris.melere@gmail.com

Cristina Dickie de Castilhos¹ – ccdickie@gmail.com

Patrícia Damé¹ – pkvdame@yahoo.com.br

Maria Inês Schmidt¹ - mism Schmidt@orion.ufrgs.br

Correspondência com autor:

Rosa Maria Sampaio Vila-Nova de Carvalho

E-mail: rosa.sampaio@superig.com.br

Phone/Fax number: 55+61+3328-1682

Endereço:

SQN 303 Bloco K pato 608 Asa Norte

Brasília-DF

CEP: 70735-110

A ser enviado para: Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabotologia

¹ *Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia.*

Financiamento:

O financiamento da pesquisa se deu pelo projeto QUALIDIA: “Educação em Saúde para o Autocuidado e Avaliação Contínua de Qualidade da Atenção ao Diabetes no Brasil”, mediante termo de cooperação técnica entre o Ministério da Saúde e a Fundação Médica do Rio Grande do Sul, coordenado pela pesquisadora Dra Rosa Maria Sampaio, como um dos resultados previstos. Os kits de A1cNow+® foram adquiridos pelo projeto diretamente à empresa Bayer, tendo como intermediário a Fundação Médica de Porto Alegre. Alguns kits para treinamento da equipe foram fornecidos pela empresa, gratuitamente. Outras despesas ocorreram por conta da própria pesquisadora.

RESUMO

Objetivo: avaliação de desempenho de teste laboratorial remoto (TLR) ou *point of care* (POC) para determinação da A1c (A1cNow+® da Bayer), comparando com valores medidos com dois métodos laboratoriais padrão nos pontos de corte de 7,0% utilizado na definição do controle metabólico e de 6,5% para diagnóstico do diabetes mellitus.

Métodos: estudo foi realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) em 203 adultos, comparando medida em sangue capilar com o A1cNow+® com medidas em sangue venoso com testes laboratoriais padrão: High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) e imunoturbidimetria.

Resultados: as correlações entre a medida do TRL(POC) e as dos métodos HPLC e Imunoturbidimetria foram altas 0,95 (IC 0,94-0,96) e 0,90 (IC 0,87-0,92), respectivamente. As faixas limites obtidas nos gráficos de Bland–Altman comparando valores do TLR (POC) e os dois métodos laboratoriais foram 0,86 a -1,47 (-0,31) para o HPLC e 1,18 a -2,06 (0,44) para a imunoturbidimetria. A sensibilidade e a especificidade do TLR (POC) na definição no ponto de corte de controle metabólico (7%), quando comparado ao HPLC, foi de 82,6% e 97,3%, respectivamente; quando comparado com a Imunoturbidimetria, a sensibilidade foi de 72,0% e especificidade de 99,0%. No ponto de corte definido para diagnóstico de diabetes (6,5%), a sensibilidade foi de 82,1% e a especificidade foi de 95,4% (comparado ao HPLC); e de 73,2% e 97,3% (comparado à imunoturbidimetria), respectivamente.

Conclusões: o estudo mostrou que o A1cNow+®, Bayer apresenta bom desempenho em condições controladas de operação para avaliação do controle glicêmico do diabetes.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus, Hemoglobina A Glicada, Estudos de Validação, *Point of Care*

ABSTRACT

Objective: performance evaluation of a point of care (POC) device for A1c determination (A1CNow + ® Bayer) comparing with values measured with two laboratory standard methods in the cutoff used in the definition of metabolic control (7.0%) and the cutoff for the diagnosis of diabetes mellitus (6.5%)

Methods: study was conducted at Hospital de Clinicas de Porto Alegre (HCPA) in 203 adults, comparing measures in capillary blood with A1CNow + ® and in venous blood with standard laboratory tests: High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) and immunoassay.

Results: correlations between the values of point of care test and those obtained by HPLC methods and immunoassay were 0.95 (CI 0.94-0.96) and 0.90 (CI 0.87 to 0.92), respectively. Limits in the Bland-Altman graphs comparing point of care (POC) test and laboratory methods were 0.86 to -1.47 (-0.31) for HPLC and 1.18 to -2.06 (0.44) for immunoassay. Sensitivity and specificity of point of care test in the cutoff for metabolic control (7%) when compared to the HPLC, was 82.6% and 97.3% respectively; when compared with immunoassay, sensitivity was 72.0% and specificity of 99.0%. At a cutoff for diagnosis of diabetes (6.5%), sensitivity was 82.1% and specificity was 95.4% (compared to HPLC), and 73.2% and 97.3% (compared with immunoassay), respectively.

Conclusions: study found that determination of A1c by the A1cNow+® under controlled conditions presents adequate performance to be used for glucose control monitoring.

KEY WORDS: Diabetes Mellitus Hemoglobin A, Glycosylated, Validation Studies, Point of Care

INTRODUÇÃO

O DM é hoje uma epidemia mundial, traduzindo-se em grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo e com graves consequências na qualidade de vida das pessoas. O grande impacto econômico deve-se a crescentes custos do tratamento e, sobretudo das complicações, como doença cardiovascular, diálise por insuficiência renal crônica e cirurgias para amputações de membros inferiores. O diabetes causou 4,6 milhões de mortes em 2011 e custou cerca de USD 465.000 milhões de dólares representando 11% das despesas totais de saúde em adultos (20-79 anos).(1)

A hemoglobina glicada, também conhecida como glicohemoglobina e pelas siglas A1c e HbA1c, é um complexo irreversível que se forma quando a glicose se liga à hemoglobina; a percentagem de A1c está diretamente relacionada com o nível de glicose média das últimas 6 a 8 semanas e é expressa em %.(2) É um marcador da evolução do controle glicêmico de médio e longo prazos de portadores de diabetes mellitus e preditor de risco para o desenvolvimento de complicações. A ADA recomenda uma meta de A1c < 7%, enquanto a IDF recomenda a meta de <6,5%. O comitê determinou que um valor de A1c \geq 6,5% deveria ser usado para o diagnóstico de diabetes, usando método de análise executado por laboratório certificado pelo Programa Nacional de Padronização da Glicohemoglobina (*National Glicated Hemoglobin Program* (NGSP)).

Para o adequado monitoramento do nível glicêmico, permitindo correções e adequações terapêuticas oportunas a fim de prevenir ou retardar complicações, a medida da A1c deve estar disponível nos serviços de saúde, sobretudo no nível primário de atenção.(3)

As tecnologias empregadas para medida de A1c em sangue venoso requerem instrumentos de laboratório caros e pessoal capacitado. O acesso a esse tipo de exame nem sempre se dá de forma adequada, sobretudo nos pequenos municípios e longe de grandes

centros urbanos e em áreas remotas, onde a capacidade instalada de serviços de saúde não é satisfatória ou até inexistente.(2,4,5)

O procedimento da medida de A1c está disponível no SUS com valor de R\$7,86 independente do método; não existe, no entanto, iniciativas nacionais para a padronização dos laboratórios que realizam os exames em todo o país conforme estabelecido pelos organismos internacionais.(6)

Mais recentemente, a tecnologia de medida da A1c tem sido incorporada no chamado dispositivo do tipo Teste Laboratorial Remoto (TLR) ou *point of care* (POC), que fornece retorno imediato do resultado permitindo uma decisão e intervenção mais oportunas para a gestão clínica da doença, tanto para especialistas como para médicos de atenção primária. Esse teste tem operação simples, sem necessidade de pessoal altamente capacitado e obedece critérios de padronização de referência nacional e certificação pelo Programa Nacional de Padronização da Glicohemoglobina (*National Glycohemoglobin Standardization Program* - NGSP).(7,8)

As vantagens deste dispositivo podem ir além da conveniência e custo por permitir que os pacientes conheçam o seu nível de controle glicêmico no ponto de cuidado e possam ser aconselhados adequada e oportunamente. Os resultados rapidamente disponíveis permitem o compartilhamento na hora com a equipe de saúde e com o próprio paciente, envolvendo-o na discussão do seu plano terapêutico. No entanto, essas características são importantes nos dispositivos TLR ou *POC*, mas é primordial fornecer resultados precisos.(9–11)

O objetivo desse estudo é analisar a acurácia de uma metodologia de teste laboratorial remoto (TLR) ou de *point of care testing* (*POC*) para medida da A1c em sangue capilar (A1cNow+®, Bayer), com valores medidos no sangue venoso, usando os métodos de High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) e Imunoturbidimetria como métodos padrão de comparação.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Estudo transversal visando avaliar o desempenho do teste de A1c medido com o A1cNow+[®] da Bayer em sangue capilar com o teste realizado em sangue venoso dosado em laboratório.

O A1cNow+[®] é um dispositivo simples, portátil, não requer calibração e não necessita de refrigeração, se for utilizado dentro de 4 meses, em um ambiente climatizado (18°C a 28°C). A amostra necessária é uma gota de sangue (5µL), obtida através de punção digital com lanceta.

O A1cNow+[®] é um teste certificado pelo fabricante no NGSP. Para este estudo foi utilizado a comparação da medida do teste laboratorial remoto em sangue capilar com a medida em sangue venoso determinada no laboratório de patologia clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Como método de referência, foram utilizados os *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC; 2.2 Tosoh Plus A1C, Tosoh Corporation, Tokyo, Japan.) e a Imunoturbidimetria (ADVIA 1800; Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL), que são também padronizados pelo NGSP. Todos os resultados da A1c foram expressos em porcentagem. O laboratório do HCPA possui certificado de Acreditação de Qualidade pelo Sistema Nacional de Acreditação sob o nº 062/11/08 e Certificado de Proficiência em Ensaios Laboratoriais pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial de 2010.

Participantes

Os indivíduos da amostra foram 203 pacientes, com ou sem diagnóstico de diabetes referido, em espera na zona de coleta ambulatorial do HCPA. A solicitação dos exames de A1c e hemograma, pelo médico assistente, foram os critérios de inclusão no estudo. Os potenciais voluntários foram abordados por dois profissionais treinados que informaram sobre a pesquisa e

solicitaram a adesão mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). No recrutamento tentou-se evitar a inclusão de pacientes que autorreferiram doenças renais, anemia ou hipertrigliceridemia. Em seguida, foi aplicado um questionário de identificação com duração de 5 minutos, coletando informações sobre sexo, idade, diagnóstico autorreferido e uso de medicamento para diabetes, tempo de diagnóstico e presença de complicações, caso positivo. Logo após, foi realizada a coleta de sangue venoso, dentro da rotina do laboratório; em seguida foi realizada a punção digital e o teste com o dispositivo em estudo por pesquisador treinado. Para evitar resultados influenciados por erro do operador, apenas dois pesquisadores assistentes foram treinados para coleta e execução dos testes.

Um dos participantes teve seu resultado extraviado de modo que a análise desse estudo baseia-se em resultados de 202 participantes.

Os participantes foram informados imediatamente do resultado do teste por punção digital, mediante uma explicação sumária sobre o significado do teste e do valor aferido. Foi fornecido um cartão com o valor do exame para ser entregue ao seu médico assistente, com a informação que se tratava de valor em sangue capilar.

O resultado do teste em TLR (*POC*) era registrado imediatamente no questionário identificado pelo nome do paciente. As amostras venosas seguiam para o laboratório conforme a rotina do hospital, que utiliza o método HPLC. O método da Imunoturbidimetria era solicitado pela equipe de pesquisa; ambos os resultados ficavam disponíveis no sistema de informação do hospital, resguardando todo o sigilo quanto a informações obtidas do paciente.

As informações do questionário e os resultados da A1c capilar e do laboratório foram digitados no software EpiInfo (versão 3.5.1). Os pesquisadores envolvidos na coleta de dados e aplicação do teste em estudo não tiveram acesso aos resultados dos exames laboratoriais, bem como os técnicos do laboratório não tiveram acesso ao resultado do teste em estudo; os

pesquisadores que digitaram os resultados no EpiInfo não participaram das análises, garantindo o cegamento dos resultados.

Para controle de qualidade externo, foram reservadas 66 amostras de sangue venoso no laboratório e enviadas para dosagem da hemoglobina glicada pelo método de Imunoturbidimetria para o laboratório Fleury em São Paulo que tem a certificação do NGSP.

O estudo foi aprovado pelo CEP do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e obteve o consentimento informado escrito dos participantes.

Cálculo do tamanho de amostra

Altman estabeleceu um número ideal de 100 participantes para análise de concordância entre duas metodologias de teste. Optou-se por estudar o dobro deste número para poder avaliar melhor a abrangência glicêmica. (12)

Análise Estatística

Gráficos de dispersão e correlações de Pearson foram obtidos inicialmente para relacionar medidas do método TLR (*POC*) com as análises laboratoriais padrão. Foram comparados também os dois testes de laboratório entre si. A seguir, foi utilizada metodologia desenvolvida por Bland–Altman para medidas de concordância. O desempenho das medidas laboratoriais por controle de qualidade externo foi avaliado a partir destas mesmas metodologias. .

A análise do desempenho do dispositivo A1cNow+®, em relação aos métodos padrão de referência foi realizada também a partir de estimativas de sensibilidade e especificidade, utilizando os pontos de corte indicativos de controle metabólico (iguais ou menores que 7%)(13) e de diagnóstico de diabetes (iguais ou menores que 6,5%).(14)

RESULTADOS

A amostra foi constituída de 203 participantes elegíveis, sendo que para um deles o resultado da A1c não ficou disponível. O perfil clínico demográfico dos 202 participantes incluídos no estudo é apresentado na Tabela 1. A idade média foi de 59,7 anos \pm 13,1 anos. A maioria dos participantes era do sexo feminino (n = 126), 127 participantes referiram ter diabetes, sendo a média da duração de 11,3 anos \pm 9,4 anos; destes, 115 referiram usar medicação para controle glicêmico.

Dos 202 indivíduos inicialmente analisados, foram realizados 199 testes de HPLC e 200 de Imunoturbidimetria. A distribuição dos valores de A1c dos diferentes métodos está descrita na Tabela 2. O valor médio da A1c para todos os participantes, medida pelo dispositivo A1CNow++® foi de 7,0 \pm 1,8 %, enquanto que pelo método HPLC foi de 7,3 \pm 1,9 % e pela Imunoturbidimetria de 7,4 \pm 1,9 %. O valor médio para aqueles com diabetes foi de 7,6 \pm 1,8 % e de 8,0 \pm 2,0 % e 8,0 \pm 1,9 %, respectivamente.

As correlações do A1cNow+® com os dois métodos laboratoriais e entre os dois métodos laboratoriais estão no gráfico de dispersão apresentados na Figura 1. A dispersão ao longo dos valores medidos foi menor para a comparação entre o A1cNow+® e a Imunoturbidimetria do que com HPLC, com coeficientes de correlação de 0,90 (IC 0,87-0,92) e 0,95 (IC 0,94-0,96), respectivamente. A correlação entre os dois métodos laboratoriais foi de 0,93 (IC 0,91-0,95).

Os gráficos de Bland–Altman, gerados para avaliar a concordância entre os dois métodos, mostram os limites de concordância e o viés do teste remoto. (Figura 2). Observa-se que a grande maioria dos valores dos dois métodos laboratoriais estão entre as faixas superior e inferior de concordância dos gráficos. Apenas 11 valores ficaram fora desses limites (“*outliers*”) e a Tabela 3 mostra para cada um desses valores qual o método discrepante e a possível causa. Para o participante que teve anemia e creatinina elevada, o dispositivo

A1CNow+® alertou o erro (expresso com o termo OR1 no seu visor) na primeira medição e nova medida foi realizada, cujo resultado é um dos discrepantes.

Os gráficos mostram também o viés verificado para o TLR quando comparado com os métodos de referência: em relação ao método HPLC, o TLR mostrou valores -0,31% mais baixos; em relação ao método de Imunoturbidimetria, 0,44% mais baixos.

Sensibilidade e Especificidade

As análises de acurácia do A1cNow+® estão apresentadas na Tabela 4. A sensibilidade do método TLR (*POC*) para o ponto de corte de 6,5% foi de 82,3% e a especificidade foi de 96,5% quando comparado com o método HPLC e de 73,2% e de 97,3%, respectivamente, quando comparado com o método de Imunoturbidimetria.

Para o ponto de corte de 7%, a sensibilidade do TLR ou *POC* foi de 82,6% e a especificidade foi de 97,4%, quando comparada com o HPLC; quando comparada com a Imunoturbidimetria, a sensibilidade do foi de 72,0% e especificidade foi de 99,0%.

Controle de Qualidade

As correlações entre os métodos de hemoglobina glicada realizados no HCPA (laboratoriais e TLR) e o controle de qualidade externo foram maiores que 0,9 (figura 3). O viés observado no gráfico de Bland-Altman comparando o método TLR (*POC*) e o controle de qualidade externo foi de -0,14% (figura 4).

DISCUSSÃO

Os resultados mostram excelente comparabilidade do dispositivo A1cNow+® com os métodos de laboratório, especialmente com o HPLC e com o controle externo. Foram observados 11 valores extremos considerados *outliers* e a investigação da causa indicou que para cinco deles havia uma justificativa inerente à medida de hemoglobina glicada,

independentemente do método utilizado.(2,11) O TLR mostrou valores um pouco mais baixos que os valores obtidos com os métodos de referência: -0,31%, -0,44% e -0,14% para o HPLC, imunoturbidimetria e controle externo (imunoturbidimetria).

A análise do desempenho do TLR mostrou alta sensibilidade e especificidade, tanto para o ponto de corte de 7,0% como para o de 6,5%, em ambos métodos laboratoriais, sendo maior para HPLC.

Esses dados estão de acordo com os da literatura, demonstrando alta correlação e concordância do teste de POC com os métodos padrão-ouro laboratoriais utilizados para dosagem de A1c.(4,5,11,15,16)

A importância da elevada acurácia do teste A1c para as decisões clínicas, foi discutida recentemente por Randie R Little em 2010.(17)

A sensibilidade e especificidade aqui relatadas, em relação ao ponto de corte de controle metabólico(7,0%), são semelhantes as encontradas na literatura.(16,18) Estimativas de sensibilidade de 70 a 80% como as aqui verificadas indicam a proporção de pacientes com controle metabólico adequado que poderão ser informados que alcançaram o grau de controle desejado a partir do TLR. Estimativas de especificidade, ou seja, a capacidade de medir corretamente quem não alcançou bom controle, com resultados obtidos superiores a a 97%, indicam que menos de 3% daqueles que não alcançaram o controle desejado o TLR informará resultado errôneo.

A sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de diabetes também mostraram bons resultados e, até onde revisou-se, esse achado é novo; para o diagnóstico de diabetes a especificidade foi sempre alta, maior que 95%, o quer dizer que teríamos 5% de falsos-positivos. No entanto, seu uso para diagnóstico do diabetes ainda requer maior investigação. Os bons resultados encontrados, contudo, apoiam sua utilização para a classificação de diabetes em estudos epidemiológicos.

Esse estudo tem algumas limitações. Por ter sido realizado em condições controladas, os resultados dessa pesquisa não podem ser aplicados diretamente para contextos clínicos com diversos profissionais na Atenção Primária à Saúde (APS), onde maiores fatores de erro podem ocorrer. A frequência de valores discrepantes foi pequena, em geral relacionados a outras condições clínicas, como anemia e hemoglobina variante no resultado do teste, o que também acontece com os métodos laboratoriais de medida de A1c.(2)

Para um desses casos, o aparelho mostrou no visor uma leitura inicial de erro. Outra limitação digna de nota ainda é a faixa limite de detecção do aparelho A1cNow+® (>4% - <13%) o que leva, necessariamente, a resultados discrepantes quando os valores estiverem acima ou abaixo dessa faixa. No entanto, a importância clínica da identificação de valores precisos fora dessa faixa é muito pequena.

Esse estudo apresenta algumas contribuições. Em primeiro lugar, entre os estudos semelhantes revisados, este é o de maior tamanho amostral, permitindo intervalos de confiança bastante precisos. A consistência dos achados com duas diferentes metodologias, validada por controle externo, fortalece os achados.. Sua aplicação foi simples e a aceitabilidade por técnicos e pacientes foi alta.

Em conclusão, o dispositivo A1cNow+® mostrou-se válido em condições controladas para o monitoramento do controle metabólico do diabetes e para seu uso em estudos epidemiológicos..

FINANCIAMENTO

A pesquisa foi financiada pelo projeto QUALIDIA: “Educação em Saúde para o Autocuidado e Avaliação Contínua de Qualidade da Atenção ao Diabetes no Brasil”, mediante termo de cooperação técnica entre o Ministério da Saúde e a Fundação Médica do Rio Grande do Sul.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Preventing chronic diseases : a vital investment : WHO global report. Geneva: WHO; 2005.
2. Camargo JL, Gross JL. [Glycohemoglobin (GHb): clinical and analytical aspects]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004 ago;48(4):451-63.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Diabetes Mellitus [Internet]. Brasília: MS; 2006 [citado 2012 jan 14]. Available de: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/abcad16.pdf>
4. Piette JD, Milton EC, Aiello AE, Mendoza-Avelares MO, Herman WH. Comparison of three methods for diabetes screening in a rural clinic in Honduras. *Rev. Panam. Salud Publica*. 2010 jul;28(1):49-57.
5. Leal S, Soto-Rowen M. Usefulness of point-of-care testing in the treatment of diabetes in an underserved population. *J Diabetes Sci Technol*. 2009 jul;3(4):672-6.
6. Brasil. Ministério da Saúde. DataSUS. Produção ambulatorial do SUS - Brasil: 0202010503-Dosagem de Hemoglobina Glicosilada [Internet]. 2011 [citado 2012 jan 14]. Available de: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sia/cnv/qauf.def>
7. National Glycohemoglobin Standardization Program. Harmonizing Hemoglobin A1c Testing: protocol [Internet]. NGSP; 2007 [citado 2012 jan 14]. Available de: <http://www.ngsp.org/docs/Protocol.pdf>
8. Gialamas A, St John A, Laurence CO, Bubner TK. Point-of-care testing for patients with diabetes, hyperlipidaemia or coagulation disorders in the general practice setting: a systematic review. *Fam Pract*. 2010 fev;27(1):17-24.
9. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica. Medicina Ambulatorial. Diretrizes para gestão e garantia da qualidade de Testes Laboratoriais Remotos (POCT) [Internet]. SBPC; 2004 [citado 2012 jan 14]. Available de: <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/320070131095543.pdf>
10. Pearson J. Point-of-care-testing and Clinical Governance. *Clin. Chem. Lab. Med*. 2006;44(6):765-7.
11. Al-Ansary L, Farmer A, Hirst J, Roberts N, Glasziou P, Perera R, et al. Point-of-care testing for Hb A1c in the management of diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Clin. Chem*. 2011 abr;57(4):568-76.
12. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. London: Chapman & Hall; 1991.
13. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes--2010. *Diabetes Care*. 2010;33(Supplement_1):S11-S61.
14. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009 jul;32(7):1327-34.
15. Bode BW, Irvin BR, Pierce JA, Allen M, Clark AL. Advances in hemoglobin A1c point of care technology. *J Diabetes Sci Technol*. 2007 maio;1(3):405-11.

16. Arrendale JR, Cherian SE, Zineh I, Chirico MJ, Taylor JR. Assessment of glycosylated hemoglobin using A1CNow+ point-of-care device as compared to central laboratory testing. *J Diabetes Sci Technol*. 2008 set;2(5):822-7.
17. Little RR. Analysis of point-of-care and over-the-counter testing methods for hemoglobin A1c: how good do they need to be? *J Diabetes Sci Technol*. 2010 nov;4(6):1504-6.
18. Schwartz KL, Monsur J, Hammad A, Bartoces MG, Neale AV. Comparison of point of care and laboratory HbA1c analysis: a MetroNet study. *J Am Board Fam Med*. 2009 ago;22(4):461-3.

Tabela 1: Características da amostra de 202 participantes.

Características	Média	Desvio Padrão	n	%
Idade (anos)	59,7	13,1		
Duração do DM (anos)	11,3	9,4		
Sexo				
Masculino			76	37,6
Feminino			126	62,4
DM auto referido				
Sim			127	62,9
Não			75	37,1
Diabéticos em uso de medicamentos*				
Sim			115	90,6
Não			12	9,4

* n=127

Tabela 2: Distribuição dos valores da hemoglobina glicada (A1c) de acordo com a metodologia utilizada

Metodologia	Amostra total						Com diabetes						Sem diabetes					
	n	\bar{x}	DP	Md	P25	P75	n	\bar{x}	DP	Md	P25	P75	N	\bar{x}	DP	Md	P25	P75
A1cNow+[®]	202	7,0	1,8	6,3	5,7	7,8	127	7,6	1,8	7,2	6,1	8,8	75	5,8	1,1	5,7	5,4	6,1
HPLC	199	7,3	1,9	6,7	6,0	8,1	127	8,0	2,0	7,5	6,6	9,0	72	6,1	1,1	6,0	5,7	6,2
Imuno	200	7,4	1,9	7,0	6,1	8,2	126	8,0	1,9	7,6	6,6	8,8	74	6,3	1,2	6,1	5,7	6,5

\bar{x} = média; DP = desvio padrão; Md = mediana; P25 = percentil 25; P75 = percentil 75

A1cNow+[®] - Teste de *point of care* para hemoglobina glicada

HPLC - *High-Performance Liquid Chromatography*

Imuno - Imunoturbidimetria

Tabela 3. Número de casos com valores discrepantes de A1cNow+® e possível justificativa , de acordo com os métodos utilizados como padrão

Justificativa	Métodos padrão		
	HPLC/Imuno	HPLC	Imuno
Anemia	-	1	-
Anemia/hipertrigliceridemia	-	-	1
Anemia/creatinina elevada	-	-	1
Hemoglobina Anômala	-	1	-
Valor fora do limite de detecção do aparelho	1	-	-
Não justificável pelos interferentes controlados*	1	2	3
Total	2	4	5

*valor de hemoglobina, triglicerídeos, creatinina.

HPLC - High-Performance Liquid Chromatography

Imuno – Imunoturbidimetria

Tabela 4: Sensibilidade e especificidade da metodologia A1cNow® em relação aos dois métodos laboratoriais de determinação de hemoglobina glicada

	≥ 6,5%				≥ 7,0%			
	Sens.	IC	Esp.	IC	Sens.	IC	Esp.	IC
HPLC	82,3	74,2 – 88,2	96,5	90,2 – 98,8	82,6	72,2 – 89,1	97,4	92,5 – 99,1
Imuno	73,2	64,9 – 80,2	97,3	90,6 – 99,3	72,0	62,5 – 79,9	99,0	94,6 – 99,8

Sens. = Sensibilidade; IC = Intervalo de Confiança; Esp. = Especificidade.

HPLC - High-Performance Liquid Chromatography

Imuno – Imunoturbidimetria

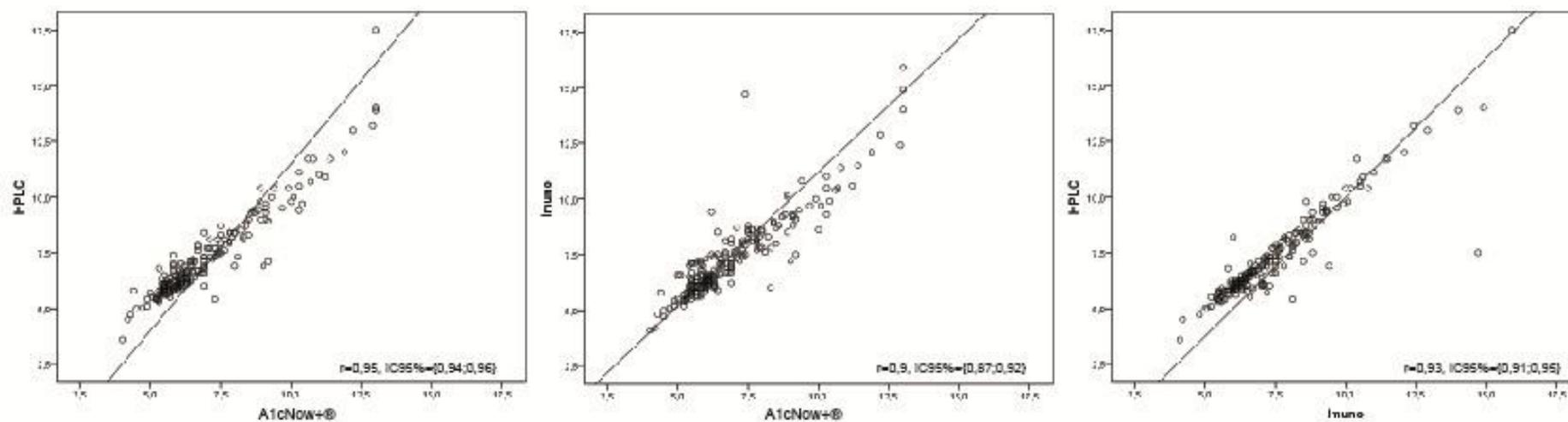


Figura 1: Correlação entre os métodos de avaliação da hemoglobina glicada

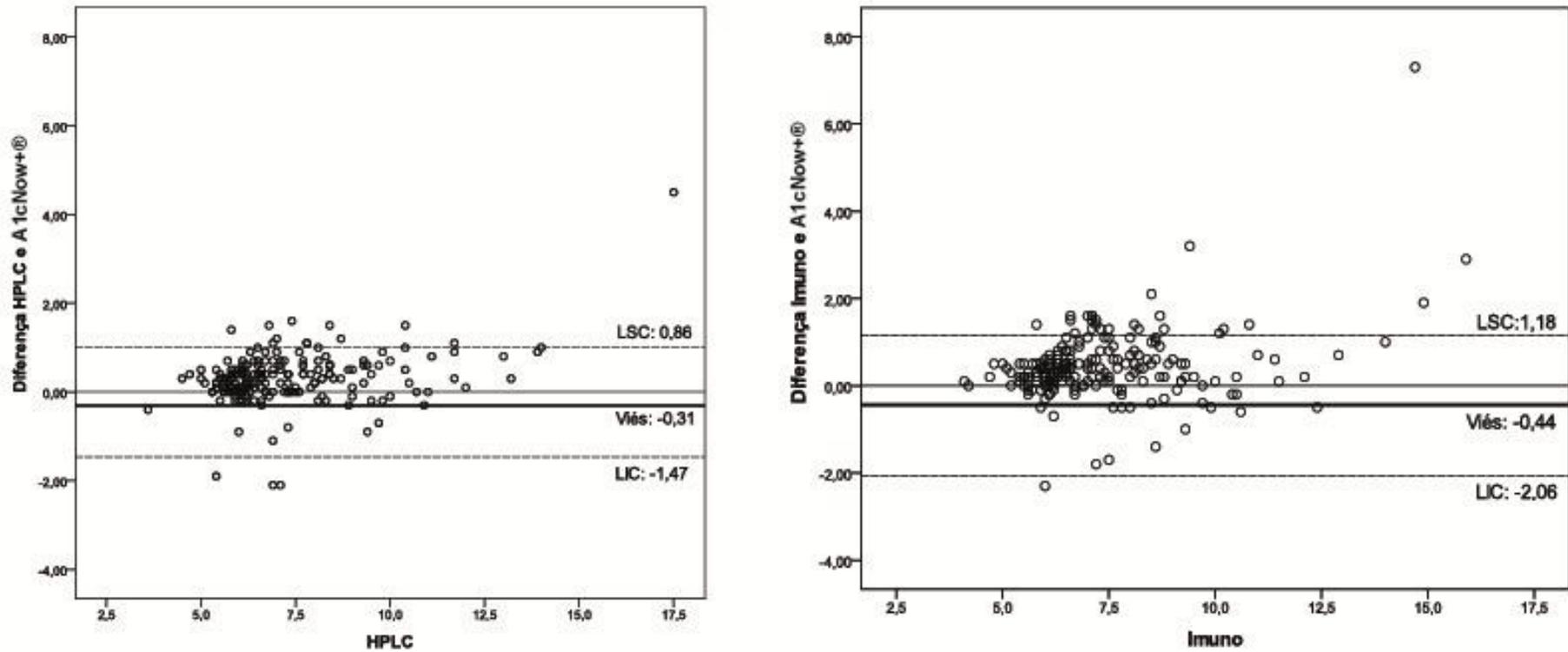


Figura 2: Gráfico de Bland Altman entre os métodos de avaliação da hemoglobina glicada

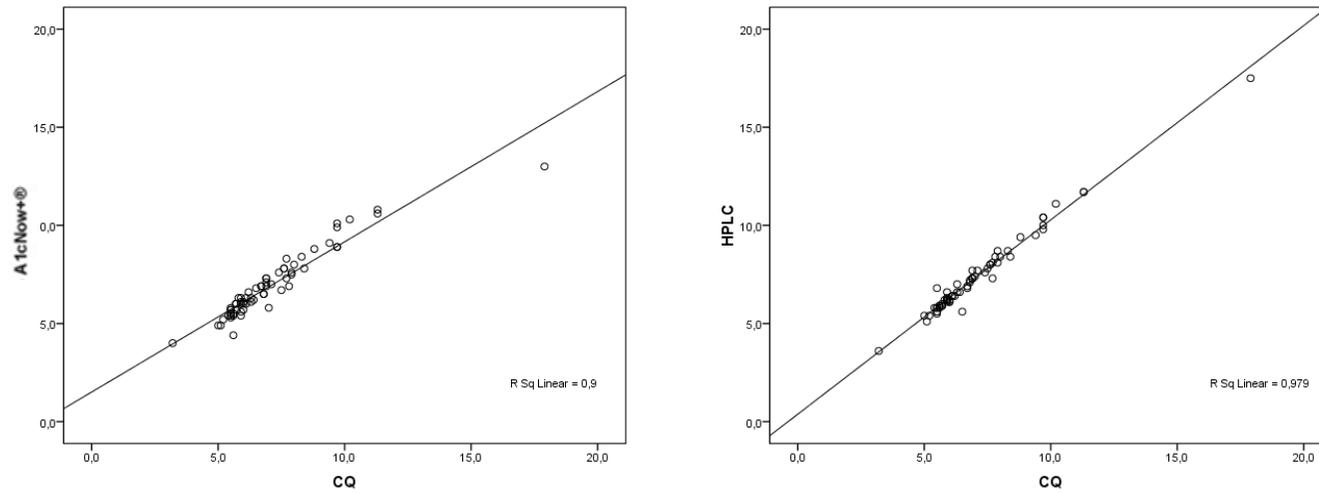


Figura 3: Correlação entre os métodos de avaliação da hemoglobina glicada realizados no HCPA (laboratoriais e POC) e o controle de qualidade externo

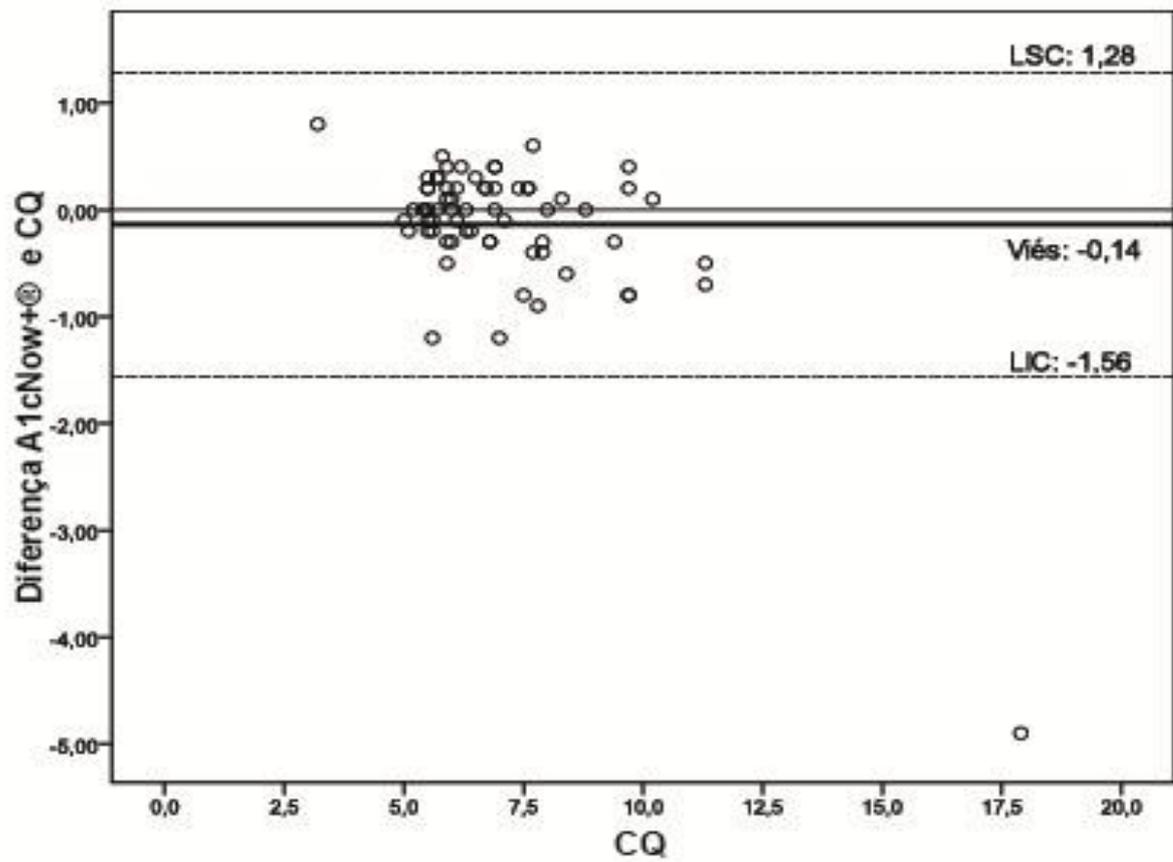


Figura 4: Gráfico de Bland-Altman entre os métodos POC e o controle de qualidade externo

7 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo desse estudo foi validar o uso do dispositivo de *point of care* para medida da hemoglobina glicada (A1c), o A1cNow+® da Bayer, em condições controladas, visando estabelecer sua acurácia em relação a medida realizada em sangue venoso em testes laboratoriais padrão. Os resultados mostraram excelente comparabilidade do dispositivo A1cNow+® com os métodos de laboratório, especialmente com o HPLC.

A questão é quão exato e preciso o método de ensaio deve ser para sua utilização na clínica. A diferença entre a A1c média dos grupos de abordagem convencional e intensiva no UKPDS foi de A1c<1% (A1c 7% vs 7,9%) e isso representou diferenças nos riscos de complicações estatística e clinicamente importantes. O critério do NGSP para a certificação do fabricante é que o intervalo de confiança de 95% das diferenças entre os métodos esteja dentro de $\pm 0,75\%$. Como discutido por Little et al em 2010, mais de 90% dos laboratórios participantes estão usando métodos que podem atender a esses limites.

A comparação das medidas de A1c, realizadas com o dispositivo A1cNow+® da Bayer, com métodos validados e confiáveis, indica a potencialidade para sua utilização nos serviços de saúde, em condições controladas de operação.

Existe grande número de fatores que podem afetar os diferentes métodos de dosagem de A1c; uma interferência pode ocorrer em uma magnitude clinicamente significativa em um método e ser negligenciável em outros. Os laboratórios clínicos devem estar preparados para fornecer resultados exatos e precisos de A1c, para ajudar o clínico a prevenir e manejar as complicações do DM.

Apesar do aumento no uso da tecnologia POC para o A1c, ainda há uma lacuna de provas consistentes de que os testes POC resultam na melhoria de resultados em

saúde para os pacientes, que seja custo x efetivo e que gere maior satisfação dos pacientes e profissionais de saúde, fato que não permite ainda apoiar sua introdução na prática clínica de rotina dos serviços de saúde em geral.

Mais pesquisas são necessárias para melhor informar os gestores quanto a decisões políticas sobre introdução dessa metodologia, assim como sobre a eficácia desse tipo de teste em relação aos procedimentos-padrão de testes laboratoriais, para que possa ser usado na prática clínica.

8 ANEXOS

Projeto inicial

Mestrado Profissional em Epidemiologia: Gestão de Tecnologias Saúde na linha de pesquisa de Atenção Primária à Saúde

Validação de teste de Hemoglobina Glicada (A1c) em sangue capilar (point-of-care testing)

PROTOCOLO DE PESQUISA

Aluno: Rosa Maria Sampaio Vila-Nova de Carvalho

Orientador: Maria Inês Schmidt

QUESTÃO DE PESQUISA: A hemoglobina glicada (A1c) medida no sangue capilar com dispositivos portáteis do tipo *point of care testing* – POCT, que permitem a leitura instantânea no momento do cuidado, tem valores concordantes com os medidos em sangue venoso para classificação de níveis glicêmicos que possam permitir o monitoramento e o diagnóstico do diabetes?

RESUMO:

O diabetes é uma doença crônica complexa que exige um acompanhamento contínuo no sentido de monitorar o controle glicêmico e prevenir ou retardar complicações diversas. A determinação de hemoglobina (A1c) tem sido aceito como o melhor indicador do controle glicêmico ao longo do tempo e reflete os níveis médios de glicemia ocorridos nos últimos 2 a 3 meses. A medida da A1c deve estar disponível nos serviços de saúde a fim de permitir o adequado monitoramento do nível glicêmico permitindo correções e adequações terapêuticas oportunas a fim de prevenir ou retardar complicações. O teste também está recomendado pela American Diabetes Association (ADA) para diagnóstico e detecção de diabetes tipo 2 em assintomáticos e em pessoas em risco de desenvolver diabetes visando medidas de prevenção primária.

As tecnologias empregadas para medida de A1c requerem instrumentos de laboratório caros e pessoal capacitado. O acesso a esse tipo de exame nem

sempre se dá de forma adequada tanto nos serviços públicos como nos privados. O retorno imediato dos resultados da medida da A1c em pacientes com diabetes tem se mostrado benéfico na redução dos níveis de hemoglobina glicada naqueles pacientes.

Mais recentemente, a tecnologia A1c tem sido incorporada no chamado dispositivo do tipo *point of care testing* (POCT), permitindo a disponibilidade imediata dessa medida, facilitando o tratamento do diabetes tanto para especialistas como para médicos de atenção primária, fornecendo resultados rápidos e permitindo tomada de decisão oportuna para melhor gestão da doença.

O objetivo do estudo é fazer a análise de acurácia e de concordância dos valores medidos com o aparelho **A1CNow+®** da Bayer, um aparelho semi-descartável para medida da hemoglobina glicada em sangue capilar, visando relacionar valores de A1C medida no sangue venoso e no sangue capilar comparando com o teste medido em sangue venoso padronizado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) para monitoramento e para diagnóstico de diabetes.

SUMÁRIO

- 1** INTRODUÇÃO
- 2** JUSTIFICATIVA
- 3** OBJETIVOS
- 4** METODOLOGIA
- 5** CRONOGRAMA
- 6** REFERÊNCIAS

1-INTRODUÇÃO

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), principalmente doenças cardiovasculares, câncer, doenças respiratórias crônicas e diabetes representam um dos principais desafios de saúde para o desenvolvimento global nas próximas décadas; assumiram ônus crescente e preocupante. Essas doenças são responsáveis por uma mortalidade estimada em 35 milhões de mortes a cada ano - 60% de todas as mortes a nível mundial - com 80% em países de baixa e média renda. O total de mortes por essas doenças estão projetados para aumentar

em mais 17% nos próximos 10 anos caso medidas de prevenção eficazes a fatores de risco comuns não sejam efetivamente implantadas(1). O aumento da carga de doenças irá afetar as populações mais pobres e desfavorecidas, contribuindo para aumentar as disparidades de saúde nos e entre os países.

O Brasil tem experimentado nas últimas décadas, importantes transformações no seu padrão de mortalidade e morbidade, em função dos processos de transição epidemiológica, demográfica e nutricional. Em 2008, as DCNT responderam por 62,8% do total das mortes por causa conhecida e séries históricas de estatísticas de mortalidade indicam que a proporção de mortes por DCNT aumentou em mais de três vezes entre as décadas de 30 e de 90 (2).

O *diabetes mellitus* é hoje uma epidemia mundial, traduzindo-se em grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo e com graves conseqüências na qualidade de vida das pessoas. O grande impacto econômico deve-se a crescentes custos do tratamento e, sobretudo das complicações, como a doença cardiovascular, diálise por insuficiência renal crônica e cirurgias para amputações de membros inferiores.

A prevalência do diabetes vem crescendo mundialmente, sendo considerada hoje como uma epidemia resultante, em grande parte, do envelhecimento da população. Contudo, o sedentarismo, a alimentação inadequada e o aumento da obesidade também são responsáveis pela expansão global do diabetes. As hospitalizações atribuíveis ao *diabetes mellitus* representam 9% dos gastos hospitalares do Sistema Único da Saúde (3).

A Pesquisa Nacional de Amostra de Domicílio (PNAD/IBGE) de 2008 mostrou que 3,6 % da população geral referiu ter diabetes. O VIGITEL – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico do Ministério da Saúde faz o monitoramento contínuo da freqüência e distribuição de fatores de risco e proteção para doenças crônicas em todas as capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal desde 2006. Em 2009, o VIGITEL mostrou que a freqüência de adultos com idade igual ou superior a 18 anos com diagnóstico médico auto-referido de diabetes foi de 5,8%, sendo 6,2 % para mulheres e 5,3 % para homens (4), o que representa cerca de 7 milhões e meio de pessoas que referiram ter diagnóstico de diabetes dado por um médico.

O diabetes é uma doença crônica complexa que exige acompanhamento contínuo no sentido de monitorar o controle metabólico e prevenir ou retardar

complicações A alta morbimortalidade associada ao diabetes e à hipertensão demanda também estratégias de promoção da saúde e detecção de grupos de risco para intervenções preventivas. Estima-se ainda que cerca de 30% dos casos de diabetes ainda não tenha diagnóstico, o que requer técnicas de rastreamento para detecção precoce. Enquanto os critérios diagnósticos de diabetes dependem de glicose em jejum ou teste de tolerância à glicose , testes para rastreamento precisam ter facilidade de execução e fornecer resultados rápidos.

Estão bem estabelecidas as ações de saúde que devem ser implementadas para um efetivo controle desse agravo e de seus fatores de risco visando, sobretudo, sua prevenção, diagnóstico e tratamento oportunos e de qualidade; o grande desafio é traduzir esses conhecimentos técnico-científicos em ações concretas na rede de saúde e no âmbito populacional, para que possam beneficiar o maior número possível de pessoas.

A melhoria na qualidade dos cuidados a doenças crônicas exige mais que evidências sobre testes e tratamentos eficazes; exige sobretudo evidências sobre mudanças no sistema de saúde que possam proporcionar melhor cuidado e métodos de melhoria de qualidade que produzam essas mudanças (5).

2-JUSTIFICATIVA:

A dosagem da A1c passou a ser considerada parâmetro essencial na avaliação do controle do diabetes após a publicação dos resultados de dois grandes estudos clínicos: Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), em 1993, e United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), em 1998, relativos ao *diabetes mellitus* tipos 1 e 2, respectivamente(6). Esses estudos demonstraram, claramente, que manter o nível de A1C abaixo de 7% no portador de diabetes reduz significativamente o risco de desenvolvimento das complicações micro e macrovasculares da doença em relação ao paciente cronicamente descontrolado.

O teste de A1c deve ser realizado rotineiramente em todos os pacientes com diabetes, na avaliação inicial e em seguida, como parte de cuidados continuados; necessitam ser realizados pelo menos duas vezes ao ano por todos os portadores de diabetes; quando eles não conseguem atingir um controle adequado, a recomendação é realizar a dosagem da A1c a cada três meses. A Associação Americana de Diabetes (ADA) recomenda uma meta de A1c menor

que 7% para monitoramento do controle glicêmico (6). Em 2009, a ADA e a Federação Internacional de Diabetes (IDF) recomendaram a medida da A1c também para diagnóstico apontando vantagens sobre medição da glicemia e do teste de tolerância oral à glicose, inclusive pela não necessidade de jejum. Levantaram, no entanto, a questão do custo como uma das desvantagens do uso do método para diagnóstico rotineiro. O comitê determinou que um valor de A1c igual ou maior que 6,5% deveria ser usado para o diagnóstico de diabetes, usando método de análise executado por laboratório certificado pelo NGSP. Também referem que a A1c medida com dispositivos para a leitura instantânea ainda não são suficientemente precisos para serem utilizados para fins de diagnóstico (7). Para o monitoramento do diabetes tipo 2 em assintomáticos o teste de A1c também está recomendado pela ADA em 2010.

Cerca de 80% dos portadores de diabetes deve ser cuidado no nível primário de atenção. A medida da A1c deve estar disponível nos serviços de saúde a fim de permitir o adequado monitoramento do nível glicêmico, permitindo correções e adequações terapêuticas oportunas a fim de prevenir ou retardar complicações.

As tecnologias empregadas para medida de A1c em sangue venoso requerem instrumentos de laboratório caros e pessoal capacitado. O acesso a esse tipo de exame nem sempre se dá de forma adequada, sobretudo nos pequenos municípios e longe de grandes centros urbanos, onde a capacidade instalada de serviços de saúde não é satisfatória.

Considerando as diretrizes clínicas para diabetes que recomendam, em média, 2 medidas anuais de hemoglobina glicada (A1c) só para o monitoramento dos níveis glicêmicos, isso daria cerca de 17,2 milhões de exames/ano, caso considerarmos a prevalência de doença auto-referida pelo Vigitel 2009. Busca no Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA-SUS) mostra que, no ano de 2010 foram realizadas 3.107.617 exames de A1c ou seja, muito aquém (18,06%) do estimado (8).

Mais recentemente, a tecnologia de medida da A1c tem sido incorporada no chamado dispositivo do tipo *point of care testing* - POCT, que fornece retorno imediato do resultado permitindo uma decisão e intervenção mais oportunas para a gestão clínica da doença, tanto para especialistas como para médicos de atenção primária. Esse teste deve ter desempenho aceitável,

operação simples, sem necessidade de instrumentos caros e pessoal altamente capacitado e obedecer critérios de padronização de referência nacional e certificação pelo NGSP (9). Esse programa avalia os métodos disponíveis no mercado mundial com o intuito de verificar se produzem resultados compatíveis com a metodologia utilizada pelo DCCT. Caso essa equivalência não seja observada, avalia-se a possibilidade de ser estabelecido um cálculo matemático para correção do resultado, tornando o método rastreável em relação ao utilizado no DCCT.

A idade, o sexo e a origem étnica não afetam significativamente os resultados da A1c, que também não requer jejum e não é afetada por hiperglicemias transitórias de outras causas.

A tecnologia POCT não é nova e tem sido usada há anos em diversas configurações. Com o tempo, a POCT foi sendo aperfeiçoada para proporcionar resultados precisos e rápidos para tomada de decisão em diversos momentos dos estágios de uma doença, possibilitando intervenções seguras e apropriadas. Vem sendo também analisada a relação de custo x efetividade na medida que estão sendo desenvolvidos aparelhos portáteis e kits de fácil manejo. Os resultados rapidamente disponíveis permitem o compartilhamento na hora com a equipe de saúde e, mais importante, com o próprio paciente, incluindo-o e envolvendo-o na discussão do seu plano terapêutico como parceiro na decisão. Esse é um conceito-chave do Modelo de Cuidados Crônicos para adesão e melhoria de qualidade da atenção.

Vem sendo demonstrado que o teste POC para a A1c tem sensibilidade de 81,8% e especificidade de 93,2%; 18% dos pacientes com A1c igual ou maior que 7% em laboratório de análise não foram identificados como tal pelo teste POC, o que demonstra a necessidade de analisar sua validade antes de recomendar para uso na rotina dos serviços de atenção assim como para rastreamento (10).

O teste de A1c disponível em POC oferece benefícios potenciais para o cuidado do diabetes, principalmente em pacientes que apresentam barreiras de acesso a laboratórios (11). O retorno imediato dos resultados da A1c para os pacientes com diabetes tem se mostrado benéfico na redução dos níveis de A1c naqueles pacientes; a disponibilidade dos resultados dos testes de A1c fornecidos durante a mesma visita é acompanhada de melhoria no controle

glicêmico (12,13). Diretrizes atuais recomendam a intensificação da terapia em pacientes com níveis de A1c maior que 7,0%, sendo importante seu reconhecimento precoce para intervenção oportuna. Estudos sugerem que a medida da A1c em sangue capilar obtido por punção digital e com aparelho específico para esse fim como o A1cNow+®, é uma opção confiável para avaliar os níveis de hemoglobina glicada em pacientes com diabetes, quando o teste de laboratório não é viável ou é demasiado oneroso. As vantagens deste dispositivo podem ir além da conveniência e custo por permitir que os pacientes conheçam o seu nível de controle da glicose no ponto de cuidado e ser aconselhado adequada e oportunamente (14).

Apesar do aumento no uso de tecnologia POCT para o A1c, ainda há uma escassez de estudos bem delineados para determinar os resultados desse tipo de teste, não existindo ainda provas suficientes para apoiar sua introdução na prática clínica dos serviços de saúde.

3- OBJETIVOS

Analisar a acurácia do teste de medida de A1c em sangue capilar para monitoramento e diagnóstico de diabetes, utilizando o aparelho A1cNow+® da Bayer (15), e comparando os resultados obtidos com os valores medidos em sangue venoso em laboratório padronizado pelo NGSP.

4-METODOLOGIA

Teste em estudo

O A1cNow+® da Bayer é um dispositivo simples, portátil, não requer calibração e não necessita de refrigeração, se for utilizado dentro de 4 meses, em um ambiente climatizado (18°C a 28°C). Os resultados de alguns estudos com profissionais de saúde mostraram que a acurácia do teste com o A1cNow+® com amostras de punção digital foi, em média, 99%. Isso significa que, num indivíduo, o resultado pode diferir em até -1,0 a + 0,8% do resultado verdadeiro da hemoglobina glicada. O A1cNow+® é certificado pelo fabricante no NGSP, cujo objetivo é padronizar os resultados dos testes de A1c, para que os resultados laboratoriais clínicos sejam semelhantes aos relatados no DCCT, em que as relações da glicose no sangue e o risco de complicações vasculares

ficassem estabelecidos de maneira padrão. Um componente chave do programa é a rede de laboratórios de referência.

O padrão-ouro será o teste venoso utilizando os métodos HPLC (**High-performance liquid chromatography**) e imunoturbidimetria no laboratório de patologia clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); os testes estão padronizados pelo NGSP.

Cálculo do tamanho de amostra

Altman (16) estabeleceu um número ideal de 100 participantes para análise de concordância entre duas metodologias de teste. Optou-se por estudar o dobro deste número para poder avaliar melhor a abrangência glicêmica. Assim, serão estudados 100 portadores de diabetes e 100 pessoas sem diabetes diagnosticado.

Delineamento da pesquisa

O estudo é transversal visando obter a correlação entre o teste de A1c medido com o A1cNow+® em sangue capilar com o teste realizado em sangue venoso dosado em laboratório padronizado pelo NGSP em condições controladas.

Para evitar resultados influenciados por erro do operador, apenas dois técnicos assistentes serão treinados para coleta e execução dos testes.

Os testes serão realizados em 200 adultos de ambos os sexos usuários da rotina do laboratório do HCPA; 100 pacientes serão selecionados entre os que tiverem um exame de hemoglobina glicada solicitada pelo seu médico assistente no período da pesquisa; outros 100 pacientes sem diabetes diagnosticado, identificados através do questionário, serão também convidados para participar da pesquisa.

Os indivíduos da amostra serão pacientes em espera na coleta do laboratório do HCPA que serão abordados por profissionais treinados que explicarão o estudo. Neste momento, aqueles que tiverem interesse, farão a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (anexo I). Em seguida, será aplicado um questionário de identificação com duração de 5 min. (anexo II) e após a coleta de sangue venoso, será realizado o teste A1cNow+® por punção digital. Este é um método rápido (leva menos do que 5

minutos), simples e apresenta riscos mínimos, mas a picada com a lanceta pode produzir desconforto no momento de coletar uma gota de sangue (5µL).

O participante será informado imediatamente do resultado do teste. A amostra venosa será coletada e analisada no laboratório seguindo a rotina do serviço. O resultado do teste em sangue venoso será informado ao grupo da pesquisa pelo laboratório, resguardando todo o sigilo quanto à identificação conforme estabelecido no TCLE.

Análise Estatística

Para análise da concordância dos valores de A1c apurados no sangue venoso e capilar para monitoramento serão utilizados valor igual ou menor que 7% para monitoramento e igual ou menor que 6,5% para diagnóstico do diabetes.

A análise da acurácia do dispositivo A1cNow+®, em relação ao padrão-ouro dos métodos de laboratório de referência, visa estimar a sensibilidade e especificidade do teste com pontos de corte pré-definidos de 6,5% a 8,0%. Será utilizado o teste de Bland–Altman para avaliar concordância entre os dois métodos, incluindo os limites de concordância e seus intervalos de confiança.

Financiamento

O financiamento será pelo projeto QUALIDIA: “Educação em Saúde para o Autocuidado e Avaliação Contínua de Qualidade da Atenção ao Diabetes no Brasil”, mediante termo de cooperação técnica entre o Ministério da Saúde e a Fundação Médica do Rio Grande do Sul, coordenado pela pesquisadora Dra Rosa Maria Sampaio. O kit de A1cNow+® será adquirido em parte pela pesquisadora e em parte fornecido, mediante Termo de Doação, pela empresa Bayer, tendo como intermediário a Fundação Médica de Porto Alegre. Outras despesas correrão por conta da própria pesquisadora.

Questionário**ENTREVISTA – DIABETES****ID:****Validação de teste de Hemoglobina Glicada (A1c) em sangue capilar (point-of-care)****Data da coleta:** ___ / ___ / ___**Horário:** _____**Nome:** _____**Data nascimento:** ___ / ___ / _____**Sexo:** ()M ()F**1-Algum médico já lhe disse que tem diabetes?** sim sim, somente na gravidez (para mulheres) não**2-O sr(a) faz uso de algum medicamento para Diabetes?** sim não**Se SIM, Qual?** () _____ Hipoglicemiante
oral _____ () _____)
Insulina _____**3-Com que idade o médico lhe deu o diagnóstico de diabetes?**

|_|_| anos

4- O sr(a) apresenta alguma complicação do diabetes? sim não**Se SIM, Qual?** Olhos Rins () _____ Outra Qual?**Sr(a) _____ chegamos ao final da entrevista. Agradecemos muito pela sua participação. Se tivermos alguma dúvida, voltaremos a lhe contactar. [Agradeça novamente e encerre]****Valor A1c capilar:** _____

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

(Diabéticos)

Apresentação do estudo:

Validação de teste de Hemoglobina Glicada (A1c) em sangue capilar (point-of-care testing)

Este estudo irá validar o teste de Hemoglobina Glicada (A1c) - A1cNow®+ (Bayer), que utiliza apenas uma gota de sangue da ponta do dedo e fornece o resultado de forma imediata. A A1C representa a média das glicemias (açúcar no sangue) nos últimos 90 dias e é muito utilizada no controle de pessoas com diabetes. O estudo fará a comparação do teste com sangue da ponta do dedo com o teste padrão que é feito em sangue venoso coletado no laboratório.

O presente estudo é o trabalho de dissertação de Rosa Sampaio Vila-Nova, médica, do Ministério da Saúde (MS), aluna do Mestrado Profissional em Epidemiologia: Gestão de Tecnologias em Saúde, do Programa de Pós-Graduação (PPG) em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). A execução e supervisão do trabalho serão feitas pela pesquisadora sob orientação da Profª Maria Inês Schmidt do PPG em Epidemiologia da UFRGS.

Importância do estudo:

O *diabetes mellitus* (DM) é uma doença crônica, complexa que exige um acompanhamento contínuo para monitorar o nível de açúcar no sangue e prevenir ou retardar complicações diversas. A determinação da A1c é considerada parâmetro essencial na avaliação do controle do DM, sendo necessária sua realização pelo menos duas vezes ao ano. A glicemia e medida de A1c são complementares para a avaliação do controle do DM, pois fornecem informações distintas dos níveis de açúcar no sangue.

Os resultados desta pesquisa serão úteis para a viabilização do uso no Brasil do kit A1cNow®, que mede a hemoglobina glicada em uma gota de sangue da ponta do dedo. Por ser um dispositivo simples e portátil e por fornecer resultado imediato, seu emprego facilita a classificação dos níveis de controle diabético de forma mais ágil e oportuna.

A glicemia e medida de A1c são complementares para a avaliação do controle do DM, pois fornecem informações distintas dos níveis de açúcar no sangue.

Esta pesquisa tem como objetivo validar o kit A1cNow®, que mede a hemoglobina glicada com uma gota de sangue da ponta do dedo; é um dispositivo simples e portátil. O resultado é imediato, possibilitando a classificação dos níveis de glicemia tanto na faixa de diagnóstico como de monitoramento do DM, de forma mais ágil e oportuna.

Do que consiste o estudo

O estudo consiste em coletar uma gota de sangue da ponta do dedo e aplicar um questionário com 3 questões, que serão realizados concomitantemente à coleta de sangue venoso, com duração média de 15 minutos

Instituições/pessoas envolvidas:

O estudo envolverá 200 participantes adultos selecionados no laboratório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Comitê de Ética em Pesquisa
GPPG/HCPA

VERSÃO APROVADA

30/09/2011
nº 110369/83

Dois profissionais irão executar os procedimentos referentes ao teste, com o kit A1cNow[®]+, conforme instruções do fabricante. O laboratório Bayer fornecerá esses kits.

Participação no estudo:

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar, voluntariamente, como colaborador(a) na pesquisa de validação do A1cNow[®]+, aparelho portátil que mede a A1c por meio de uma gota de sangue na ponta do dedo.

Antes de obter seu consentimento, é importante que todas as informações a seguir sejam lidas com atenção e que todas as dúvidas sejam esclarecidas. Desde já, agradecemos sua disponibilidade.

O(A) senhor(a) precisará responder algumas perguntas que serão feitas após a leitura e assinatura do TCLE, e em seguida, será realizada a coleta de sangue venoso e da ponta do dedo. O exame com a gota de sangue da ponta do dedo terá a duração de 10 minutos, incluindo o tempo que levará para o(a) senhor(a) receber o resultado. O exame da A1c feito com o sangue venoso terá o resultado entregue junto com os demais solicitados pelo seu médico.

Riscos e desconforto

O teste feito na ponta do dedo é um método rápido (leva menos do que 5 minutos), fácil e apresenta riscos mínimos. A picada com a lanceta pode produzir desconforto no momento de coletar uma gota de sangue.

Benefícios

Os resultados do estudo visam a validação do teste A1cNow[®]+, permitindo ampliar o acesso a esse exame, possibilitando, assim, maior adesão do portador de DM ao tratamento e, conseqüentemente, um melhor controle desta doença. O resultado imediato favorece também sua utilização para estudos populacionais. Os dados obtidos poderão contribuir com a melhoria da qualidade da atenção ao diabetes no Brasil.

Você ficará sabendo do resultado do teste da ponta do dedo no momento da sua realização, obtendo uma informação que poderá auxiliar o controle do seu açúcar no sangue.

Seus direitos como participante:

Os dados de identificação neste TCLE serão usados apenas para fazer contato caso haja dúvidas de ambas as partes ou eventuais necessidades. Do exame de sangue que o senhor veio realizar no HCPA, só teremos acesso ao resultado da hemoglobina glicada venosa.

Não será identificado no questionário o seu nome ou endereço, de forma a manter o sigilo dos seus dados pessoais. A utilização dos resultados do estudo será divulgada na dissertação de mestrado, publicações do MS e dos autores, e em eventos científicos.

O(A) senhor(a) poderá fazer todas as perguntas que julgar necessárias para esclarecer suas dúvidas acerca dos riscos, benefícios, procedimentos e outros. Terá a liberdade de retirar o seu consentimento e deixar de participar desse estudo se assim o desejar, sem penalização alguma. As informações coletadas em entrevista serão destruídas.

Importante afirmar que o(a) senhor(a) não terá absolutamente nenhuma despesa, participando desta pesquisa.

Comitê de Ética em Pesquisa
GPPG/HCPA

VERSÃO APROVADA

30, 09, 2011

12110360 88

Uma cópia desse Termo de Consentimento lhe será entregue.

O Comitê de Ética do HCPA pode ser contatado pelo telefone (51) 3359 8304.

Sua assinatura a seguir significa que o(a) senhor(a) leu e compreendeu todas as informações e concorda em participar do estudo.

Contato para mais informações relacionadas ao trabalho:

Caso o(a) senhor(a) precise esclarecer qualquer dúvida sobre sua participação nesta pesquisa, por favor, entre em contato com:

Pesquisadora responsável Maria Inês Schmidt – Rua Ramiro Barcelos, 2350 – CPC 4º andar - Porto Alegre. Fone: (51) 3596301.

Rosa Maria Sampaio Vila-Nova de Carvalho – fones: (61) 92273177 ou (61) 33068052 – email: rosa.sampaio@saude.gov.br

Nome do participante: _____

Documento de Identidade (CPF ou RG): _____

Data do nascimento: _____

Endereço: _____

Telefone pra contato: _____

Declaro que compreendi as informações acima. Todas as minhas dúvidas foram esclarecidas satisfatoriamente e recebi uma cópia deste formulário assinado.

Autorizo os pesquisadores a executarem o teste de hemoglobina glicada na ponta do dedo e ter acesso às informações do teste venoso no laboratório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, conforme previsto no protocolo de pesquisa.

As informações obtidas somente poderão ser utilizadas para fins desse estudo e deverão ser mantidas sob proteção e sem identificação pessoal, a não ser para os pesquisadores envolvidos.

Assinatura do participante: _____

Data ____/____/____

Nome completo e legível do pesquisador que conduziu o processo de consentimento:

Assinatura do entrevistador: _____

Comitê de Ética em Pesquisa
GPPG/HCPA

VERSÃO APROVADA

30/09/2011
nº 110369/83

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**(Controles)****Apresentação do estudo:****Validação de teste de Hemoglobina Glicada (A1c) em sangue capilar (point-of-care testing)**

Este estudo irá validar o teste de Hemoglobina Glicada (A1c) - A1cNow[®]+ (Bayer), que utiliza apenas uma gota de sangue da ponta do dedo e fornece o resultado de forma imediata. A A1C representa a média das glicemias (açúcar no sangue) nos últimos 90 dias e é muito utilizada no controle de pessoas com diabetes. O estudo fará a comparação do teste com sangue da ponta do dedo com o teste padrão que é feito em sangue venoso coletado no laboratório.

O presente estudo é o trabalho de dissertação de Rosa Sampaio Vila-Nova, médica, do Ministério da Saúde (MS), aluna do Mestrado Profissional em Epidemiologia: Gestão de Tecnologias em Saúde, do Programa de Pós-Graduação (PPG) em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). A execução e supervisão do trabalho serão feitas pela pesquisadora sob orientação da Prof^a Maria Inês Schmidt do PPG em Epidemiologia da UFRGS.

Importância do estudo:

O *diabetes mellitus* (DM) é uma doença crônica, complexa que exige um acompanhamento contínuo para monitorar o nível de açúcar no sangue e prevenir ou retardar complicações diversas. A determinação da A1c é considerada parâmetro essencial na avaliação do controle do DM, sendo necessária sua realização pelo menos duas vezes ao ano. A glicemia e medida de A1c são complementares para a avaliação do controle do DM, pois fornecem informações distintas dos níveis de açúcar no sangue.

Os resultados desta pesquisa serão úteis para a viabilização do uso no Brasil do kit A1cNow[®]+, que mede a hemoglobina glicada em uma gota de sangue da ponta do dedo. Por ser um dispositivo simples e portátil e por fornecer resultado imediato, seu emprego facilita a classificação dos níveis de controle diabético de forma mais ágil e oportuna.

Do que consiste o estudo

O estudo consiste em coletar uma gota de sangue da ponta do dedo e aplicar um questionário com 3 questões, que serão realizados concomitantemente à coleta de sangue venoso, com duração média de 15 minutos

Instituições/pessoas envolvidas:

O estudo envolverá 200 participantes adultos selecionados no laboratório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Dois profissionais irão executar os procedimentos referentes ao teste, com o kit A1cNow[®]+, conforme instruções do fabricante. O laboratório Bayer fornecerá esses kits.

Comitê de Ética em Pesquisa
GPPG/HCPA

VERSÃO APROVADA

30/09/2011

72110369 83

Participação no estudo:

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar, voluntariamente, como colaborador(a) na pesquisa de validação do A1cNow[®]+, aparelho portátil que mede a A1c por meio de uma gota de sangue na ponta do dedo.

Para realizar este estudo de validação é importante incluir pessoas com diferentes condições de saúde, que tenham diferentes níveis de hemoglobina glicada. Por esta razão, a sua participação é muito importante.

Antes de obter seu consentimento, é importante que todas as informações a seguir sejam lidas com atenção e que todas as dúvidas sejam esclarecidas. Desde já, agradecemos sua disponibilidade.

O(A) senhor(a) precisará responder algumas perguntas que serão feitas após a leitura e assinatura do TCLE, e em seguida, será realizada a coleta de sangue venoso e da ponta do dedo. Caso o(a) senhor(a) não tenha a requisição para o exame de hemoglobina glicada venosa, este será solicitado pelo projeto. Isso poderá implicar na coleta de um tubo de sangue adicional (aproximadamente 2mL), o qual será coletado no mesmo momento de seus exames. O exame com a gota de sangue da ponta do dedo terá a duração de 10 minutos, incluindo o tempo que levará para o(a) senhor(a) receber o resultado. O exame da A1c feito com o sangue venoso terá o resultado entregue junto com os demais solicitados pelo seu médico.

Riscos e desconforto

O teste feito na ponta do dedo é um método rápido (leva menos do que 5 minutos), fácil e apresenta riscos mínimos. A picada com a lanceta pode produzir desconforto no momento de coletar uma gota de sangue.

Benefícios

Os resultados do estudo visam a validação do teste A1cNow[®]+, permitindo ampliar o acesso a esse exame, possibilitando, assim, maior adesão do portador de DM ao tratamento e, conseqüentemente, um melhor controle desta doença. A simplicidade do teste viabiliza também sua utilização em inquéritos populacionais. Os dados obtidos poderão contribuir com a melhoria da qualidade da atenção ao diabetes no Brasil.

Você ficará sabendo do resultado do teste da ponta do dedo no momento da sua realização, sendo este mais um parâmetro de avaliação de seu estado de saúde, o qual poderá ser interpretado pelo seu médico. O exame da A1c feito com o sangue venoso terá o resultado entregue junto com os demais solicitados pelo seu médico

Seus direitos como participante:

Os dados de identificação neste TCLE serão usados apenas para fazer contato caso haja dúvidas de ambas as partes ou eventuais necessidades. Do exame de sangue que o senhor veio realizar no HCPA, só teremos acesso ao resultado da hemoglobina glicada venosa.

Não será identificado no questionário o seu nome ou endereço, de forma a manter o sigilo dos seus dados pessoais. A utilização dos resultados do estudo será divulgada na dissertação de mestrado, publicações do MS e dos autores, e em eventos científicos.

O(A) senhor(a) poderá fazer todas as perguntas que julgar necessárias para esclarecer suas dúvidas acerca dos riscos, benefícios, procedimentos e outros. Terá a liberdade de retirar o

Comitê de Ética em Pesquisa
GPPG/HCPA

VERSÃO APROVADA

30/09/2011

seu consentimento e deixar de participar desse estudo se assim o desejar, sem penalização alguma. As informações coletadas em entrevista serão destruídas.

Importante afirmar que o(a) senhor(a) não terá absolutamente nenhuma despesa, participando desta pesquisa.

Uma cópia desse Termo de Consentimento lhe será entregue.

O Comitê de Ética do HCPA pode ser contatado pelo telefone (51) 3359 8304.

Sua assinatura a seguir significa que o(a) senhor(a) leu e compreendeu todas as informações e concorda em participar do estudo.

Contato para mais informações relacionadas ao trabalho:

Caso o(a) senhor(a) precise esclarecer qualquer dúvida sobre sua participação nesta pesquisa, por favor, entre em contato com:

Pesquisadora responsável Maria Inês Schmidt – Rua Ramiro Barcelos, 2350 – CPC 4º andar - Porto Alegre. Fone: (51) 3596301.

Rosa Maria Sampaio Vila-Nova de Carvalho – fones: (61) 92273177 ou (61) 33068052 – email: rosa.sampaio@saude.gov.br

Nome do participante: _____

Documento de Identidade (CPF ou RG): _____

Data do nascimento: _____

Endereço: _____

Telefone pra contato: _____

Declaro que compreendi as informações acima. Todas as minhas dúvidas foram esclarecidas satisfatoriamente e recebi uma cópia deste formulário assinado.

Autorizo os pesquisadores a executarem o teste de hemoglobina glicada na ponta do dedo e ter acesso às informações do teste venoso no laboratório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, conforme previsto no protocolo de pesquisa.

As informações obtidas somente poderão ser utilizadas para fins desse estudo e deverão ser mantidas sob proteção e sem identificação pessoal, a não ser para os pesquisadores envolvidos.

Assinatura do participante: _____

Data ____/____/____

Nome completo e legível do pesquisador que conduziu o processo de consentimento:

Assinatura do entrevistador: _____

Comitê de Ética em Pesquisa
GPPG/HCPA
VERSÃO APROVADA

30 / 09 / 2013