

## Fructosamina

Produto registado no INFARMED

● Indica os analisadores nos quais os kits podem ser utilizados

Ref.	Frasco	Conteúdo	704	717	736 737	747	902	904	911 912	914	917	MODULAR	
												P	D
1930010	1 1a	Reagente-NBT, 6 x 14 ml Tampão, 6 x 6 ml	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	

Alguns dos analisadores e kits podem não ser comercializados em todos os países. Para outras aplicações do sistema, contacte o seu representante local da Roche.

**Função**

Teste para determinação quantitativa *in vitro* de proteína glicosada (fructosamina) em soro e plasma humanos, utilizando analisadores automáticos de química clínica. A determinação da fructosamina pode ser uma alternativa adequada à determinação da HbA1c, no caso de doentes com variantes de hemoglobina.

**Características**

A fructosamina é um indicador “time-averaged” dos níveis de glucose no sangue e é utilizada para avaliar o estado glicémico dos doentes diabéticos.<sup>1</sup> Considera-se que a concentração das proteínas glicosadas como a glicohemoglobina, a glicoaalbumina ou as proteínas glicosadas totais é, geralmente, útil na avaliação do estado glicémico dos doentes diabéticos. Vários outros métodos utilizados nestas determinações, como a cromatografia de afinidade e o método do ácido tiobarbitúrico, são muito trabalhosos e morosos, sendo difícil de comparar os resultados obtidos em diferentes laboratórios.<sup>1,2</sup> Este teste baseia-se no método do azul de nitrotetrazolium<sup>3</sup>, originando uma determinação precisa e facilmente automatizável da glicosação não-enzimática das proteínas séricas.

A mudança das proteínas séricas (a albumina tem uma semi-vida de 19 dias) é inferior à da hemoglobina (o tempo médio de vida dos eritrócitos é de aprox. 120 dias), razão pela qual as determinações da fructosamina constituem um meio de monitorização do estado da glucose sanguínea do doente durante um período de tempo mais curto (1–3 semanas) do que as da glicohemoglobina (6–8 semanas).<sup>4</sup> Por outro lado, o nível de fructosamina diminui mais rapidamente que o da HbA1, no caso do controlo da terapia do diabético melhorar.

**Princípio do teste**

Teste colorimétrico

- Amostra e adição do R1 (Reagente-NBT/tampão):

Este teste colorimétrico baseia-se na capacidade das ketoaminas para reduzir o azul de nitrotetrazolium (NBT) numa solução alcalina.<sup>3</sup> A taxa de formação de formazina é directamente proporcional à concentração de fructosamina. A uricase serve para eliminar a interferência do ácido úrico e o detergente elimina os efeitos de matriz.<sup>7</sup> A velocidade da reacção é medida fotometricamente a 546 nm.

**Concentrações das soluções de trabalho**

- 1 Reagente-NBT (frascos 1 e 1a)

Azul de nitrotetrazolium: 0,57 mmol/l; colato de sódio: 4,9 mmol/l; cloreto de potássio: 49 mmol/l; tampão fosfato de potássio: 49 mmol/l, tampão carbonato de potássio: 250 mmol/l, pH 10,3; uricase  $\geq 2,8$  kU/l (*Artrobacter* sp.); detergente: 2,1%

**Precauções e advertências**Para utilização em diagnóstico *in vitro*.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais.

**Conservação e estabilidade**

R1: Adicione o conteúdo de um frasco 1a a um frasco 1 utilizando o funil fornecido e misture fazendo rodar suavemente.

**Conservação e estabilidade**

Componentes no kit fechado: até ao fim do prazo de validade indicado quando conservado a 2–8°C

R1: 28 dias aberto e refrigerado no analisador

**Colheita e preparação das amostras**

O soro é recolhido em tubos de amostra standard.

Plasma tratado com heparina ou EDTA

Estabilidade<sup>8</sup>: 3 dias a 20–25°C

2 semanas a 4–8°C

2 meses a –20°C

Evite congelar e descongelar várias vezes. Misture bem as amostras após a descongelação.

As amostras que contêm precipitado têm de ser centrifugadas antes da realização do ensaio.

**Componentes do teste***Material fornecido*

- Soluções de trabalho, conforme descrito acima
- Outros materiais necessários*
- Calibradores e controlos conforme indicado abaixo
- NaCl a 0,9%

**Realização do ensaio**

Consulte o manual do operador apropriado e/ou a secção relativa às definições do analisador nesta bula para obter instruções mais específicas sobre o analisador. Quando se executam ensaios não validados pela Roche, esta não garante os resultados, pelo que esses ensaios devem ser definidos pelo utilizador.

**Calibração**

Padronização: o ensaio da fructosamina foi padronizado contra a poli-L-lisina glicosada e a <sup>14</sup>C-glucose<sup>9</sup>.

S 1: NaCl a 0,9%

S 2: Precimat Fructosamine

Frequência da calibração

Recomenda-se a realização de calibração de dois pontos

- cada 7 dias, se os frascos estiverem no analisador mais de 7 dias
- após mudança de frasco, no caso do frasco anterior ter estado mais de 7 dias no analisador
- após mudança de lote
- conforme necessário de acordo com os procedimentos de controlo de qualidade

Verificação da calibração: não é necessária.

**Controlo de qualidade**

Para o controlo de qualidade, utilize o Precinorm Fructosamine, Precipath Fructosamine ou outros materiais de controlo adequados.

Os intervalos e os limites de controlo deverão ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório e aos requisitos específicos de cada país. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos intervalos definidos. Cada laboratório deverá estabelecer as suas próprias normas no que diz respeito às medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora do intervalo definido.

**Cálculo**

Os sistemas Roche/Hitachi calculam automaticamente a concentração de fructosamina de cada amostra.

**Limitações – interferências<sup>10, 11</sup>**Critério: Recuperação dentro de  $\pm 10\%$  dos valores iniciais das concentrações de fructosamina de 285  $\mu\text{mol/l}$ .Icterícia: Nenhuma interferência significativa até um índice I de  $> 5$  (concentração aproximada de bilirrubina conjugada e não conjugada:  $> 5$  mg/dl).Hemólise: Nenhuma interferência significativa até um índice H de  $> 600$  (concentração aproximada de hemoglobina:  $> 600$  mg/dl).

Lipemia (Intralipid): Nenhuma interferência significativa até um índice L de 1000 (concentração aproximada de triglicéridos: 2000 mg/dl). Existe uma relação fraca entre a turvação e a concentração de triglicéridos

Glicemia: Nenhuma interferência significativa até concentrações de glucose de 800 mg/dl (44 mmol/l) não sendo, por esta razão, necessárias amostras em jejum. Níveis de glucose superiores a 800 mg/dl elevam falsamente, de modo significativo, os valores da fructosamina nas amostras que apresentam valores normais de fructosamina.

As concentrações de ácido ascórbico até 4 mg/dl (220  $\mu\text{mol/l}$ ), excedidas apenas após a perfusão de doses elevadas, não interferem no teste. As concentrações de ácido úrico até 20 mg/dl (1200  $\mu\text{mol/l}$ ) não interferem de modo significativo.

De 20 especialidades farmacêuticas utilizadas normalmente nenhuma interferiu no teste originando valores de fructosamina elevados. Este método mede um grupo heterogéneo de proteínas glicosiladas. Como os componentes positivos do NBT (azul de nitrotetrazolium) ainda não se conhecem totalmente, os valores de fructosamina obtidos devem ser avaliados em conjunto com os dados provenientes de outros exames clínicos e diagnósticos.



## Intervalo de medição

Intervalo de medição: 10–1000 µmol/l

Se o analisador não tem função de *rerun*, as amostras têm que ser diluídas manualmente com uma solução de cloreto de sódio (0,9%) ou água destilada/desionizada (p.ex. 1+1). Multiplicar o resultado pelo factor de diluição correspondente (p.ex. factor 2).

## Intervalo de referência<sup>7,12</sup>

As concentrações de fructosamina foram determinadas em 555 indivíduos aparentemente saudáveis com idades compreendidas entre os 20 e os 60 anos. Neste estudo, foi determinado um intervalo de referência de 205 a 285 µmol/l para os adultos sem diabetes. Numa população de doentes diabéticos em que o controlo é fraco, os valores médios de fructosamina referidos foram de 396 µmol/l (intervalo 228–563 µmol/l). Uma concentração de fructosamina superior ao intervalo de referência estabelecido é indicadora de hiperglicemia durante as 1–3 semanas antecedentes.

Cada laboratório deve verificar se os valores teóricos podem ser aplicados à sua própria população de doentes e, se necessário, determinar os seus próprios valores de referência. Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados da fructosamina devem ser sempre interpretados em conjunto com a anamnese do doente, exames clínicos e outros resultados.

## Nota<sup>13,14</sup>

Em estados hidrémicos (por ex., durante a gravidez) pode ser favorável relacionar a fructosamina com as proteínas totais, utilizando a seguinte fórmula:

$$\text{Quociente}_{\text{corrigido}} = \frac{\text{fructosamina}_{\text{medida em } \mu\text{mol/l}} \times 7,2}{\text{proteínas totais}_{\text{medida em g/dl}}} \quad [\mu\text{mol/l}]$$

Não é recomendada a correcção da albumina sérica. Os estados disproteinémicos podem afectar os valores de fructosamina.

## Dados específicos sobre o desempenho do teste

São apresentados a seguir dados representativos do desempenho utilizando um analisador Roche/Hitachi. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

## Imprecisão<sup>10</sup>

A reprodutibilidade foi determinada utilizando amostras e controlos humanos num protocolo interno (n = 21). Obtiveram-se os seguintes resultados.

Amostras	Intra-séries			Entre dias		
	Média	SD	%CV	Média	SD	%CV
	µmol/l	µmol/l		µmol/l	µmol/l	
Sero humano	286	2,60	0,9	296	8,96	3,0
Precinorm U	270	1,90	0,7	273	3,89	1,4
Precipath U	521	9,01	1,7	512	4,10	0,8

## Sensibilidade analítica (limite de detecção inferior)<sup>10</sup>

Limite de detecção: 10 µmol/l

O limite de detecção inferior representa a concentração mais baixa da actividade de fructosamina que é passível de ser medida e distinguida de zero. É calculado como correspondendo a 3 desvios-padrão de 21 repetições do padrão mais baixo.

## Comparação dos métodos<sup>10</sup>

A comparação da determinação da fructosamina utilizando o novo teste de fructosamina (y) da Roche contra o antigo teste de fructosamina (x) num analisador Roche/Hitachi 917, teve como resultado as seguintes correlações (µmol/l):

Passing/Bablok<sup>15, 16</sup>                      Regressão linear  
 $y = -9,28 + 1,023 x$                        $y = -8,17 + 1,019 x$   
 $r = 0,996$                                        $r = 0,996$   
 $SD (md 95) = 8,4$                                $Sy.x = 4,4$

Número de amostras medidas: 93

A actividade das amostras variaram entre 246 and 613 µmol/l.

## Bibliografia

- 1 Armbruster DA. Clin Chem 1987;33:2153–2163.
- 2 Furth AJ. Anal Biochem 1988;175:347–360.
- 3 Johnson RN, Metcalf PA, Baker JR. Clin Chim Acta 1983;127: 87–95.
- 4 Tahara Y, Shima K. Diabetes Care 1995;18:440–447.
- 5 Kennedy Y, AL Merimee TJ. Glycosylated serum protein and hemoglobin A1 levels to measure control of glycemia. Ann Intern Med. 1981; 95:56–58.
- 6 Martina WV, Martijn EG, van der Molen M, Schermer JG, Muskiet FAJ. Clin Chem 1993;39:2259–2265.
- 7 Kruse-Jarres JD, Jarausch J, Lehmann P, Vogt BW, Rietz P. Lab Med 1989;13:245–253.
- 8 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes Pre-analytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT Verlag, 1996.
- 9 Schleicher ED, Vogt BW. Clin Chem 1990;36:136–139.
- 10 Documentação da Roche.
- 11 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470–474.
- 12 Melzi D, Eiril GV, Bosini T, Solerte SB, Fioravanti M, Ferrari E. Wien Klin Wochenschr Suppl 1990;180:60–63.
- 13 Henrichs HR (Ed.). European Fructosamine Workshop. Wien Klin Wochenschr Suppl 1990;180.
- 14 Schleicher ED, Olgemöller B, Wiedenmann E, Gerbitz KD. Clin Chem 1993;39:625–628.
- 15 Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:709–720.
- 16 Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783–790.



## Definições do instrumento

### Utilizadores do US

Consulte a folha da aplicação para obter mais informações sobre o funcionamento do instrumento.

### Cientes do Roche/Hitachi 736 e 914

Consulte a folha da aplicação para obter mais informações sobre os parâmetros.

### Utilizadores do Roche/Hitachi 904, 911, 912 e do MODULAR

Introduza os parâmetros da aplicação a partir da disquete ou da folha com o código de barras.

### Roche/Hitachi 704

Temperatura: 37°C

PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS	
TEST	[FRUC]
ASSAY CODE	[2(2 POINT)]-[29]-[32]
SAMPLE VOLUME	[18]
R1 VOLUME	[350]-[20]-[NO]
R2 VOLUME	[0]-[20]-[NO]
WAVELENGTH	[700]-[546]
CALIB. METHOD	[LINEAR]-[0]-[0]
STD. (1) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (2) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (3) CONC.-POS.	[0]-[0]
STD. (4) CONC.-POS.	[0]-[0]
STD. (5) CONC.-POS.	[0]-[0]
STD. (6) CONC.-POS.	[0]-[0]
UNIT	[ ]
SD LIMIT	[0.1]
DUPLICATE LIMIT	[100]
SENSITIVITY LIMIT	[0]
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0]-[INCREASE]
PROZONE LIMIT	[32 000]-[UPPER]
EXPECTED VALUES	[ ]-[ ]
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]

— Dados introduzidos pelo utilizador

### Roche/Hitachi 717

Temperatura: 37°C

PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS	
TEST	[FRUC]
ASSAY CODE	[2(2 POINT)]-[45]-[50]
SAMPLE VOLUME	[13]-[6]
R1 VOLUME	[250]-[20]-[NO]
R2 VOLUME	[0]-[20]-[NO]
WAVELENGTH	[700]-[546]
CALIB. METHOD	[LINEAR]-[0]-[0]
STD. (1) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (2) CONC.-POS.	[ ]-[ ]
STD. (3) CONC.-POS.	[0]-[0]
STD. (4) CONC.-POS.	[0]-[0]
STD. (5) CONC.-POS.	[0]-[0]
STD. (6) CONC.-POS.	[0]-[0]
SD LIMIT	[0.1]
DUPLICATE LIMIT	[100]
SENSITIVITY LIMIT	[0]
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0]-[INCREASE]
PROZONE GRENZE	[32 000]-[UPPER]
EXPECTED VALUES	[ ]-[ ]
PANIC VALUES	[ ]-[ ]
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]

— Dados introduzidos pelo utilizador

### Roche/Hitachi 737

Temperatura: 37°C

SYSTEM PARAMETERS CHAPTER 9.0. .... (CHEMISTRY)		
TEST NAME	FRUC	
1. ASSAY CODE	ENDP - 18 - 20	
2. SAMPLE VOLUME (µl)	10	
3. R 1 VOLUME (µl)	250	
4. R 2 VOLUME (µl)	0	
5. WAVELENGTH 1	546 nm	
WAVELENGTH 2	700 nm	
6. COMPENSATE LIMIT	0.0	
7. CALIBRATION		
REQ. NO	CALIB. ID	CONC
1) 01	D SALINE	0
2) 02	CALIB.	Assigned value
3)		—
4)		—
5)		—
6)		—
7)		—
8. EQUATION NO (1-5)	1	
9. FACTOR (FIXED)	.....	
10. UNIT FACTOR	1.00	
11. ABS. LIMIT (RATE)	0	
	INC/DEC	INC

— Dados introduzidos pelo utilizador

### Roche/Hitachi 747

Temperature: 37°C

PROGRAM 4.2 CHEMISTRY PARAMETERS		
TEST	[FRUC]	
ASSAY CODE	[2(2POINT)]-[45]-[50]	
WAVELENGTH	[700 (SUB)]-[546 (MAIN)]	
	<b>SERUM</b>	<b>URINE</b>
SAMPLE VOLUME	[13]-[6]	[ ]-[ ]
EXPECTED VALUES	[ ]-[ ]	[ ]-[ ]
PANIC VALUE	[ ]-[ ]	[ ]-[ ]
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[0]-[INCREASE]	[ ]-[ ]
PROZONE LIMIT	[32000]-[UPPER]	[ ]-[ ]
	<b>R1</b>	<b>R2</b>
R1/R2 VOLUME	[250]	[0]
R1/R2 DUMMY INTERVAL	[0]	[0]
DILUTION VOLUME	[0]	
CALIBRATION TYPE	[LINEAR]	
POINTS	[0]	
STD 1 CONC RACK POS	[ ]-[ ]-[ ]	
STD 2 CONC RACK POS	[ ]-[ ]-[ ]	
STD 3 CONC RACK POS	[0]-[ ]-[0]	
STD 4 CONC RACK POS	[0]-[ ]-[0]	
STD 5 CONC RACK POS	[0]-[ ]-[0]	
STD 6 CONC RACK POS	[0]-[ ]-[0]	
SD LIMIT	[0.1]	
DUPLICATE LIMIT	[100]	
SENSITIVITY LIMIT	[0]	
STD 1 ABS. RANGE	[ ]-[ ]	
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]	

— Dados introduzidos pelo utilizador



## Roche/Hitachi 902

No.	<Chemistry>	
1	Test Name	FRUC
2	Assay Code (Mthd)	2 Point End
3	Assay Code (2. Test)	0
4	Reaction Time	10
5	Assay Point 1	31
6	Assay Point 2	34
7	Assay Point 3	0
8	Assay Point 4	0
9	Wavelength (SUB)	700
10	Wavelength (MAIN)	546
11	Sample Volume	13
12	R1 Volume	250
13	R1 Pos.	.....
14	R1 Bottle Size	Small
15	R2 Volume	0
16	R2 Pos.	0
17	R2 Bottle Size	Small
18	R3 Volume	0
19	R3 Pos.	0
20	R3 Bottle Size	Small
21	Calib. Type (Type)	Linear
22	Calib. Type (Wght)	0
23	Calib. Conc. 1	0
24	Calib. Pos. 1	.....
25	Calib. Conc. 2	.....
26	Calib. Pos. 2	.....
27	Calib. Conc. 3	0
28	Calib. Pos. 3	0
29	Calib. Conc. 4	0
30	Calib. Pos. 4	0
31	Calib. Conc. 5	0
32	Calib. Pos. 5	0
33	Calib. Conc. 6	0
34	Calib. Pos. 6	0
35	S1 ABS.	0
36	K Factor	10000
37	K2 Factor	10000
38	K3 Factor	10000
39	K4 Factor	10000
40	K5 Factor	10000
41	A Factor	0
42	B Factor	0
43	C Factor	0
44	SD Limit	0.1
45	Duplicate Limit	300
46	Sens. Limit	0
47	S1ABS. Limit (L)	-32000
48	S1ABS. Limit (H)	32000
49	ABS. Limit	0
50	ABS. Limit (D/I)	Increase
51	Prozone Limit	32000
52	Proz Limit (Upp/Low)	Upper
53	Prozone (End Point)	35
54	Expect. Value (L)	.....
55	Expect. Value (H)	.....
56	Instr. Fact. (a)	1.0
57	Instr. Fact. (b)	0.0
58	Key Setting	.....

.... Dados introduzidos pelo utilizador

Para mais informações, consulte o manual do operador dos sistemas Roche/Hitachi, as folhas da aplicação respectiva e as bulas dos calibradores e dos soros de controlo.

Precinorm, Precical, Precitrol and Precipath are trademarks of a member of the Roche Group.

Intralipid is a trademark of KabiPharmacia, Inc.

© 1999 Roche Diagnostics

Fabricado por:  
Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim, Alemanha  
Distribuidor em Portugal:  
Roche Farmacéutica Química, Lda, 2700 Amadora

Março 1999

