



Prefeitura Municipal de Birigui

Estado de São Paulo
CNPJ 46.151.718/0001-80

MANIFESTAÇÃO À RECURSO

OBJETO: *“Registro de Preços para Aquisição de Insumos Diabéticos para Medicação e Acompanhamento de Glicemia, para atender aos Pacientes Insumos-Dependentes, através do Programa Hiperdia nas Unidades Básicas de Saúde da Secretaria de Saúde” – PREGÃO ELETRÔNICO Nº 109/2024.*

Intenção de recurso interposto, pela empresa CEPALAB LABORATÓRIOS S.A. inscrita no CNPJ sob nº 02.248.312/0001-44, doravante denominada **Recorrente**, ante a decisão da Comissão de Avaliação, nomeada pela Secretaria de Saúde, responsável pela análise das amostras e documentos complementares, especificamente quanto ao item nº 03.

Trata-se de análise do **RECURSO** conforme sínteses abaixo:

1 - SÍNTESE DAS RAZÕES DO RECURSO

- A Recorrente alega que *“Após o envio das amostras de nossos produtos para análise técnica, recebemos a informação de que a equipe responsável pela avaliação procedeu com a desclassificação dos mesmos. Os motivos apresentados foram: A possibilidade de interferência das tiras reagentes com drogas vasoativas; e a ausência do software para realização da prova de conceito.”*;

“III.I – DA POSSIBILIDADE DE INTERFERÊNCIA COM DROGAS VASOATIVAS”

- *“A desclassificação de nossa proposta pela possibilidade de interferência das tiras com drogas vasoativas merece um esclarecimento técnico. É importante observar que grande parte dos produtos para monitoramento de glicemia disponíveis no mercado apresenta algum nível de interferência com drogas vasoativas, anti-hipertensivas e outros medicamentos. Isso ocorre, em muitos casos, porque esses produtos compartilham a mesma classe enzimática e o mesmo cofator (como o FAD – Flavina Adenina Dinucleotídeo), responsável por reações específicas na leitura da glicemia. Essa potencial interferência, em geral, não é considerada uma limitação definitiva para o uso do produto. No entanto, pode-se observar que alguns produtos incluem uma advertência de uso restrito em casos específicos, tais como: *Pacientes que fazem uso de Xylose (substância que pode interferir em testes de glicose); *Pacientes com níveis muito elevados de triglicerídeos; *Pacientes que utilizam vitamina C (ácido ascórbico) em doses intravenosas, que podem impactar a leitura de glicose. Portanto, a menção de uma possível interferência com drogas vasoativas não significa que tal interferência ocorrerá em todos os casos ou que o produto seja inadequado para uso em outros*



Prefeitura Municipal de Birigui

Estado de São Paulo
CNPJ 46.151.718/0001-80

contextos. A descrição na instrução de uso é expressão para se advertir sobre uma possibilidade limitada a cenários específicos, onde são geralmente adotadas outras práticas de monitoramento da glicemia, especificamente em padrões laboratoriais. ”.

“III.II - APRESENTAÇÃO DO SOFTWARE PARA A PROVA DE CONCEITO”

- “Quanto à apresentação do software para a prova de conceito, esclarecemos que um representante da CEPALAB compareceu à Prefeitura para demonstrar o produto, incluindo explicações detalhadas sobre o modo de uso, as características técnicas e a funcionalidade do software. No entanto, devido a restrições locais, a apresentação do software foi feita em um notebook próprio, pois não foi permitido o uso das máquinas da Prefeitura para instalação ou execução do software. Durante essa visita, nosso representante também reforçou a disponibilidade da empresa para realizar uma nova apresentação do software, em conformidade com as especificações necessárias e nas condições adequadas. No entanto, a área técnica responsável pela análise não solicitou uma nova demonstração e, sem um retorno a respeito da necessidade de reapresentação, desclassificou a proposta com base nessa alegada ausência do software.”

“IV – DOS PEDIDOS”

- “Em suma, entendemos que as razões para desclassificação poderiam ser reconsideradas, tendo em vista que: 1. A interferência das tiras com drogas vasoativas não impede o uso seguro e eficaz do produto na grande maioria dos casos. 2. O software foi apresentado conforme as possibilidades permitidas e estava disponível para reapresentação conforme fosse necessário. Assim, a recorrente requer a revisão da decisão que desclassificou o produto apresentado pela empresa CEPALAB LABORATÓRIOS S.A., solicitando sua reclassificação e continuidade na disputa do presente certame licitatório.”

Decorrido o prazo de contrarrazões, não houve manifestação de qualquer interessado.

2 – PRELIMINARMENTE

O RECURSO reúne condições de admissibilidade, pois foi protocolizado dentro do prazo pertinente ao edital.

Devido a matéria ser única e exclusivamente de caráter técnico, quanto manter ou não a decisão proferida no julgamento da análise da amostra e documento complementar do item nº 03, a Divisão de Compras, Licitações e Gestão de Contratos encaminhou junto à requisitante, Secretaria de Saúde, a fim de manifestar-se quanto a intenção da razão recursal.



Prefeitura Municipal de Birigui

Estado de São Paulo
CNPJ 46.151.718/0001-80

3 - SÍNTESE DA MANIFESTAÇÃO DA COMISSÃO ESPECIAL DE ANÁLISE DAS AMOSTRAS E DOCUMENTOS COMPLEMENTARES

A COMISSÃO ESPECIAL de análise das amostras, em resposta, manifestou-se por meio do Ofício nº 484/2024 - IMVN, relatando que *“Em atendimento ao recurso administrativo apresentado pela empresa CEPALAB LABORATÓRIOS S.A referente ao pregão Eletrônico nº 109/2024, a Secretaria de Saúde através de sua comissão nomeada pela Portaria nº 41/2023 resolve não acatar ao recurso mediante as justificativas abaixo:”*.

***** O Ofício nº 484/2024 - IMVN na sua íntegra será disponibilizado anexo a este *****

Quanto à análise da amostra apresentada pela Recorrente, cabe a Comissão Especial responsável por assumir a responsabilidade pela desclassificação da amostra da recorrente, emitindo relatório detalhado e objetivo, descrevendo os motivos da desclassificação.

Tal procedimento foi realizado, cumprindo os passos estabelecidos em edital e seus anexos.

Logo, se a Comissão Especial da Secretaria Saúde, responsável pela análise optou por não acatar a matéria recursal interposta pela Recorrente CAPALAB LABORATÓRIOS S.A, a Sra. Pregoeira não compete interferir no julgamento técnico da pasta, cabendo somente cumpri-lo.

Portanto, o edital do referido certame disciplina os atos e procedimentos a serem adotados na sessão pública, e cabe ao servidor público responsável por conduzi-la, no caso a Pregoeira Oficial, atender a tal regramento preestabelecido no ato convocatório, cumprindo desta forma o artigo 5º da Lei Federal nº 14.133, de 1º de abril de 2021 (Lei de Licitações e Contratos Administrativos), nos traz os princípios a serem observados:

“Art. 5º Na aplicação desta Lei, serão observados os princípios da legalidade, da impessoalidade, da moralidade, da publicidade, da eficiência, do interesse público, da probidade administrativa, da igualdade, do planejamento, da transparência, da eficácia, da segregação de funções, da motivação, da vinculação ao edital, do julgamento objetivo, da segurança jurídica, da razoabilidade, da competitividade, da proporcionalidade, da celeridade, da economicidade e do desenvolvimento nacional sustentável, assim como as disposições do Decreto-Lei nº 4.657, de 4 de setembro de 1942 (Lei de Introdução às Normas do Direito Brasileiro).”

Ressalte-se que tal disposição é corroborada pelo disposto no Decreto nº 10.024/19:

“Art. 2º O pregão, na forma eletrônica, é condicionado aos princípios da legalidade, da impessoalidade, da moralidade, da igualdade, da publicidade, da eficiência, da



Prefeitura Municipal de Birigui

Estado de São Paulo
CNPJ 46.151.718/0001-80

probidade administrativa, do desenvolvimento sustentável, da vinculação ao instrumento convocatório, do julgamento objetivo, da razoabilidade, da competitividade, da proporcionalidade e aos que lhes são correlatos.”

Diante dos fatos já expostos, a Pregoeira compete unicamente acatar a decisão da requisitante, qual seja, Comissão Especial da Secretaria de Municipal de Saúde, a qual detém conhecimento técnico acerca do objeto, cabendo a mesma assumir a responsabilidade por suas análises, emitindo parecer de sua decisão como o fez.

Verificou-se, portanto, que a análise dos critérios que competem a Pregoeira nos termos do edital, restaram devidamente cumpridos, bem como observado os princípios elencados na Lei Federal nº 14.133/21, que norteiam as licitações em todos os atos praticados neste certame.

4 - DA DECISÃO

Desta feita, esta Pregoeira, cumpre a determinação da Secretaria requisitante, pelo conhecimento do recurso interposto pela empresa CAPALAB LABORATÓRIOS S.A, no mérito, pelo **IMPROVIMENTO**, mantendo-se a **REPROVAÇÃO** do item analisado pela Comissão Especial, nos termos do julgamento ocorrido e a decisão registrada no Diário Eletrônico do Município, no site desta Prefeitura Municipal de Birigui (www.birigui.sp.gov.br) e na plataforma da BLL.

Submete-se o presente expediente à Autoridade Superior, o Exmo. Sr. Prefeito Municipal, para que, após a sua competente decisão, devolva o expediente à Divisão de Compras, Licitação e Gestão de Contratos para publicação do resultado no Diário Eletrônico do Município.

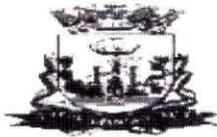

Andréia Cristina Possetti Melo
Pregoeira Oficial

RATIFICO, nos termos do artigo 165, §2º da Lei Federal nº 14.133/2021 a decisão a mim submetida, mantendo-a irreformável pelos fundamentos apresentados neste julgamento de recurso administrativo.

LEANDRO MAFFEIS
MILANI:29041343873

Digitally signed by LEANDRO MAFFEIS MILANI:29041343873
DN: c=BR, ou=Videoconferencia, ou=22087251000198, ou=AC
SymbolicID=Multipla, o=REP-Brasil, cn=LEANDRO MAFFEIS
MILANI:29041343873
Date: 2024.11.28 11:55:58 -0300

Leandro Mafféis Milani
Prefeito Municipal



Prefeitura Municipal de Birigui

Estado de São Paulo
CNPJ 46.151.718/0001-80

SECRETARIA DE SAÚDE SETOR DE SUPRIMENTOS

Birigui, 26 de Novembro de 2024.

Ofício nº 484/2024 – IMVN

De: Setor de Suprimentos da Saúde

Para: Andréia Cristina – Pregoeira Oficial

Assunto: Recurso Cepalab Laboratórios – referente ao Pregão Eletrônico nº 109/2024.

Em atendimento ao recurso administrativo apresentado pela empresa CEPALAB LABORATÓRIOS S.A referente ao Pregão Eletrônico nº 109/2024, a Secretaria de Saúde através de sua comissão nomeada pela Portaria nº 41/2023 resolve não acatar ao recurso mediante as justificativas abaixo:

QUANTO A INTERFERÊNCIA COM MEDIDAS DE GLICEMIA – TLR

Medidores portáteis de glicose no sangue e suas tiras de teste associadas são usados em todo o mundo para o gerenciamento de estados de hipo e hiperglicemia, tanto por pacientes quanto por profissionais de saúde. No entanto, estes sistemas podem sofrer interferências de inúmeros fatores. Estes podem incluir fatores endógeno e exógeno, relacionados aos paciente, tais como a gravidez, uso de medicamentos, fatores ambientais, como exposição ao ar, humidade e temperatura, além de fatores operacionais, tais como opreação do sistema, por exemplo a coleta de sangue, o tamanho da amostra e etc.

É importante estar ciente destas interferências potenciais antes de testar o nível de glicose no sangue do paciente, e antes de interpretar resultados apresentados pelo monitores.

Resultados “falsos” podem levar a decisões incorretas ou dosagem e administração inadequada de insulina, o que poderia resultar em hipoglicemia, hipoglicemia severa, coma, ou morte do paciente.

Para entendermos tecnicamente temos que penar que os medidores de glicose são amplamente utilizados em hospitais, clínicas ambulatoriais, salas de emergência, atendimento médico ambulatório (ambulâncias, helicópteros, navios de cruzeiro) e no auto-monitoramento doméstico.

Os medidores de glicose fornecem uma análise rápida dos níveis de glicose no sangue e permitem o manejo de transtornos hipoglicêmicos e hiperglicêmicos com o objetivo de ajuste de glicose a uma faixa normal, dependendo do grupo de pacientes.

O desenvolvimento de auto-monitoramento de glicose no sangue (AMGC) é provavelmente o

avanço mais importante no controle do diabetes desde a descoberta de insulina na década de 1920 e proporciona a capacidade de pacientes com diabetes a capacidade de testar sua própria glicemia e ajustar a dose de medicação como a insulina para controlar sua glicose

Os monitores portáteis de glicose são utilizados, hoje, por uma população diversa de pacientes, representando todas as idades e condições médicas. Como com qualquer dispositivo médico, os medidores de glicose têm limitações. A confiabilidade dos resultados pode ser afetada.

Uma variedade de fatores pode afetar os resultados do medidor de glicose, incluindo técnica do operador, exposição ambiental e fatores clínicos do paciente, como medicação, oxigenoterapia, anemia, faixa de hematócrito, hipotensão e outros estados patológicos. Tanto pacientes como médicos/profissionais de saúde precisam de certo nível de confiança nos resultados dos medidores de glicose.

A hiperglicemia precisa ser rapidamente diagnosticada e gerenciada, uma vez que a hiperglicemia prolongada pode levar a desidratação, distúrbios metabólicos e complicações cardiovasculares a longo prazo. A American Diabetes Association (ADA) e a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomendam a auto-monitorização da glicemia para pacientes com qualquer um dos tipos de diabetes como um componente-chave do programa de gerenciamento de doenças.

Os operadores podem, inadvertidamente, influenciar os resultados, por falha na técnica. Condições de saúde do paciente, medicações em uso, além de outros fatores metabólicos que também podem afetar a qualidade dos resultados.

Uma variável bastante comum e a medicamentosa, vários são os medicamentos que podem interferir nos resultados dos TLR de glicose; este risco é ainda maior, visto que em nosso meio, a automedicação é bastante comum, este é um interferente com muito impacto, pensando que parte da população se utiliza de “automedicação”, portanto é fundamental informar aos usuários sobre estes riscos.

Em 2023, segundo o Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade (ICTQ), no Brasil, 79% das pessoas com mais de 16 anos admitem tomar medicamentos sem prescrição médica ou farmacêutica. O percentual é o maior desde que a pesquisa começou a ser feita pelo Instituto (ICTQ). Em 2014, 76,2% diziam automedicar-se e em 2016, 72%.

Os principais prescritores leigos e informais no Brasil são familiares, balconistas de farmácias, amigos, vizinhos e artistas de TV. Dor de cabeça, febre e resfriado lideram entre os sintomas que levam as pessoas a tomar remédios por conta própria.

A Afirmação

A empresa “CepaLab” afirma que:

“A desclassificação de nossa proposta pela possibilidade de interferência das tiras com drogas vasoativas merece um esclarecimento técnico. É importante observar que grande parte dos produtos para monitoramento de glicemia disponíveis no mercado apresenta algum nível de interferência com drogas vasoativas, anti-hipertensivas e outros medicamentos. Isso ocorre, em muitos casos, porque esses produtos compartilham a mesma classe enzimática e o mesmo cofator (como o FAD – Flavina Adenina Dinucleotídeo), responsável por reações específicas na leitura da glicemia.

Essa potencial interferência, em geral, não é considerada uma limitação definitiva para o uso do produto. No entanto, pode-se observar que alguns produtos incluem uma advertência de uso restrito em casos específicos, tais como:

⊙ Pacientes que fazem uso de Xylose (substância que pode interferir em testes de glicose);

- Ⓢ Pacientes com níveis muito elevados de triglicerídeos;
- Ⓢ Pacientes que utilizam vitamina C (ácido ascórbico) em doses intravenosas, que podem impactar a leitura de glicose.”

Portanto, a menção de uma possível interferência com drogas vasoativas não significa que tal interferência ocorrerá em todos os casos ou que o produto seja inadequado para uso em outros contextos. A descrição na instrução de uso é expressão para se advertir sobre uma possibilidade limitada a cenários específicos, onde são geralmente adotadas outras práticas de monitoramento da glicemia, especificamente em padrões laboratório.

.....

Ou seja, em sua argumentação a empresa CepaLab afirma que a potencial interferência, em geral, **não é considerada limitação definitiva** para o uso do produto, mas numa avaliação rápida da instrução de uso do produto em questão (“MedSign”), encontramos a seguinte tabela:

Interferências			
• Xilose: Não use durante ou logo após o teste de absorção da xilose. Xilose no sangue causará uma interferência.			
• Intefeerência: Pode ocorrer interferência quando os valores das concentrações limitantes desses compostos são maiores do que a lista abaixo			
• Metildopa > 3 mg/dL	• Dopamina > 4 mg/dL	• Ácido gentísico > 30 mg/dL	• Lodeto de Pralidoxima > 20 mg/dL

Como podemos verificar, a tabela não diferencia os interferentes maiores ou menores, e **não é considerada limitação** e sim afirma que a interferencia pode ocorrer se as concentrações de qualquer um dos medicamentos, forem superiores a cada dosagem específica, portanto **é sim uma limitação**, ou seja, se a utilização do produto for em um paciente que faz uso de um dos medicamentos em dosagens superiores as descritas ocorrerá a interferencia, e para a substancia “xilose” em especial a interferencia ocorre com a utilização de qualquer concentração.

Quanto à drogas vasoativas

Como também podemos verificar nas mesmas instruções de uso citadas a cima, a medicação “Dopamina” também aparece na lista, com potencial de interferência em concentrações superiores à 4mg/dL.

Dopamina

A dopamina como droga “vasoativa” possui como indicações principais as relacionadas aos estados de baixo débito com volemia controlada ou aumentada (efeito beta adrenérgico). Pelo fato de essa droga vasoativa possuir, em baixas doses, um efeito vasodilatador renal, é também indicado em situações nas quais os parâmetros hemodinâmicos estejam estáveis, porém com oligúria persistente (efeito dopaminérgico). Ela pode, também, ser utilizada em condições de choque com resistência periférica, diminuída (efeito alfa adrenérgico).

A maioria dos pacientes em tratamento grave por Infecções com alterações cardiovasculares necessitaram de dopamina seja para os quadros clássico, seja nos quadros com alterações renais.

As drogas vasoativas são utilizadas em diversas situações na prática médica, principalmente nas **unidades de terapia intensiva (UTI)**. Isso porque cerca de 1/3 dos pacientes admitidos apresentam choque circulatório, e o manejo desse perpassa o uso de drogas vasoativas.

As drogas vasoativas são medicamentos com **efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos**. Atuam **ligando-se a receptores do endotélio vascular**, apresentando **resposta dose-dependente**, com **efeito rápido e curto**. Como dito anteriormente, são

muito utilizadas no manejo de pacientes nos cenários de emergência.

Esses medicamentos são muito utilizadas no contexto do choque: hipovolêmico, cardiogênico, obstrutivo e distributivo.

A importância das drogas vasoativas

O corpo sobrevive por uma **taxa de extração (TE) de oxigênio**, que é definida pelo equilíbrio entre o **oxigênio consumido (VO₂)** e a **oferta desse oxigênio para as células (DO₂)**. Esse equilíbrio pode ser expresso com a seguinte fórmula:

- $TE = VO_2/DO_2$

Além do conceito de taxa de extração, para compreender a importância das drogas vasoativas, deve-se compreender como se dá o consumo de oxigênio e a oferta de oxigênio. O VO₂ pode ser entendido como produto do **débito cardíaco (DC)** pela subtração da diferença entre o **conteúdo arterial de O₂ (CaO₂)** com o **conteúdo venoso de O₂ (CvO₂)**:

- $VO_2 = DC \times (CaO_2 - CvO_2)$

Já o DO₂ pode ser demonstrado pelo produto do débito cardíaco pelo conteúdo arterial de O₂. Observe a fórmula:

- $DO_2 = DC \times CaO_2$

Entender esses conceitos é de fundamental importância, porque **as drogas irão atuar no débito cardíaco**. Sendo esse definido pelo produto do **volume sistólico (VS)** pela **frequência cardíaca (FC)**:

- $DC = VS \times FC$

A frequência cardíaca não é alterada de forma expressiva pelos medicamentos. Por isso, elas irão atuar primariamente no **volume sistólico**. Assim, ao modificar o VS, essas drogas poderão atuar na **pré-carga**, definida pela pressão que o sangue faz no ventrículo antes da sístole, ou seja, quando esse ventrículo está cheio de sangue.

Ou ainda, elas podem atuar na **contratilidade/inotropismo do miocárdio**, ou seja, na capacidade de contração do músculo cardíaco. Por fim, também podem atuar na **pós-carga**, definida pela resistência que o sangue perpassa durante a ejeção do ventrículo.

Entretanto, **as drogas vasoativas não são parte do tratamento do choque**; elas apenas impedem que o desequilíbrio da oferta e demanda de oxigênio provoquem maiores danos ao organismo. Por isso, após a aplicação dessas drogas no paciente chocado, procura-se identificar a etiologia do choque, a fim de instituir o tratamento específico.

Classificação das drogas vasoativas

As drogas vasoativas podem ser classificadas de acordo com seus efeitos inotrópicos e/ou vasculares. Veja a seguir:

- Efeito inotrópico e vasoconstritor: **norepinefrina, epinefrina e dopamina**
- Efeito vasoconstritor, sem efeitos inotrópicos: **vasopressina e fenilefrina**
- Efeito vasodilatador e inotrópico: **dobutamina e milrinone**.
- Drogas exclusivamente **vasodilatadoras: nitroglicerina e nitroprussiato de sódio**.

Cabe ressaltar que na instrução de uso do produto em questão existe não apenas este medicamento que podem ter impacto no resultado. Ao se avaliar a bula do produto em questão, como verificamos na tabela acima, existem outros medicamentos que podem levar a risco, alguns de muita utilização e outros de utilização limitada, a saber:

- **Metildopa:** é um medicamento que pertence a um grupo de fármacos chamado agentes simpáticos de ação central. Metildopa age diminuindo os impulsos do sistema nervoso central que aumentam a pressão arterial. A redução máxima da pressão arterial ocorre de quatro a seis horas após tomar o medicamento. Medicação de grande utilização doméstica e hospitalar, com potencial de risco para “automedicação”.
- **Ácido gentísico:** é um dos isômeros do ácido di-hidroxi-benzoico. É um derivado do ácido benzoico e um produto menor (1%) do metabolismo da aspirina, excretado pelos rins, cujo sal sódico tem propriedades semelhantes às dos salicilatos, uso limitado. O ácido gentísico é um ácido fenólico que tem vários usos, incluindo:
 - **Antioxidante:** É usado como excipiente antioxidante em alguns preparados farmacêuticos.
 - **Anti-inflamatório e anti-reumático:** Tem efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e anti-reumáticos.
- **Cloreto de Pralidoxima:** é um antídoto usado para tratar envenenamentos por organofosforados ou inibidores da acetilcolinesterase. A pralidoxima é um composto da família das oximas, que reverte a ligação entre os organofosforados e a acetilcolinesterase. Uso limitado, mas em pacientes com elevada gravidade.

O automonitoramento da glicemia (SMBG) é o método mais amplamente usado para medir a glicose no mundo todo. É uma parte importante do controle do diabetes para pessoas com diabetes (PcD). Para PcD tratadas com insulina, é uma parte crítica para determinar a dose correta de insulina. Mesmo para PcD que não tomam insulina, pode ajudar a entender os efeitos de alimentos, medicamentos, doenças intercorrentes e mudanças no estilo de vida, e ajudar a avaliar a eficácia da terapia antidiabética, permitindo que PcD e profissionais de saúde (HCPs) personalizem o controle do diabetes e evitem a inércia terapêutica.

O automonitoramento da glicemia pode, portanto, ajudar a melhorar o controle glicêmico de longo prazo e/ou evitar eventos hipo e hiperglicêmicos agudos. No entanto, uma leitura falsamente alta

pode levar a um evento hipoglicêmico perdido ou até mesmo induzir um, devido à dosagem incorreta de insulina. Por outro lado, uma leitura falsamente baixa pode mascarar ou levar a um evento hiperglicêmico. Ambos os tipos de eventos podem levar a resultados ruins, variando de maior probabilidade de comorbidades até morte. Portanto, a medição precisa da concentração de glicose é importante.

No entanto, a precisão de um resultado não depende apenas da precisão geral da tecnologia de medição usada, mas pode ser confundida por várias substâncias interferentes. Dado que pessoas com diabetes tipo 2 recebem uma média de 8,4 medicamentos diferentes na Alemanha e 4,1 nos Estados Unidos, a polifarmácia é particularmente comum, como aqui no Brasil, isto associado a automedicação, onde essa polifarmácia não tem um controle preciso de um profissional de saúde. Isso aumenta o número de substâncias interferentes potencialmente presentes e a probabilidade de um medicamento ser substituído por novas opções terapêuticas em algum momento.

O conhecimento de quais substâncias podem interferir na medição da glicose é, portanto, essencial para avaliar o quão confiável é um resultado de medição.

O Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) define uma interferência como "uma causa de diferença clinicamente significativa no resultado do teste medido devido ao efeito de outro componente ou propriedade da amostra". O que constitui um grau aceitável de interferência varia de acordo com as implicações médicas. Para medições de glicemia (GC), a norma 15197:2013 da Organização Internacional para Padronização (ISO) e a versão harmonizada europeia EN ISO 15197:2015 definem o limite para concentrações $<5,55$ mmol/L (<100 mg/dL) como uma diferença média de $0,55$ mmol/L (10 mg/dL) e para concentrações mais altas de 10% (Figura 1). Interferências que excedam esses limites devem ser rotuladas.

Como a interferência acontece no SMBG

As tiras de teste SMBG contêm enzimas, que reagem com glicose, um mediador e uma coenzima. Eletrodos para obter um sinal para a leitura também podem estar presentes diretamente na reação e, para tiras que usam uma leitura fotométrica, um indicador para formação de cor é incluído. A interferência depende da combinação da enzima e da coenzima. Uma variedade de glicose oxidases (GODs) e glicose desidrogenases (GDHs) de várias fontes biológicas, juntamente com uma das várias coenzimas (GOD com Flavina adenina dinucleotídeo [FAD] como coenzima, ou três tipos diferentes de GDH designados de acordo com sua respectiva coenzima, FAD, pirroloquinolina quinona [PQQ] ou nicotinamida adenina dinucleotídeo [NAD]), são usadas em sistemas AMGC. A modificação da cadeia proteica da enzima levou a sistemas SMBG com maior especificidade de glicose, em particular em relação a outros monossacarídeos. A própria enzima é geralmente responsável pela especificidade da reação. O mediador mencionado receberá elétrons da coenzima e reagirá com o eletrodo ou o corante indicador usado. Cada componente pode teoricamente interagir com substâncias incluídas na amostra além da glicose de uma maneira que introduz viés.

Como testar a interferência

A norma ISO 15197 espera que o teste de interferência aconteça para pelo menos dois níveis de glicose, um entre $2,8$ e $5,5$ mmol/L (50 - 100 mg/dL) e o outro entre $13,9$ e $19,4$ mmol/L (250 - 350

mg/dL). Para cada um deles, um pool base com concentração de glicose definida precisa ser preparado. A norma ISO 15197 recomenda comparar leituras de amostras de sangue pareadas, uma enriquecida com a substância interferente suspeita e a outra apenas com o volume correspondente do diluente usado para a substância interferente. As amostras devem então ser medidas duas vezes com um método de comparação preciso. Posteriormente, as medições de GC devem ser feitas com 10 tiras de teste de cada um dos três lotes diferentes, seguidas novamente por duas medições com o método de comparação preciso. A última etapa é verificar se a concentração de GC na amostra não mudou ao longo do tempo.

Os valores resultantes devem ser comparados entre si e com o valor de referência. Se eles diferirem em mais de 10 mg/dL para concentrações de glicose abaixo de 100 mg/dL ou mais de 10% acima dessa concentração, eles se qualificam como uma substância interferente. (O erro permitido para interferência é menor do que o erro total permitido, pois outros fatores, como imprecisão e viés, também estão contribuindo para o erro de medição.) Nesse caso, a ISO 15197 exige uma avaliação dose-resposta usando cinco concentrações diferentes dessa substância obtidas pela diluição da amostra com a maior concentração da substância interferente com a amostra de controle. A glicemia deve ser medida novamente com 10 tiras de três lotes diferentes cada. Com isso, a concentração da substância interferente na qual o viés ultrapassa o nível aceitável deve ser determinada — se necessário e apropriado por análise de regressão linear.

O CLSI sugere um procedimento semelhante, bem como começar com três vezes a concentração terapêutica máxima esperada de interferentes para a detecção de um viés potencialmente introduzido.

O padrão ISO 15197 categoriza adicionalmente a precisão geral dos sistemas, incluindo a interferência, semiquantitativamente em termos de consequências da divergência do resultado real, dependendo da concentração real de BG e do grau de viés (Figura 2). Este método é baseado na grade de erro de consenso de Parkes.

Qualquer interferência assim detectada deve ser rotulada nas informações do produto para sistemas de medição de glicemia, incluindo em qual concentração o viés introduzido ultrapassa os limites aceitáveis. Como o viés é uma função da concentração da substância interferente, sem o conhecimento dessa concentração, é impossível determinar o viés real e, portanto, corrigir o valor da medição. Portanto, é melhor simplesmente considerar medições na presença de substâncias interferentes acima da concentração limite como geralmente não confiáveis e inseguras para dosagem de insulina.

Conclusão

O automonitoramento da glicemia é um aspecto fundamental do gerenciamento do diabetes. No entanto, dependendo da tecnologia usada, várias substâncias podem comprometer a confiabilidade das medições e precipitar complicações com consequências potencialmente fatais quando a glicemia foi considerada bem controlada. Como tal, é importante que todos os envolvidos estejam cientes desses fatores e que não se utilize nas situações de risco, utilizando produtos que não corram o risco de ter interferência com medicamentos em uso pela paciente em questão.

Referencia

1. Hauss O, Hinzmann R, Huffman B. Drug Interference in Self-Monitoring of Blood Glucose and the Impact on Patient Safety: We Can Only Guard Against What We Are Looking for. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2024;18(3):727-732. doi:10.1177/19322968221140420
2. Clinical and Laboratory Standards Institute, ed. *Interference Testing in Clinical Chemistry* (CLSI Guideline EP07). 3rd ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. <https://clsi.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep07/>. Accessed November 25, 2024.
3. Grzych G, Pekar JD, Chevalier-Curt MJ, et al. Antioxidants other than vitamin C may be detected by glucose meters: immediate relevance for patients with disorders targeted by antioxidant therapies. *Clin Biochem*. 2021;92:71-76.
4. Dufaitre-Patouraux L, Vague P, Lassmann-Vague V. History, accuracy and precision of SMBG devices. *Diabetes Metab*. 2003;29(2 Pt 2):S7-14.
5. Bergenstal RM. Evaluating the accuracy of modern glucose meters. *Insulin*. 2008;3(1):5-14.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2008. *Diabetes Care*. 2008;31 Suppl 1:S12-54.
7. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006;354(5):449-61.
8. Vlasselaers D, Milants I, Desmet L, Wouters PJ, Vanhorebeek I, van den Heuvel I, Mesotten D, Casaer MP, Meyfroidt G, Ingels C, Muller J, Van Cromphaut S, Schetz M, Van den Berghe G. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomized controlled study. *Lancet*. 2009;373(9663):547-56.
9. Hermans G, Schrooten M, Van Damme P, Berends N, Bouckaert B, De Vooght W, Robberecht W, Berghe GV. Benefits of intensive insulin therapy on neuromuscular complications in routine daily critical care practice: a retrospective study. *Crit Care*. 2009;13(1):R5.
10. International Organization for Standardization. International vocabulary of metrology—Basic and general concepts and associated terms (VIM). ISO/IEC Guide 99. Geneva: International Organization for Standardization; 2007.
11. International Organization for Standardization. Determination of performance criteria for *in vitro* blood glucose monitoring systems for management of human diabetes mellitus. ISO 15197. Geneva: International Organization for Standardization; 2013.

12. Hannestad U, Lundblad A. Accurate and precise isotope dilution mass spectrometry method for determining glucose in whole blood. *Clin Chem.* 1997;43(5):794–800.
13. Chan AY, Swaminathan R, Cockram CS. Effectiveness of sodium fluoride as a preservative of glucose in blood. *Clin Chem.* 1989(2);35:315–7.
14. Weissman M, Klein B. Evaluation of glucose determinations in untreated serum samples. *Clin Chem.* 1958;4(5):420–2.
15. Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz textbook of clinical chemistry.* 3rd ed. Philadelphia: W.B. Sanders; 1999.
16. American Diabetes Association. Consensus statement on self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care.* 1987;10(1):95–9.
17. American Diabetes Association. Self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care.* 1994;17(1):81–6.
18. U.S. Food and Drug Administration. Review criteria for assessment of portable invasive blood glucose monitoring *in vitro* diagnostic devices which use glucose oxidase, dehydrogenase, or hexokinase methodology. Rockville: Food and Drug Administration;1989.
19. Canadian Standards Association. Performance specifications for portable whole blood glucose monitor systems for use in diabetes management. CSA Z316.4-94. Mississauga: Canadian Standards Association; 1994.
20. <https://www.ictq.com.br/pesquisa-do-ictq/871-pesquisa-automedicacao-no-brasil-2018> -
acessado novembro de 2024.

QUANTO A APRESENTAÇÃO DO SOFTWARE

Conforme item 9.21.5 do edital, a prova de conceito do software deveria ter sido apresentada para comissão “técnica” nomeada pela portaria nº 41/2023 para avaliação, a comissão desconhece qualquer apresentação feita pela empresa conforme informado no recurso.

CONCLUSÃO

Diante ao exposto a Secretaria de Saúde através de sua comissão técnica resolve não acatar o recurso administrativo interposto pela empresa Cepalab Laboratórios S.A, mantendo sua decisão na desclassificação da mesma.

Cordialmente,

Igor Matheus Viana Nogueira
Membro da Comissão

Marcela/Cristina Magota
Membro da Comissão

Renata Serra
Membro da Comissão

09 27 50
Lamara
(2011)