



222	
Nº	Rubrica

PREFEITURA MUNICIPAL DE SOORETAMA-ES
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
CNPJ: 11.400.251/0001-80

DESPACHO

À SEMSUGEC

Processo Nº 4016/2019

Pregão Presencial nº 57/2019

Considerando os autos fls. 148/220, quanto ao recurso apresentado pela empresa MEDLEVNSOHN COMÉRCIO E REPR. DE PROD. HOSPITALARES LTDA, compreendemos que, o recurso apresentado pela recorrente NÃO merece provimento. Isso porque o modo pelo qual pretende-se a contratação é para diversos quadros clínicos e em faixa etária, vistos serem de "serviços de saúde" de "Pronto Atendimento" de média e Alta complexidade, temos um grande risco de encontrar pacientes com as mais diversas patologias, portanto com grande possibilidade de necessidade de oxigenoterapia, o que poderá ocasionar um falso resultado levando a um erro de conduta. Neste contexto, para que se garanta a qualidade das tiras de glicemia a serem adquiridas, é necessária a exigência por tira de glicemia contendo a química enzima glicose DESIDROGENASE (Item 7-1. fls.167) – **ANEXO I**. Quanto ao prazo de validade do frasco depois de aberto, Lancetas com ativador externo tipo T, Definição de profundidade da agulha das lancetas, a mudança não impactará em perca de qualidade do almejado (Item 7-2,3,4. fls.167). Da mesma forma, o quantitativo por caixa não implica na restrição de competitividade, uma vez que a aquisição é por unidade.

Sendo assim, conforme fls 221, após conhecimento e manifestação, remeto ao Setor de Compras para as demais tratativas, no qual se refere ao processo em questão.

Sooretama-ES, 16 de Outubro de 2019.

Respeitosamente,

EDINALVA PEREIRA DE SOUZA

Secretária Municipal de Saúde

Decreto nº 652/2019, de 12 de Setembro de 2019.



223	
Nº	Rubrica

PREFEITURA MUNICIPAL DE SOORETAMA-ES
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
CNPJ: 11.400.251/0001-80

Anexo I

Atualmente muitos sistemas disponíveis para o automonitoramento de glicose no sangue (SMBG) utilizam uma reação enzimática da glicose-oxidase (GOD) em tiras de teste. É amplamente reconhecido que os sistemas GOD são propensos à interferência de oxigênio, já que o oxigênio é o aceptor fisiológico de elétrons do GOD.¹⁻⁴ Para minimizar a dependência de oxigênio, os biossensores desses sistemas geralmente contêm um receptor de elétrons não fisiológico (mediador).^{1,2,5} As características do mediador, p. ex., estabilidade, cinética e capacidade de competir com o oxigênio, são aspectos importantes em relação à extensão da dependência de oxigênio.^{1,2}

Outros sistemas de SMBG utilizam uma reação enzimática de glicose-desidrogenase (GDH) em tiras de teste. Como o oxigênio não está envolvido na reação eletroquímica catalisada pela GDH, esses sistemas são insensíveis ao oxigênio.⁵

A influência da pressão parcial de oxigênio (pO_2) da amostra sanguínea nos resultados das medições da glicose sanguínea tem recebido atenção principalmente em estudos que tem por objetivo determinar o desempenho clínico dos sistemas portáteis de monitoramento glicêmico em pacientes gravemente doentes, com pO_2 elevada e valores imprevisivelmente variáveis.^{5,6}

As informações relativas à influência e ao impacto clínico da diminuição dos valores da pO_2 nos resultados das medições dos sistemas GOD são limitadas. Podem ser esperados níveis da pO_2 diminuídos, p. ex., durante vôos de longa distância ou em pacientes com doenças respiratórias, como DPOC, Fibrose Cística, Bronquite, Brocopneumonia, etc.⁹⁻¹³ Além disso, para muitos sistemas GOD, as informações detalhadas, ou seja, a faixa da pO_2 na qual o sistema funciona bem, não são fornecidas na rotulagem dos fabricantes.

A Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) em sua "Diretrizes para a Gestão e Garantia da Qualidade de TESTES LABORATORIAIS REMOTOS (TLR)" \2015⁷, no capítulo Glicosímetros – Páginas 164 à 166, encontramos os seguintes conceitos:

"Os glicosímetros, baseados no método da glicose oxidase, são dependentes da concentração de oxigênio na amostra sanguínea, e variações nessa concentração afetam a acurácia do teste. Há equipamentos cuja reação química para a determinação da glicose é baseada na glicose desidrogenase, que requer como cofatores nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD), pirroquinolina quinona (PQQ) ou flavina adenina dinucleotídeo (FAD). Nessa metodologia, há menor influência da concentração do oxigênio no sangue. Quando se utiliza o cofator NAD ou FAD, os resultados não sofrem influência dos açúcares não glicose, como maltose e galactose. As afirmações do FDA⁸ são bastante parecidas com as da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC).

O oxigênio nos pulmões se difunde pelo sangue através das células vermelhas, onde se liga à hemoglobina. O teor total de O_2 de uma amostra de sangue é a soma das concentrações de hemoglobina ligadas a O_2 e de O_2 dissolvido no plasma - que se correlaciona para a pressão parcial de oxigênio (pO_2). O valor de O_2 dissolvido representa apenas uma porção marginal do teor total de O_2



224	GA
Nº	Rubrica

PREFEITURA MUNICIPAL DE SOORETAMA-ES
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
CNPJ: 11.400.251/0001-80

na amostra de sangue. Não obstante, as variações pO₂ no sangue capilar podem levar a desvios relevantes na medição de glicose no sangue em sistemas baseados na enzima GOD (oxidase).

As possíveis razões para hiperóxia (aumento da concentração de oxigênio no sangue) são respiração intensificada, esporte intenso, e administração de oxigênio, como por exemplo em um ambiente hospitalar. Outras possíveis razões para a hipóxia (diminuição da concentração de oxigênio no sangue) são altitudes elevadas, ventilação pulmonar inadequada, difusão, anemia, uma derivação da direita para a esquerda no coração, e aumento das necessidades de O₂ em atividade físicas.

Desde que Clark e Lyons¹ introduziram o primeiro sensor enzimático empregando glicose oxidase (GOD) e um eletrodo de oxigênio para monitoramento de glicose, estudos extensivos foram realizados para desenvolver sistemas baseados em enzimas para monitorar níveis glicêmicos. Sistemas de monitoramento de glicose no sangue de primeira geração empregaram oxigênio como aceitador de elétrons, determinando a concentração de glicose seguindo o consumo de oxigênio ou a liberação de peróxido de hidrogênio. Em sensores de segunda geração, as enzimas transferem eletricidade para aceptadores artificiais (também referidos como mediadores de eletricidade ou corantes redox) em vez de oxigênio para evitar interferência de outras espécies redox.

Os receptores de elétrons artificiais (reduzidos) relacionados são monitorizados colorimetricamente ou eletroquimicamente. Os sensores a partir da terceira geração empregam transferência eletrônica direta para o eletrodo, eliminando assim os mediadores de elétrons artificiais tóxicos e evitando erros devido a variações na concentração de oxigênio em amostras de sangue. Além das três gerações, os sistemas de monitorização da glicose no sangue são ainda categorizados com base no tipo de enzima empregada, cujas características individuais variam enormemente de acordo com diversos critérios: reação aos substratos, disponibilidade de aceptadores de elétrons, componente cofactor não proteico (aceitador primário de elétrons), Estrutura proteica (de primária a quaternária), presença ou ausência de glicosilação, bem como o microrganismo hospedeiro para a produção natural ou recombinante da enzima¹.

Curiosamente, enquanto GODs são capazes de utilizar o oxigênio, bem como uma variedade de outros aceptadores de elétrons, FAD GDHs são incapazes de utilizar oxigênio, apesar de abrigar o mesmo co-fator redox e possuir significativas semelhanças estruturais com GOD.

É importante compreender as propriedades e limitações básicas das enzimas empregadas e os princípios subjacentes à sua atividade catalítica para evitar perigos potenciais. Ao considerar a possível adequação de uma enzima para uma aplicação de um sensor em particular, deve-se considerar não só a principal categoria da enzima ou o nome convencional, mas também deve estar ciente de outras características que podem afetar as propriedades enzimáticas, como a estirpe hospedeira usada para sua preparação, Mutações manipuladas, bem como modificações químicas ou enzimáticas.

E, para corroborar com as afirmações existem alguns artigos em literatura que testam os diversos sistemas GOD e GDH com algumas faixas de níveis de oxigênio sanguíneo, a saber:



225	GR
Nº	Rubrica

PREFEITURA MUNICIPAL DE SOORETAMA-ES
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
CNPJ: 11.400.251/0001-80

1º. "Impact of Partial Pressure of Oxygen in Blood Samples on the Performance of Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose. Christina Schmid, PhD, Annette Baumstark, PhD, Stefan Pleus, MS, Cornelia Haug, MD, Martina Tesar, and Guido Freckmann, MD. DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS. Volume 16, Number 3, 2014."

Neste artigo são testados amostras com seguintes valores de pO₂: menor ou igual a 45mm Hg, aproximadamente 70mm Hg e maior ou igual a 150mm Hg. Os resultados mostraram que os sistemas GOD mostraram diferenças relativas médias entre 11,8% e 44,5% a valores de pO₂ menor ou igual a 45mm Hg e entre 14,6% e 21,2% aos valores de pO₂ maior ou igual a 150 mm Hg. Para o sistema GDH, as diferenças relativas médias foram 0,3% e 0,2% a pO₂ valores de menor ou igual a 45mm Hg e maior ou igual a 150mm Hg, respectivamente.

Conclusões:

A magnitude do impacto de pO₂ nas medidas de GC parece variar com o nível de oxigênio entre sistemas GOD testado. A gama de pO₂ em que os sistemas sensíveis ao oxigênio funcionam bem deve ser fornecida nas informações do produto.

2º. "Influence of Partial Pressure of Oxygen in Blood Samples on Measurement Performance in Glucose-Oxidase-Based Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose. Annette Baumstark, Ph.D., Christina Schmid, Ph.D., Stefan Pleus, M.S., Cornelia Haug, M.D., and Guido Freckmann, M.D., **Journal of Diabetes Science and Technology** Volume 7, Issue 6, November 2013."

Neste estudo, avaliou-se o impacto de diferentes valores de pO₂ no desempenho de cinco sistemas GOD e um sistema de glicose desidrogenase (GDH). Dois dos sistemas GOD são rotulados pelos fabricantes como sendo sensíveis ao aumento do conteúdo de oxigênio no sangue, enquanto os outros três sistemas GOD não são. Testou-se com as alíquotas de valores de pO₂: <45, ~ 70 e ≥ 150 mmHg. Para cada sistema, cinco medidas consecutivas em cada alíquota de amostra foram realizadas usando o mesmo lote de tira teste. As diferenças relativas entre os resultados médios da GC em pO₂ ~ 70 mmHg, que é considerada semelhante a pO₂ em amostras de sangue capilar.

Resultados: Para todos os sistemas GOD testados, as diferenças relativas médias nos resultados da medição da GC ficaram entre 6,1% e 22,6% em pO₂ <45 mmHg e entre -7,9% e -14,9% em pO₂ ≥150mmHg. Para ambos os níveis de O₂, as diferenças relativas de todos os sistemas GOD testados foram significantes (p <.0001). O sistema GDH mostrou diferenças relativas médias de -1,0% e -0,4% aos valores de pO₂ <45 e ≥ 150mmHg, respectivamente, portanto, não foram significativos.

Conclusões: Esses dados sugerem que as variações de pO₂ de sangue capilar levam a desvios na medição GC clinicamente relevantes nos sistemas GOD, mesmo em sistemas **GOD que são rotulados como não sensíveis ao oxigênio.**



226	GA
Nº	Rubrica

PREFEITURA MUNICIPAL DE SOORETAMA-ES
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
CNPJ: 11.400.251/0001-80

Estes artigos reforçam que existem sim em literatura, como afirmam os órgãos da área nacionais (SBPC) e internacionais (FDA), dados que apontam a possibilidade técnica da interferência da enzima oxidase com oxigênio.

As enzimas pertencem a algumas categorias principais GOD, PQQ GDH, MUT PQQ GDH, NAD GDH e **FAD GDH, cada uma com suas próprias características especiais. No entanto, as propriedades de qualquer enzima particular também variam dependendo da engenharia de proteínas ou modificações.**

Ressaltamos que a química oxidase, ainda pode interfere com L-Dopa; Dopamina; Ácido Genúsico; Manitol; Anticoagulantes que contém fluoreto; Salicilatos; Àcido úrico; Triglicérides, Ácido Ascórbico (vitamina C) e valores extremos de hematócrito. Não possuindo qualquer benefício em relação à química de glicose desidrogenase. Essas informações estão disponíveis nas bulas das variadas marcas disponíveis no mercado, entretanto, em relação à terapia com oxigênio algumas marcas ocultam essa informação, todavia outras trazem em bula.

Existem várias situações clínicas agudas e crônicas onde podemos ter alguns quadros de alteração na oxigenação tanto no ambiente hospitalar quanto no ambiente doméstico, saber:

- Alterações pulmonares agudas e crônicas:
 - o DPOC (bronquite, enfisema),
 - o Fibrose Cística,
 - o Alteração parenquimatosa pulmonar Pneumonias
 - o etc
- Pacientes dependes de oxigênio em ambiente domestico
- Pacientes com terapêutica de oxigênio em Pronto socorro e pronto atendimento, ou hospital

Em resumo estudos tem demonstrado que as variações de pO₂ de sangue capilar levam a desvios na medição GC clinicamente relevantes nos sistemas GOD, mesmo em sistemas **GOD que são rotulados como não sensíveis ao oxigênio.**

Referências:

1. Yoo EH, Lee SY. Glucose biosensors: an overview of use in clinical practice. Sensors (Basel). 2010;10(5):4558–76.
2. Chaubey A, Malhotra BD. Mediated biosensors. Biosens Bioelectron. 2002;17(6-7):441–56
3. Hönes J, Müller P, SurrIDGE N. The technology behind glucose meters: test strips. Diabetes Technol Ther. 2008;10 Suppl 1:S10–26.
4. Chun TY, Hirose M, Sawa T, Harada M, Hosokawa T, Tanaka Y, Miyazaki M. The effect of the partial pressure of oxygen on blood glucose concentration examined using glucose oxidase with ferricyan ion. Anesth Analg. 1994;79(5):993–7.



227	
Nº	Rubrica

PREFEITURA MUNICIPAL DE SOORETAMA-ES
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
CNPJ: 11.400.251/0001-80

5. Wang J. Electrochemical glucose biosensors. Chem Rev. 2008;108(2):814–25.
6. Ferri S, Kojima K, Sode K. Review of glucose oxidases and glucose dehydrogenases: a bird's eye view of glucose sensing enzymes. J Diabetes Sci Technol. 2011;5(5):1068–76.
7. Diretrizes para a gestão e garantia da qualidade de Testes Laboratoriais Remotos (TLR) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML). – 2.ed. – Barueri,SP: Minha Editora, 2016.
8. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm071134.htm>