



SISTEMA PARA AVALIAÇÃO DA CONFIABILIDADE METROLÓGICA NA CONSERVAÇÃO DE SANGUE E HEMOCOMPONENTES

Jordana Colman¹, João Ricardo C. Nunes², Eduardo Costa Silva³, Elisabeth Costa Monteiro⁴, Carlos R Hall Barbosa⁵

¹ Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio)/ Pós-MQI, Rio de Janeiro, Brasil, jordanacolman@yahoo.com.br

² Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio)/ Pós-MQI e DEE, Rio de Janeiro, Brasil, nunesinformatica@gmail.com

³ Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio)/ Pós-MQI e DEE, Rio de Janeiro, Brasil, eduardvasco2002@terra.com.br

⁴ Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio)/ Pós-MQI, Rio de Janeiro, Brasil, beth@puc-rio.br

⁵ Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio)/ Pós-MQI, Rio de Janeiro, Brasil, hall@ele.puc-rio.br

Resumo: A confiabilidade metrológica dos equipamentos da cadeia de frio é fundamental para conservação do sangue total e hemocomponentes e garantia da confiabilidade dos tratamentos hemoterápicos. Deve-se, portanto, garantir que tais *freezers* atendam aos requisitos estabelecidos em regulamento, apresentando temperatura uniformemente distribuída por todo o volume de armazenamento. No presente trabalho é desenvolvido um sistema para o estudo da homogeneidade espacial e estabilidade temporal da temperatura no volume interno de *freezers* utilizados na cadeia de frio para conservação em hemoterapia. Utilizando o sistema desenvolvido que inclui 8 sensores PT-100 para medição simultânea da temperatura foram feitos estudos de distribuição térmica em três *freezers*. Os resultados indicaram não-homogeneidades da distribuição espacial e temporal da temperatura no interior dos equipamentos avaliados, cuja detecção implica no uso de procedimento de maior abrangência do que os requisitos vigentes.

Palavras-chave: Sangue, Hemocomponente, Temperatura, Armazenamento, Metrologia.

1. INTRODUÇÃO

Em 1915, R. Weil demonstrou a viabilidade do armazenamento de sangue em ambiente refrigerado, utilizando um agente anticoagulante. Como consequência da descoberta surgiram os primeiros bancos de sangue [1,2]. Em 1940 foi descoberto o fator Rh (positivo e negativo) e também a possibilidade de fracionamento do sangue e quebra do plasma em componentes [1,2]. Estes componentes fracionados também eram armazenados sob refrigeração. Esta evolução técnica permitiu o desenvolvimento de um sistema de coleta capaz de auxiliar numa preparação mais segura e fácil do sangue, obtendo seus vários componentes a partir de uma única unidade de sangue total. Em 1969 os pesquisadores S. Murphy e F. Gardner demonstraram a viabilidade de se armazenar plaquetas em temperatura ambiente, fato que revolucionou a terapia da transfusão de plaquetas [1,2]. Produtos feitos com base no plasma

sanguíneo começaram a ser desenvolvidos a partir de 1954, como o crioprecipitado para tratamento de hemofilia [1,2].

No Brasil, em 1933 é fundado no Rio de Janeiro o Serviço de Transfusão de Sangue (STS), e a Lei nº 4.701 dispoendo sobre as atividades hemoterápicas é publicada em 1965 [3]. Portarias e resoluções referentes ao armazenamento do sangue começaram a ser criadas pelo Ministério da Saúde em 1989, com a publicação da Portaria Nº 721 [4]. Tal documento tratava somente do armazenamento das hemácias a temperatura de -65°C, mas já destacava a importância da uniformidade da distribuição de temperatura das câmaras utilizadas para armazenagem [4]. Os documentos legislativos publicados posteriormente tratam de hemocomponentes mais específicos e indicam suas temperaturas de conservação. Em 2004, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 153 determinando o regulamento técnico para procedimentos hemoterápicos, e estabeleceu em 2010 o regulamento sanitário RDC Nº 57 para serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue humano, componentes e procedimentos transfusionais [5, 6]. Publicada em 2011 pelo Ministério da Saúde, a Portaria nº 1.353 regulamenta os procedimentos hemoterápicos [7], estabelecendo novos requisitos de temperatura para conservação de sangue e hemocomponentes durante o armazenamento (Tabela 1). Tal Regulamento Técnico também confirma a necessidade de uniformidade de temperatura em todos os seus compartimentos dos equipamentos da cadeia de frio, os quais devem conter alarmes sonoros e o registro de temperatura devendo ser feito em intervalos máximos de 4 horas [7].

Apesar do fato do requisito de temperatura de armazenamento uniformemente distribuída em todos os compartimentos dos *freezers* ter sido destacado desde a publicação da Portaria Nº 721, em 1989 [4], e confirmado no conteúdo das mais recentemente publicadas Resolução RDC nº 153 de 2004 e Portaria Nº 1.353 de 2011 [5, 7], tais documentos não solicitam comprovação por meio de medições da grandeza em várias posições do volume interno do equipamento, mas sim a existência de um sistema de ventilação para circulação de ar [4, 5, 7]. Considerando os

possíveis e relevantes riscos biológicos decorrentes do não atendimento aos requisitos de temperatura de armazenamento dos medicamentos hemoterápicos, é importante atender aos limites de temperatura estabelecidos em todo o espaço de estocagem do produto e assim promover confiabilidade dos tratamentos e evitar a ocorrência de eventos adversos [8].

No presente trabalho é desenvolvido um método e um sistema para avaliação da homogeneidade espacial e estabilidade temporal da temperatura no volume interno de *freezers* utilizados para armazenagem do sangue total e hemocomponentes, objetivando contribuir para a confiabilidade metrológica de equipamentos da cadeia de frio.

Tabela 1. Requisitos de temperatura para conservação de sangue e hemocomponentes durante o armazenamento, estabelecidos pela Portaria 1353/11

Hemoterápico	Requisito Temperatura de Conservação
Sangue Total (ST)	$4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
ST para preparação do concentrado de hemácias	20°C a 24°C
Concentrado de hemácias	$\leq -65^{\circ}\text{C}$
Plasma fresco congelado (PFC) - validade de 12 meses	-20°C a -30°C
PFC - validade de 24 meses	$\leq -30^{\circ}\text{C}$
PFC - para fracionamento industrial	$\leq -20^{\circ}\text{C}$
Concentrado de plaquetas	$22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
Plasma isento de crioprecipitado - validade 12 meses	$\leq -18^{\circ}\text{C}$
Crioprecipitado - validade de 12 meses	-18°C a -30°C
Crioprecipitado - validade de 24 meses	$\leq -30^{\circ}\text{C}$

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se um estudo objetivando a identificação do sensor de temperatura mais apropriado às análises de distribuição de temperatura pretendidas no trabalho. Dentre os diversos sensores térmicos disponíveis, como: termopares, termômetros de mercúrio e termômetros de resistências; estes últimos, conhecidos como RTDs (*Resistance Temperature Detectors*), se destacam por apresentarem melhor exatidão, precisão e linearidade para baixas temperaturas [9], em especial o termômetro de resistência de platina do tipo PT-100.

Foi desenvolvido um sistema multicanal de medição de temperatura utilizando oito sensores PT-100 previamente calibrados e conectados por meio de um cabo *flat* a um datalogger (Datak) de 14 bits, o qual se comunica via interface USB com um PC, que executa o software Windaq. Este sistema de medição foi calibrado na faixa de temperaturas de -80°C a -10°C , em passos de 10°C .

Uma estrutura mecânica regulável, capaz de operar como suporte para os oito sensores (S_1 a S_8) e possibilitar o ajuste de posição dos mesmos dentro do volume interno dos *freezers*, foi projetada tendo em vista permitir a aplicação do sistema desenvolvido em equipamentos com diferentes dimensões internas (Fig.1). O suporte constituído por hastes reguláveis de acrílico e contendo orifícios com a espessura adequada à fixação dos sensores, foi projetado com a menor área possível para minimizar a sua influência no fluxo de ar dentro do equipamento.

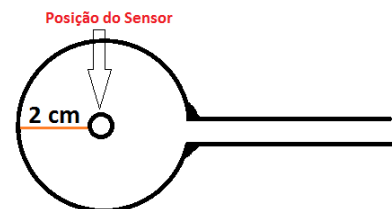


Fig. 1. Base da haste regulável de acrílico para fixação do sensor de temperatura, impedindo o contato direto dos sensores com a base do compartimento.

Utilizando o sistema desenvolvido foram realizadas medições em três *freezers* de diferentes marcas e modelos. Na Tabela 2 são apresentadas algumas características dos três equipamentos avaliados como: temperatura de funcionamento, quantidade de compartimentos que possui e o posicionamento do sensor fixo do equipamento, aqui denominado sensor S_f , o qual é utilizado para monitoramento da temperatura indicada no mostrador do *freezer*.

Tabela 2. Características dos três equipamentos avaliados (F_1 , F_2 , e F_3) como temperatura de funcionamento (t_{func}), quantidade de compartimentos (gavetas) e posição do sensor fixo do equipamento (S_f) para monitoramento da temperatura e indicação no mostrador

	t_{func} ($^{\circ}\text{C}$)	gavetas	Posição do sensor do equipamento (S_f)
F_1	-85 a -40	quatro (A a D)	Metade superior do canto posterior esquerdo da gaveta C
F_2	-85 a -40	cinco (A a E)	Metade superior do canto posterior direito da gaveta C
F_3	-30 a -20	cinco (A a E)	Metade inferior do canto posterior esquerdo da gaveta B e metade superior do canto posterior esquerdo da gaveta C

Os estudos de homogeneidade espacial e estabilidade térmica no interior dos *freezers* foram realizados com os equipamentos sem carga, ou seja, sem bolsas de sangue armazenadas nos compartimentos, e em três etapas.

Na primeira etapa de medição da temperatura, os oito sensores PT-100 foram distribuídos em todo o volume interno do *freezer* (Fig. 2). Para o *freezer* composto por quatro compartimentos (F_1), dois sensores foram dispostos em cada uma das gavetas (Fig. 2); e para os equipamentos compostos por cinco gavetas (F_2 e F_3), um sensor foi posicionado no centro das gavetas localizadas nos extremo

superior (compartmento A) e inferior (compartmento E) e dois sensores foram dispostos em cada uma das gavetas intermediárias B, C e D.

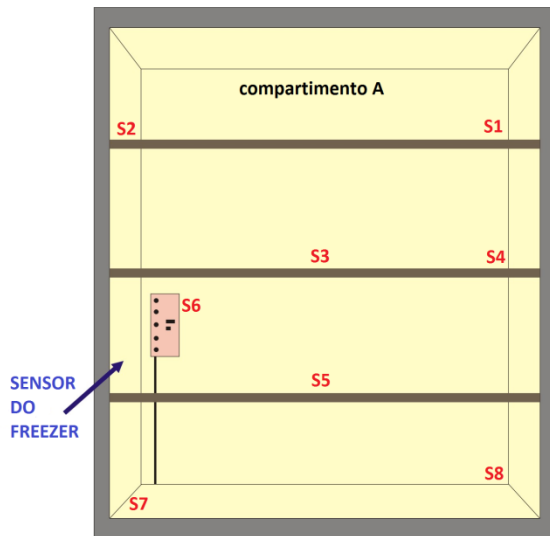


Fig. 2. Disposição dos sensores de temperatura S_f e S_1 a S_8 para a realização da primeira etapa de medição realizada simultaneamente em todo o volume interno do freezer, para um equipamento constituído por quatro compartimentos.

A segunda etapa de medição consiste na distribuição dos oito sensores PT-100 dentro de um único compartimento do equipamento (Fig. 2), repetindo-se o mesmo procedimento e mantendo-se a configuração de distribuição dos sensores para cada uma das outras gavetas do freezer. Após a realização das medições em todos os compartimentos, repetiu-se a medição no compartimento A objetivando verificar a estabilidade temporal da temperatura. Tomou-se o cuidado de definir, em cada compartimento, ao menos uma das posições de medição coincidentes com alguma posição de medição realizada na primeira etapa do estudo.

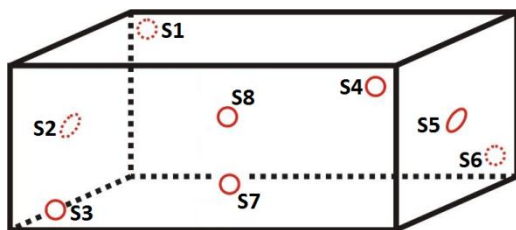


Fig. 3. Disposição dos sensores de temperatura S_1 a S_8 no interior da gaveta do freezer, para a realização da segunda etapa de medição de temperatura.

Na comparação entre as Fig. 1 e 2, convencionando-se denominar de compartimento A o compartimento localizado no extremo superior do equipamento (Fig. 1), como

exemplo, tem-se os seguintes pontos coincidentes para um freezer composto por 4 gavetas:

- compartimento A: posição do S_2 da primeira etapa de medição (Fig. 2) coincidente com a posição do S_3 da segunda etapa (Fig. 3);
- compartimento B: posição do S_3 da primeira etapa (Fig. 2) coincidente com a posição do S_7 da segunda etapa de medição (Fig. 3);
- compartimento C: posições de S_5 e S_6 na primeira etapa de medição (Fig. 2) respectivamente coincidentes com as posições S_7 e S_1 da segunda etapa (Fig. 3);
- compartimento D: posição S_7 da primeira etapa (Fig. 2) coincidente com a posição S_3 da segunda etapa de medição (Fig. 3);

Na segunda etapa de medição, para os três freezers, na gaveta de localização do sensor S_f , um dos sensores de temperatura foi posicionado ao seu lado, sendo o sensor S_1 para o freezer 1 e freezer 3, S_6 para o freezer 2. Da mesma forma, na segunda etapa de medição, um dos sensores de temperatura foi posicionado ao lado do sensor S_f , sendo o S_6 para F_1 (Fig. 2), S_4 para o freezer 2 e S_2 para o freezer 3.

A terceira etapa das medições de temperatura, na qual os sensores são dispostos com maior resolução espacial, foram realizadas nas duas regiões onde os extremos de temperatura foram observados durante as medições da primeira e segunda etapas. Tais regiões de medição correspondem na Fig. 4 às posições ocupadas pelos sensores S_1 ou S_2 (no compartimento A) e S_7 ou S_8 (no compartimento mais inferior). Nestas medições de alta resolução, os sensores S_1 , S_2 , S_3 , S_4 foram posicionados no compartimento A (Fig. 3a), enquanto os sensores S_5 , S_6 , S_7 , S_8 foram distribuídos na região correspondente do compartimento mais inferior do freezer, compartimento D (F_1) ou E (F_2 e F_3).

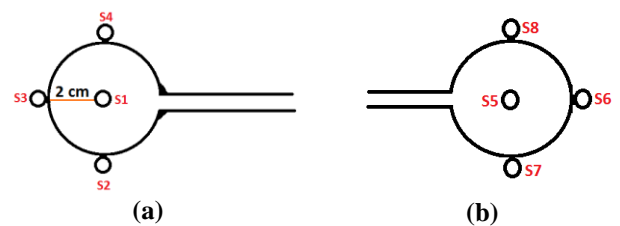


Fig. 4. Disposição dos sensores S_1 a S_4 na base do suporte de acrílico para realização da terceira etapa de medição (maior resolução espacial) no compartimento A (a) e dos sensores S_5 a S_8 no compartimento D em F_1 ou E em F_2 e F_3 (b).

Cada medição de temperatura foi realizada durante 90 minutos, adotando-se um período de amostragem de 8 segundos. Dessa forma, como o sistema é constituído por 8 sensores, a cada 90 minutos foram adquiridas 5400 leituras do valor da temperatura. Como exemplo, para um equipamento composto por cinco compartimentos (F_2 e F_3), foram geradas oito planilhas de dados de temperatura constituídas por: uma medição por compartimento (cinco no total), uma medição de temperatura simultânea em todo o volume interno, uma repetição de medição no compartimento A e uma medição de alta resolução espacial.

Os erros sistemáticos das medições foram corrigidos com base nos fatores de correção obtidos durante o processo de calibração. Deste mesmo processo obtiveram-se os valores de incerteza dos sensores, sendo que o maior valor observado foi de $\pm 0,27^\circ\text{C}$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As Figs. 5 a 7 apresentam os resultados da primeira etapa de medição da distribuição de temperatura para os *freezers* 1 a 3, respectivamente. As temperaturas medidas no F_1 apresentaram-se com maior estabilidade temporal comparadas aos resultados de F_2 e F_3 . No *freezer* 2, porém, os compartimentos inferiores, nos quais as temperaturas são mais elevadas, apresentam maior estabilidade temporal que os compartimentos superiores.

Os *freezers* 1 e 2 apresentaram temperaturas mais baixas nos compartimentos superiores com gradientes médios de 17°C para o *freezer* 1 (Fig. 4) e 12°C para o *freezer* 2 (Fig. 5). Inversamente, o *freezer* 3 apresentou os extremos inferiores de temperatura na gaveta mais próxima ao chão (compartimento E), com gradiente médio de 9°C (Fig. 6).

Tais diferenças de resultados da distribuição da temperatura ao longo de todo o volume dos três *freezers* se devem, provavelmente, ao posicionamento do sistema de refrigeração em cada um dos equipamentos.

Nas Figs. 5 a 7 observam-se degraus de temperatura de $0,32^\circ\text{C}$ que podem ser atribuídos à resolução da placa utilizada no sistema de aquisição. Já que o sistema de medição de temperatura é composto por uma placa de 14 bits com resolução de $122\mu\text{V}$ e a sensibilidade do sistema é de $0,38\text{ mV}/^\circ\text{C}$, pode-se inferir que a resolução do mesmo é de $0,32^\circ\text{C}$.

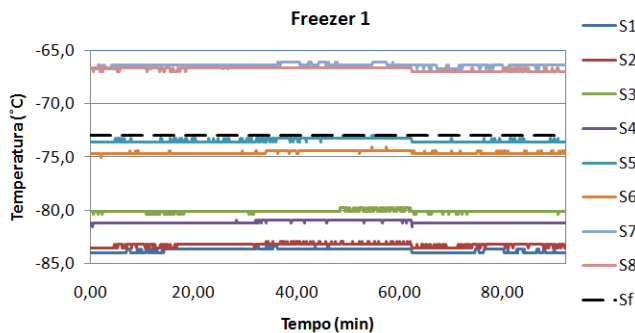


Fig. 5. Temperaturas medidas ao longo do volume do *freezer* 1 em função do tempo.

As Figs. 8 a 10 apresentam os resultados da segunda e da terceira etapa de medição da distribuição de temperatura para os *freezers* 1 a 3, respectivamente.

Os resultados da 2ª etapa, apresentados nas Figs. 8 a 10, indicam maior homogeneidade na distribuição espacial da temperatura nos compartimentos onde se localiza o sensor de indicação do *freezer* (S_f), sendo que no caso de F_2 , a homogeneidade espacial foi observada também nos outros compartimentos com temperaturas mais elevadas (gavetas

C, D e E). Nestes mesmos compartimentos o F apresentou maior estabilidade temporal (Fig. 6).

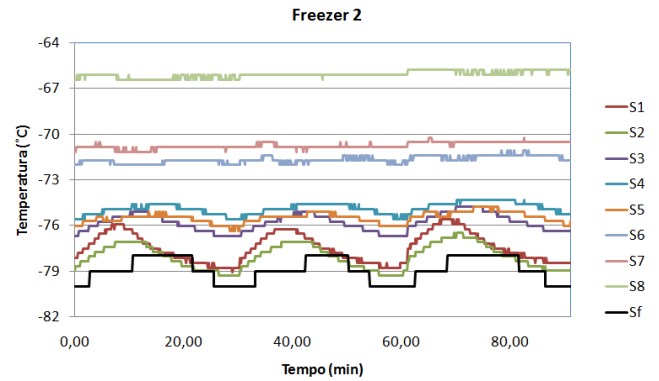


Fig. 6. Temperaturas medidas ao longo do volume do *freezer* 2 em função do tempo.

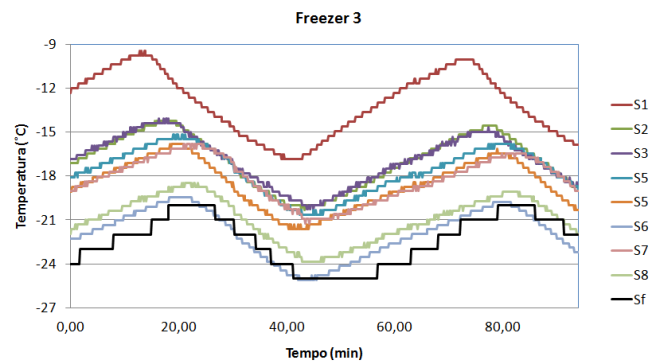


Fig. 7. Temperaturas medidas ao longo do volume do *freezer* 3 em função do tempo.

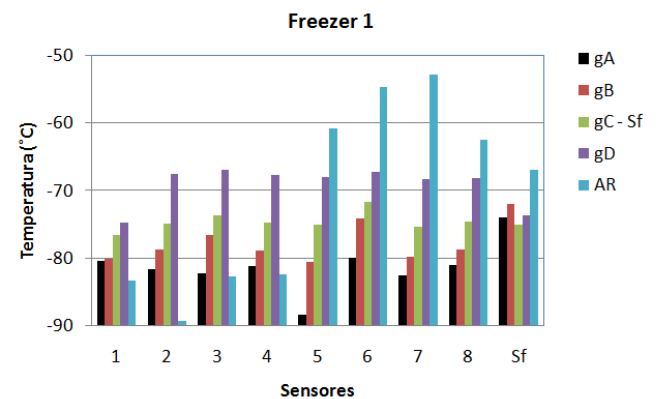


Fig. 8. Temperatura média dos sensores S_f e S_1 a S_8 para 2ª etapa de medição realizada em cada compartimento do *freezer* 1 (gavetas gA a gD). AR é a temperatura média das medições de alta resolução da 3ª etapa de medição.

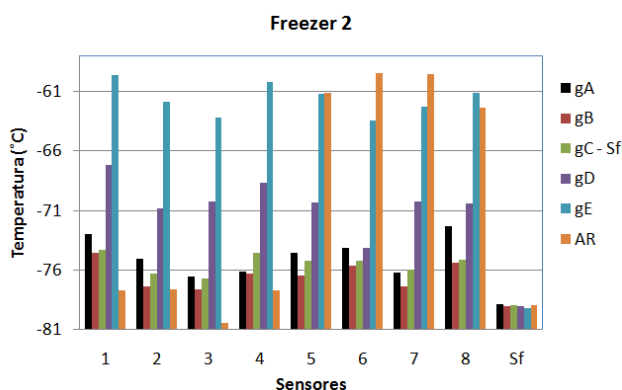


Fig. 9. Temperatura média dos sensores S_f e S_1 a S_8 por compartimento do freezer 2 (gavetas gA a gE); e temperatura média da medição com alta resolução espacial (AR).

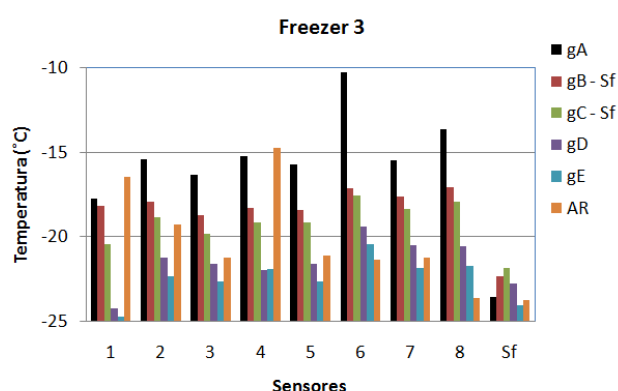


Fig. 10. Temperatura média dos sensores S_f e S_1 a S_8 por compartimento do freezer 3 (gavetas gA a gE); e temperatura média da medição com alta resolução espacial (AR).

Nas medições de temperatura com alta resolução espacial (Fig 4), terceira etapa de medição de temperatura (Fig. 8 a 10), os gradientes máximos foram observados para F_1 de $9,59^\circ\text{C}$, nas medições do compartimento D, entre os S_8 e S_7 (Fig. 8); para F_2 de 3°C , nas medições do compartimento A, entre os S_2 e S_3 (Fig. 9); e para F_3 de $6,5^\circ\text{C}$, nas medições do compartimento A, entre os S_1 e S_3 e (Fig. 10).

4. CONCLUSÃO

O método e sistema para medição de distribuição da temperatura desenvolvidos no presente trabalho possibilitaram a análise detalhada do comportamento espacial e temporal de três freezers em uso para conservação de sangue e hemocomponentes. Apesar dos requisitos vigentes no país indicarem a garantia da uniformidade da distribuição espacial da temperatura nos equipamentos para conservação dos produtos hemoterápicos [7], não há solicitação explícita de sua comprovação por meio de medições. Embora todos os equipamentos avaliados no presente trabalho possuíssem sistema de ventilação para circulação de ar, conforme requisitado, os resultados obtidos indicaram não-homogeneidades da distribuição espacial e

temporal da temperatura no interior dos mesmos. Tais resultados apontam para a importância da utilização de procedimento de avaliação mais abrangente para garantir a conformidade da temperatura de conservação de sangue e hemocomponentes em todo o volume interno dos freezers.

REFERÊNCIAS

- [1] History of Blood Banks. Disponível em: <http://www.bloodbook.com/>, acessado dia 12/06/2011.
- [2] Batistelli, Caroline Belotto; Caluzi, João José; et all. O sistema de grupo sanguíneo Rh. Filosofia e História da Biologia, v. 2, (2007), p. 85-101.
- [3] Junqueira, Pedro C.; Rosenblit, Jacob; Hamerschalk, Nelson. *Historia da Hemoterapia no Brasil*, 2005.
- [4] Ministério da Saúde. Portaria N° 721, de 9 de agosto de 1989: Ficam aprovadas as Normas Técnicas constantes do Anexo desta Portaria, Ficam aprovadas as Normas Técnicas constantes do Anexo desta Portaria, destinadas a disciplinar a coleta, o processamento e a transfusão de sangue total, componentes e derivados em todo o Território Nacional.
- [5] ANVISA. RDC/ANVISA n° 153 de 14 de junho de 2004: Determina o regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, o cordão umbilical, da placenta e da medula óssea.
- [6] RDC/ANVISA 57 de 16 de dezembro de 2010: Determina o Regulamento Sanitário para Serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue humano e componentes e procedimentos transfusionais.
- [7] PORTARIA N° 1.353, de 13 de junho de 2011: Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos.
- [8] Costa Monteiro E. Biometrologia: Confiabilidade nas Biomedicações e Repercussões Éticas. *Metrol. Instrum.* (2007), 6: 6–12
- [9] M. A. A. de Oliveira, J. F. do Amaral, J. L. M. do Amaral. Utilização de Algoritmos Genéricos para Interpolação de Valores de Medição de termoresistências (RTD). (2009)