



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA
E ENGENHARIA DE MATERIAIS**



LEILA APARECIDA ALVIM DE PAULA FERREIRA

**AVALIAÇÃO DE BOLSAS PLÁSTICAS UTILIZADAS PARA
ACONDICIONAMENTO DE SANGUE E HEMOCOMPONENTES**

Campina Grande

2014

LEILA APARECIDA ALVIM DE PAULA FERREIRA

**AVALIAÇÃO DE BOLSAS PLÁSTICAS UTILIZADAS PARA
ACONDICIONAMENTO DE SANGUE E HEMOCOMPONENTES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande, Área de Concentração: Polímeros, como exigência final para obtenção do título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook

Campina Grande

2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

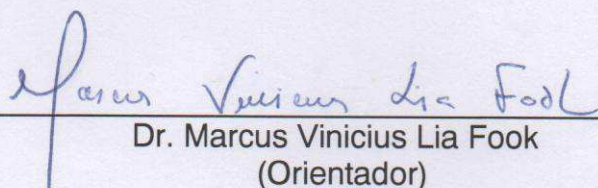
- F383a Ferreira, Leila Aparecida Alvim de Paula.
Avaliação de bolsas plásticas utilizadas para acondicionamento de sangue e hemocomponentes / Leila Aparecida Alvim de Paula Ferreira. – Campina Grande, 2014.
90 f. : il.
- Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2014.
- "Orientação: Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook".
Referências.
1. Polímeros – Engenharia de Materiais. 2. Bolsas Plásticas – Preservação de Sangue. 3. Policloreto de Vinila. 4. Prevenção. 5. Controle. I. Fook, Marcus Vinicius Lia. II. Título.

CDU 620:678.7(043)

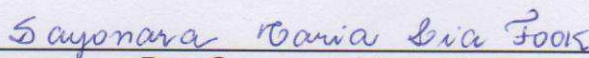
**Avaliação Físico-Química, Morfológica e Estrutural de Bolsas de PVC para
Acondicionamento de Sangue e Hemecomponetes.**

Leila Aparecida Alvim de Paula Ferreira

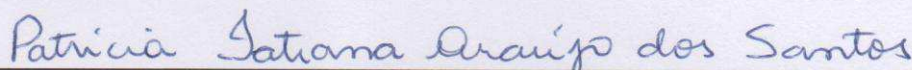
Dissertação Aprovada em 18/07/2014 pela banca examinadora constituída dos seguintes membros:



Dr. Marcus Vinicius Lia Fook
(Orientador)
UAEMA/UFCG



Dra. Sayonara Maria Lia Fook
(Examinadora Externa)
USP



Dr. Patrícia Tatiana Araújo Dos Santos
(Examinadora Externa)
Pesquisadora

Aos meus pais Ataliba e
Terezinha, meu esposo Vicente
e minha filha Larissa.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a DEUS, força inesgotável no meu caminhar.

Ao Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook, meu orientador, pelo incentivo, pelos ensinamentos e por acreditar em meu potencial de trabalho.

Ao Dr. Rossemberg, pelo carinho, pelos ensinamentos, paciência e por toda ajuda com as análises no CERTBIO e na realização deste trabalho.

À banca examinadora, em especial à Dr^a Patrícia, pelo carinho, paciência e dedicação na correção e orientação para enriquecimento desta pesquisa.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, pela oportunidade de participação neste Mestrado.

À Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, parceiros na realização deste trabalho.

À todos os professores da pós-graduação pelos ensinamentos e experiências transmitidos no decorrer deste estudo.

Aos fabricantes das bolsas de sangue pela doação para os ensaios desta pesquisa.

À todos do CERTBIO, pela realização dos ensaios, auxílio em todos os trâmites necessários durante o curso e em especial ao Wladymyr e Katilayne, pela enorme ajuda na elaboração do projeto.

Aos meus pais, Ataliba e Terezinha, que com imenso amor, simplicidade e humildade, ensinaram-me os valores essenciais à vida.

Ao meu esposo Vicente, por todo seu carinho, pelas palavras de incentivo nas horas difíceis, compreensão dos momentos ausentes ao longo desta caminhada. Agradeço do fundo do coração pelo seu amor e companhia.

À minha amada filha Larissa, que mesmo distante e privando-se de minha companhia, me apoiou e me incentivou desde sempre. O meu muito obrigada por todo seu carinho, amor e confiança na realização deste sonho.

Aos meus irmãos, e a toda família pelo carinho e amor a mim dedicados, em especial, às sobrinhas, sobrinhos, cunhadas e cunhados, que mesmo distantes me deram suporte para participar deste projeto.

Aos colegas da ANVISA, em especial aos da Gerência de Materiais - GEMAT, que muito me incentivaram e não me deixaram desistir no meio da caminhada.

Aos colegas e amigos do Hemocentro Regional de Juiz de Fora (HEMOMINAS), pelo carinho, amizade e incentivo.

Aos colegas do INCA (RJ), em especial a Magda Lima, pelas orientações amigas, pelo companheirismo e contribuição na realização desta pesquisa.

À todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

“O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada. Caminhando e semeando, no fim terás o que colher”.

Cora Coralina

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo a avaliação físico-química, morfológica e estrutural das bolsas de Policloreto de Vinila (PVC) para acondicionamento de sangue e hemocomponentes. As amostras de bolsas plásticas Nacionais e do Exterior utilizadas para este estudo foram selecionadas no Sistema de Dados da ANVISA - DATAVISA entre as bolsas regularizadas junto à ANVISA. As bolsas constituídas de PVC foram caracterizadas por Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Difração de Raios X (DRX), Microscopia Óptica (MO), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)/ Espectroscopia por Energia Dispersa de Raios X (EDS), Microscopia de Força Atômica (MFA) e Ensaio Mecânicos (Tração). As análises foram realizadas no Laboratório de Desenvolvimento e Avaliação de Biomateriais (CERTBIO). De acordo com os resultados observados no ensaio de FTIR, pode-se afirmar que todos os componentes apresentam grupos funcionais semelhantes. No DRX foi observado que as amostras apresentaram um perfil de material com caráter semicristalino. Na MO e MEV observou-se um lado mais liso e outro mais rugoso com algumas irregularidades na superfície da amostra. Conforme o ensaio de EDS, os elementos químicos identificados, bem como a concentração dos mesmos, demonstrou que as bolsas seguem um mesmo critério de composição. Baseado nos resultados de ensaios mecânicos para ambos fabricantes, as bolsas de sangue sem anticoagulante apresentaram menor deformação em relação as bolsas de sangue com anticoagulante. Todas as bolsas apresentaram comportamento de material viscoelástico. Desta forma, pode-se concluir que todos os ensaios de caracterização utilizados neste trabalho foram relevantes para avaliação da qualidade das bolsas plásticas para acondicionamento de sangue e hemocomponentes existentes no mercado, considerando os requisitos gerais e específicos estabelecidos nas normas e legislações vigentes.

Palavras Chave: Bolsas Plásticas para Preservação de Sangue; Policloreto de Vinila; Prevenção e Controle.

ABSTRACT

This research has the objective the physical chemical, morphological and structural evaluation of Polyvinyl Chloride (PVC) bags for blood filling and hemocomponentes. The samples from national and imported blood bags used for this research were selected through ANVISA database from blood bags regularly released by that. The PVC blood bags were characterized by Fourier transform Infrared (FTIR), X-ray Diffraction (XRD), optical microscopy (OM), scanning electron microscopy (SEM), energy dispersed spectroscopy X-ray (EDS), Atomic Force Microscopy (AFM) and Mechanical Testing. The analyses were performed on Biomaterial development and evaluation lab (CERTBIO). On Fourier transform Infrared (FTIR) it was observed that all components show chemical similarity. On XRD was noticed that the samples have showed a semi crystalline characteristics. On OM and SEM it was noticed that the sample has a smooth side and other with sprinkles on surface. ON EDS assay it was observed conformity on chemical compounds identified as well as on their strength. It demonstrates that blood bags follow the same composition criteria. Based on mechanical tests results for both manufacturers, the blood bags without anticoagulant showed less deformation compared to blood bags with anticoagulant. All bags showed viscoelastic material behavior. Thus, we can conclude that all characterization tests used in this study were relevant to assessing the quality of the bags that are used as containers of blood and its components existing on the market, considering the general and specific requirements established in rules and regulations.

Keywords: Plastic Bags for Blood Preservation; Polyvinyl Chloride; Prevention e Control.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMA TÉCNICA
AFM	Microscopia de Força Atômica
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome (Síndrome da imunodeficiência adquirida)
ACD	Ácido cítrico, citrato e dextrose
ADVS	Associação de Doadores Voluntários de Sangue
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CERTBIO	Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste
CNH	Comissão Nacional de Hemoterapia
CPD	Citrato de sódio, ácido cítrico, dextrose, fosfato de sódio
CPDA1	Citrato, Fosfato, Dextrose, Adenina
CPD-AGM1	Citrato de sódio, ácido cítrico, fosfato de sódio, dextrose, adenina, Cloreto de sódio e manitol
CPD-AGM2	Citrato de sódio, ácido cítrico, fosfato de sódio, dextrose, adenina, Cloreto de sódio e manitol
DATAVISA	Sistema de Informação de Dados da ANVISA
DEHP	di (2- etil-hexil) ftalato
DOP	di (n-octyl) ftalato
DRX	Difração de Raios X
EDS	Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X
FDA	Food and Drug Administration
FIOCRUZ	Fundação Instituto Oswaldo Cruz
FTIR	Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier
HIV	Vírus Imunodeficiência Humana
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MO	Microscopia Óptica

MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PC	Policarbonato
PE	Poliétileno
PFC	Plasma Fresco Congelado
PMMA	Polimetilmetacrilato
PPG-CEMat	Programa de Pós Graduação - Ciência e Engenharia de Materiais
PRÓ-SANGUE	Programa Nacional de Sangue e Hemocomponentes
PS	Poliestireno
PU	Poliuretano
PVC	Policloreto de Vinila
ST	Sangue Total
SUS	Sistema Único de Saúde
TOTM	Triociltrimelitato
UFMG	Universidade Federal de Campina Grande

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Esquema geral de fracionamento hemoterápico.....	29
Figura 2: Diagrama de Tensão x Deformação dos Termoplásticos.....	37
Figura 3: Diagrama de Tensão x Deformação para um material viscoelástico para diferentes tempos.....	40
Figura 4: Fluxograma da Fabricação do PVC.....	42
Figura 5: Estrutura Molecular do PVC.....	43
Figura 6: Morfologia das partículas de S-PVC obtida por MEV.....	44
Figura 7: Micrografia eletrônica de varredura de uma partícula de PVC cortada.....	45
Figura 8: Estrutura geral dos ftalatos.....	48
Figura 9; Sistema de Bolsa Tripla com solução anticoagulante/preservadora CPDA1.....	53
Figura 10: Resultado da análise por FTIR das amostras das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes.....	59
Figura 11: Difratoograma das amostras das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes.....	62
Figura 12: Imagens de Microscopia Óptica das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra B, sem anticoagulante.....	63
Figura 13: Imagens de Microscopia Óptica das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra BA com anticoagulante.....	63
Figura 14: Imagens de Microscopia Óptica das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra B2 sem anticoagulante.....	64
Figura 15: Imagens de Microscopia Óptica das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra BA2 com anticoagulante.....	64
Figura 16: Imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra B sem anticoagulante.....	66
Figura 17: Imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra BA com anticoagulante.....	67
Figura 18: Imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra B2 sem anticoagulante.....	68

Figura 19: Imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra BA2 com anticoagulante.....	69
Figura 20: Resultado de EDS com a composição química das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostras B sem anticoagulante e BA com anticoagulante (lado 1 – rugoso e lado 2 – liso).....	70
Figura 21: Resultado de EDS com a composição química das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostras B2 sem anticoagulante e BA2 com anticoagulante (lado 1 – rugoso e lado 2 – liso).....	71
Figura 22: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra B lado 1 (liso).....	72
Figura 23: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra B lado 2 (rugoso)...	72
Figura 24: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra BA lado 1 (liso).....	73
Figura 25: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra BA lado 2 (rugoso).	73
Figura 26: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra B2 lado 1 (liso).....	74
Figura 27: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra B2 lado 2 (rugoso).	74
Figura 28: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra BA2 lado 1 (liso)....	75
Figura 29: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra BA2 lado 1 (rugoso).....	75
Figura 30: Resultado da deformação até a ruptura amostra B sem anticoagulante e BA com anticoagulante.....	77
Figura 31: Resultado da deformação até ruptura amostra B2 sem anticoagulante e BA2 com anticoagulante.....	78
Figura 32: Resultado da deformação até a ruptura amostra BE (bolsa região da solda) e BE120 (bolsa região da solda submetida a 120°C por 1 h).....	80
Figura 33: Resultado da deformação até a ruptura amostra B2E (bolsa região da solda) e B2E120 (bolsa região da solda submetida a 120°C por 1 h).....	80
Figura 34: Aparelho Universal de Testes de Materiais Instron (Série 3666).....	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Relação das amostras utilizadas nos ensaios.....	54
Tabela 2: Relação das Bandas de Espectro de FTIR do PVC.....	61
Tabela 3: Parâmetros obtidos através do ensaio de tração.....	79

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	177
1.1 OBJETIVOS	20
1.1 Objetivo Geral	20
1.1.2 Objetivos Específicos	20
2 REVISÃO DA LITERATURA	21
2.1 SANGUE	21
2.1.1 Origem das Células do Sangue: Hematopoese	21
2.2 EVOLUÇÃO DA TRANSFUSÃO DE SANGUE	23
2.3 EVOLUÇÃO DA HEMOTERAPIA E REGULAÇÃO EM SANGUE NO BRASIL ..	25
2.4 PROCESSAMENTO DO SANGUE PARA USO EM HEMOTERAPIA	28
2.5 BIOMATERIAIS	31
2.6 MATERIAIS POLIMÉRICOS	33
2.6.1 Características Físicas dos Termoplásticos.....	36
2.6.1.1 Propriedades Mecânicas.....	37
2.6.2 Comportamento Viscoelástico dos Polímeros.....	38
2.7 POLICLORETO DE VINILA - PVC	40
2.7.1 Bolsa Plástica para Coleta de Sangue	50
3 MATERIAIS E MÉTODOS	53
3.1 MATERIAIS	54
3.2 MÉTODOS	54
3.2.1 CARACTERIZAÇÃO DA MATÉRIA-PRIMA (PVC)	55
3.2.1.1 Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR).....	55
3.2.1.2 Difração de raios X (DRX)	56
3.2.1.3 Microscopia Ótica (MO).....	56
3.2.1.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)/Espectroscopia por Energia Dispersiva (EDS).....	57
3.2.1.5 Microscopia de Força Atômica (AFM)	57
3.2.1.6 Ensaios Mecânicos (Tração)	58
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	59

4.1 Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR).....	59
4.2 Difração de Raios X (DRX).....	61
4.3 Microscopia Óptica.....	63
4.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	66
4.5 Espectroscopia por Energia Dispersiva.....	70
4.6 Microscopia de Força atômica.....	72
4.7 Ensaios Mecânicos (Tração).....	77
5 CONCLUSÕES.....	83
REFERÊNCIAS.....	85

1 INTRODUÇÃO

O sangue sempre exerceu sobre o homem, uma fascinação física, espiritual, emocional e enorme curiosidade a respeito de suas funções e relações com a vida. O homem sempre fez uso do sangue desde a antiguidade: os antigos egípcios banhavam-se nele; aristocratas bebiam-no; autores e dramaturgos usavam-no como tema; e o homem moderno o transfunde. A trajetória para se obter tecnicamente uma transfusão eficiente, segura e descomplicada foi longa e difícil, porém muitos progressos foram alcançados (HARMENING, 1992).

Com o passar do tempo, o surgimento de novas tecnologias trouxe o desenvolvimento de bolsas plásticas flexíveis e sistemas de acondicionamento de sangue, em substituição aos frascos de vidro, que modificaram os Serviços de Hemoterapia, tornando-o muito mais rápido, eficiente e facilitando a preparação dos hemocomponentes do sangue (ADORNI, 2007).

A utilização de transfusão de sangue total tornou-se restrita em virtude da tendência da medicina transfusional atual utilizar o componente sanguíneo clinicamente indicado para tratar a deficiência específica que o paciente apresenta, isto é, concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, concentrado de granulócitos e plasma. Dessa forma, o conhecimento sobre os métodos de preparação e estoque dos componentes sanguíneos evoluiu, e esta evolução trouxe consigo a necessidade de estabelecer políticas e ações que garantam a qualidade dos produtos obtidos, bem como, que os procedimentos e processos ocorram sob condições controladas (BORDIN, 2007).

Durante o processamento e armazenamento, as bolsas de sangue sofrem a influência de processos extremos, como variações de temperatura de esterilização 115° a 120°C, temperaturas de armazenamento de sangue de até -70°C e centrifugações sucessivas de até 5000 RPM a 4°C. Esta variação pode causar alterações no material e abertura do sistema por ruptura da bolsa e a perda de seu conteúdo, sendo este, um dos problemas encontrados na rotina dos serviços de hemoterapia, ou seja, rupturas e/ou estufamento no processamento e armazenamento levando ao rompimento do sistema e conseqüentemente, ocorrendo perda do conteúdo, gerando assim, riscos biológicos, prejuízos econômicos e aspectos sociais pela doação voluntária (VERCEZE et al., 2006).

As bolsas para acondicionamento de sangue e hemocomponentes utilizadas nos diversos hemocentros, apresentam características específicas como composição química de acordo com a Farmacopéia Européia, flexibilidade para preenchimento com o sangue e resistência à diferentes condições de centrifugações, processamento e armazenamento (VERCEZE et al., 2006). As bolsas mais comumente utilizadas, são constituídas de polímeros sintéticos o poli (cloreto de vinila – PVC), por ser o material que melhor conserva o sangue, adicionadas de aditivos, em especial os plastificantes, sendo mais usados o di (2-ethylhexyl) ftalato (DEHP), também designado di (n-octyl) ftalato (DOP) e Triociltrimelitato (TOTM), para obter a flexibilidade e melhora da sua funcionalidade (HOLZAPFEL, 2013).

O PVC, poli (cloreto de vinila) é considerado um polímero versátil e o segundo termoplástico mais consumido no mundo. Devido à necessidade da resina ser formulada mediante a incorporação de aditivos, o PVC pode ter suas características alteradas dentro de um amplo espectro de propriedades em função da aplicação final, variando desde o rígido ao extremamente flexível. Sua grande versatilidade deve-se, em parte, também à sua adequação aos mais variados processos de moldagem, podendo ser injetado, extrudado, calandrado ou espalmado (MADALENO et al., 2009)

O PVC é composto por duas matérias-primas básicas, o etileno, proveniente do petróleo e o cloro, proveniente do sal marinho. A reação dos dois produtos resulta o dicloroetano que, em altas temperaturas, é convertido no gás cloreto de vinila, monômero da fabricação do PVC. Através da reação de polimerização, o cloreto de vinila torna-se um pó quimicamente estável e inerte, o PVC (TITOW, 1984).

De acordo com classificação do Food and Drug Administration (FDA) e Legislações Sanitárias vigentes no Brasil, as bolsas plásticas para acondicionamento de sangue e hemocomponentes, são consideradas Dispositivos Médicos e de acordo com a Resolução ANVISA RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, são enquadradas na Categoria 18, Classe de Risco III. Para obterem o registro na ANVISA, devem atender aos requisitos estabelecidos em normas e legislações vigentes, como por exemplo: Resolução ANVISA RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001; Resolução ANVISA RDC nº 56, de 6 de abril de 2001; Resolução ANVISA RDC nº 16, de 28 de março de 2013, bem como estar em conformidade com a Resolução ANVISA RDC Nº 35, de 12 de Junho de 2014, que revoga a

Portaria nº 950/1988/SVS/MS. Esta Resolução estabelece os requisitos gerais e específicos e os ensaios para bolsas plásticas para coleta, armazenamento e transferência de sangue humano e seus componentes, fixando as condições exigíveis, inclusive aquelas pertinentes ao desempenho do plástico policloreto de vinila (PVC) plastificado com o di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), trietiltrimelitato (TOTM) ou outros que venham a ser aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

A conformidade destes produtos deve ser comprovada através de análise prévia em laudos técnicos emitidos por órgão competente do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – INCQS da Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz.

Considerando, que por motivos técnicos e estruturais, não estão sendo realizados previamente nas bolsas de sangue, os ensaios físicos preconizados pela RDC nº 35, de 12 de Junho de 2014, que revoga a Portaria nº 950/1998/SVS/MS; que são notificadas queixas à Tecnovigilância, relacionadas à vazamento, ruptura da bolsa de sangue e perda de seu conteúdo; que existem poucos estudos a respeito das propriedades físicas dos materiais plásticos das bolsas de sangue utilizadas na hemoterapia e ainda, o fato das normas e legislações vigentes não estabelecerem parâmetros referentes à rugosidade, resistência a carga e a extensão deste material, torna-se de fundamental importância a caracterização e avaliação das bolsas plásticas para acondicionamento de sangue e hemocomponentes, utilizadas nas rotinas dos principais centros, com finalidade de se obter dados para verificação do comportamento físico dos materiais de cada bolsa, bem como, possibilitar a determinação de níveis de segurança e eficácia dos sistemas atualmente existentes.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar bolsas plásticas nacionais e importadas utilizadas para acondicionamento de sangue e hemocomponentes.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Fazer levantamento das bolsas plásticas nacionais e importadas regularizadas na ANVISA, com o objetivo de providenciar aquisição das mesmas junto aos fabricantes/importadores.
- Caracterizar as propriedades físico-químicas das bolsas plásticas.
- Avaliar morfológicamente e estruturalmente as bolsas plásticas de PVC.
- Avaliar as propriedades mecânicas das bolsas plásticas a fim de estabelecer parâmetros consoantes com os demais ensaios.
- Avaliar as propriedades mecânicas das bolsas plásticas considerando as soldas ou costuras, antes e após autoclavagem a 120^o C durante 15 minutos.
- Comparar as propriedades das bolsas de sangue estudadas neste trabalho.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 SANGUE

O sangue é um tecido fluído, formado por uma porção celular que circula em suspensão num meio líquido, o plasma, sendo este constituído por água, sais minerais, vitaminas, proteínas, glicídios e lipídios. A porção celular representa 45% de um volume determinado de sangue, ao passo que o plasma representa os 55% restantes (LORENZI, 2006).

O sangue circula na forma líquida e quando fora do organismo, passa fisiologicamente do estado líquido para o estado de gel, com a formação do coágulo, sendo que este libera uma parte líquida chamada soro. O soro difere do plasma, pois, não contém os fatores da coagulação consumidos na formação do coágulo como o fibrinogênio, entretanto, possui alguns fatores ativados durante o mecanismo de gelificação, como o fator VII (VERRASTRO et al., 2005).

O sangue tem como função, levar nutrientes a todo corpo, oxigenando as células e participando da remoção do gás carbônico e em diversos processos, como por exemplo: controle da temperatura do corpo (hemostasia), defesa e integridade (BOGHI, 2008).

2.1.1 Origem das Células do Sangue: Hematopoese

As células sanguíneas são formadas na medula óssea, a partir de uma célula pluripotente, chamada célula-tronco precursora ou “stem cells” – células que tem a capacidade de se auto-renovarem e de se diferenciarem em células comprometidas com a formação das distintas linhagens celulares. A produção das células sanguíneas denomina-se Hematopoese e é desencadeada pela ação de fatores estimulantes múltiplos, os chamados fatores de crescimento celular, citocinas como interleucinas, eritropoetina, trombopoetina etc (VERRASTRO, 2005).

A Hematopoese, abrange o estudo de todos os fenômenos relacionados com a origem, com a multiplicação e a maturação das células primordiais ou precursoras das células sanguíneas, ao nível da medula óssea. As células precursoras estão em grande atividade proliferativa e maturativa, garantindo a manutenção do número de células maduras na circulação (LORENZI, 2006).

A formação das células sanguíneas é dinâmica e as células são colocadas diariamente na circulação, conforme são normalmente consumidas, mantendo o equilíbrio entre a formação e o consumo (HELITO; KAUFFMAN, 2007).

O sangue periférico é constituído por três diferentes linhagens celulares: glóbulos vermelhos, eritrócitos ou hemácias; glóbulos brancos ou leucócitos (granulócitos, monócitos, linfócitos e plasmócitos); e plaquetas ou trombócitos. As células do sangue apresentam diferentes tamanhos e densidades (ZAGO, 2004).

As células do sangue periférico, quando completamente diferenciadas, vão exercer as seguintes funções:

- Os eritrócitos ou hemácias tem a função de exercer as trocas gasosas (O_2 e CO_2) entre os tecidos e o meio ambiente por meio da hemoglobina neles contida.
- As células granulocíticas (Neutrófilos, Eosinófilos, Basófilos), são elementos de defesa contra agentes externos, como bactérias, fungos, parasitas e partículas inertes estranhas ao meio interno.
- Os monócitos e macrófagos também participam da defesa do organismo, através da fagocitose de qualquer corpúsculo estranho, e ainda participam das reações imunológicas.
- Os linfócitos e plasmócitos são células envolvidas nas reações de agentes externos, agindo diretamente sobre eles (linfócitos T) ou por intermédio da secreção de anticorpos (linfócitos B e plasmócitos). Os linfócitos NK conseguem detectar e destruir células neoplásicas.
- As plaquetas são pequenos corpos granulares, elementos importantes nos fenômenos que resultam na hemostasia.

O sangue, seus componentes e derivados são produtos essenciais e ainda insubstituíveis no tratamento de diversas doenças, sejam de natureza hereditária, infecciosa, metabólica (HELITO; KAUFFMAN, 2007).

2.2 EVOLUÇÃO DA TRANSFUSÃO DE SANGUE

O sangue é um líquido que se confunde com a própria vida. Fascina, intriga, amedronta. Sua importância na história da medicina é tão grande como na da própria humanidade (FILHO, 2000). Sempre esteve ligado aos conceitos de vida, morte, saúde e doença e por isso, a consideração a seu respeito foi se modificando ao longo da história, partindo do misticismo até as atuais e importantes descobertas científicas (FUST, 2009).

Os antigos já o usavam com finalidade terapêutica, pois, acreditavam que se banhar ou beber sangue de pessoas ou de animais poderia curar certas doenças como elefantíase, epilepsia ou fortalecer o organismo e garantir a longevidade (VERRASTRO, 2005). Os sacerdotes astecas do séc. XIV usavam-no em seus rituais religiosos, pois acreditavam que possuía poderes sobrenaturais. Seu uso tinha caráter essencialmente místico (FUST, 2009). Essa prática caracterizava o período pré-histórico da transfusão no mundo, onde na verdade, as transfusões eram meramente especulativas (SILVA, 2000).

Em 1492 ocorreu a primeira complicação referente ao uso de transfusões, quando o Papa Inocêncio VIII, portador de doença renal crônica, recebeu o sangue de três jovens rapazes para a cura de sua enfermidade e infelizmente, todos os quatro morreram (VERRASTRO, 2005).

Com a descoberta da circulação sanguínea e do funcionamento do coração, pelo médico britânico William Harvey (1628), possibilitando o uso de injeções intravenosas de medicamentos e, também, de sangue na veia dos pacientes, nascia o período pré-científico da transfusão e os primeiros procedimentos empregavam sangue de animais (BRASIL, 2013).

Posteriormente, no século XVII, o sangue humano passava a ser utilizado no lugar do sangue animal. Em alguns casos, o doente tolerava bem o sangue transfundido e recuperava-se da enfermidade, entretanto, a maioria das transfusões não trazia benefícios para os doentes, muitos com piora do quadro e, às vezes até a morte imediata do receptor. Era o desconhecimento da existência dos grupos sanguíneos e do fenômeno da compatibilidade entre os mesmos grupos.

Também nessa época, enfrentava-se ainda, o problema da coagulação do sangue, não tendo condições de armazená-lo porque não se conhecia os anticoagulantes. As transfusões causavam muitas mortes e a sua prática terminou

sendo proibida na Europa durante longo tempo, ficando no esquecimento. Somente no início do século XIX, já em 1818, considera-se o período científico da transfusão (hemoterapia), quando se determinou que somente o sangue de humanos poderia ser utilizado em humanos e que a transfusão de sangue fresco serviria para corrigir a tendência de sangramento em pacientes hemofílicos. Também nesse século ocorreram várias tentativas de se obter produtos substitutivos do sangue, o que ocasionou a descoberta do soro fisiológico (BRASIL, 2013).

O século XX inicia-se com a descrição dos grupos sanguíneos do sistema ABO, pelo pesquisador austríaco Karl Landsteiner (1900) e do grupo AB por De Costello e Sturli (1902) e pela introdução de testes de compatibilidade por Ottemberg (1907) e Moss (1910), que passou a explicar a razão do surgimento de reações graves e até da morte de pacientes após receber uma transfusão. Esta passou a adquirir bases mais científicas para a sua realização, nascia o conceito de compatibilidade sanguínea e a noção de que era imperativo respeitá-la, para que o sangue transfundido não fosse imediatamente destruído.

Em 1940, Landsteiner e Wiener anunciaram a descoberta do fator Rh, acontecimento de extrema importância para a imuno-hematologia e que complementou o entendimento sobre a incompatibilidade entre os diversos sangues humanos. Assim, foi possível introduzir os testes de compatibilidade, conferindo bases consideradas científicas às transfusões de sangue, embora isso, ainda não tornasse a transfusão um procedimento seguro, pois, não havia soluções anticoagulantes que permitissem a estocagem do sangue coletado de doadores, de modo que a regra continuava sendo a transfusão braço a braço, com todas as limitações que representava (BRASIL, 2013).

Outras descobertas aconteceram nesse século, considerado o período científico da hemoterapia, como o advento de seringas, tubos específicos e o uso do citrato de sódio, empregado como anticoagulante, permitindo assim a estocagem do sangue e o seu uso em socorro de combatentes na I Guerra Mundial. Posteriormente, com a descoberta de novos anticoagulantes, como o ácido cítrico, citrato e dextrose (ACD) e de frascos de vidro específicos, foi possível a existência de bancos de sangue e que esses pudessem enviar sangue, colhido na América e Europa, para abastecer hospitais de campanha durante a II Guerra Mundial.

Com o passar do tempo, novos conhecimentos surgiram para o desenvolvimento da hemoterapia no mundo, como as técnicas de fracionamento

plasmático, o surgimento das bolsas plásticas específicas, em substituição aos frascos de vidro, processadores celulares para aférese, novos produtos e soluções de preservação, novas técnicas de compatibilidade, máquinas fracionadoras de sangue, o surgimento da hemoterapia seletiva, etc. Por sua vez, a transfusão de sangue generalizou-se, tornando-se rotina nos hospitais, sendo uma prática fundamental para salvar vidas. O século XXI trouxe avanços significativos, com a tecnologia de cultura de células, a biologia molecular, desenvolvimento de modernos testes de triagem sanguínea, a engenharia tecidual, os bancos de sangue de cordão umbilical e placentários e a contínua busca pelos produtos capazes de substituir as hemácias (BRASIL, 2013).

2.3 EVOLUÇÃO DA HEMOTERAPIA E REGULAÇÃO EM SANGUE NO BRASIL

Após a 2ª Guerra Mundial, em decorrência dos progressos científicos e o crescimento da demanda, surgiram no Brasil os bancos de sangue privados, gerando uma situação de comércio e lucratividade, sustentada na falta de esclarecimento da população, favorecendo a proliferação de doenças transmissíveis pelo sangue e o baixo rendimento transfusional.

O primeiro “banco de sangue” público foi criado na cidade de Porto Alegre em 1941; em seguida, foi o do Rio de Janeiro, sendo o terceiro inaugurado em 1942, em Recife. Os bancos de sangue tinham estrutura precária, faltava planejamento, a maioria não tinha orientação técnica eficiente, funcionando isoladamente, não parecendo haver consciência da necessidade de uma política articulada para o setor. O sistema transfusional brasileiro baseava-se na doação remunerada e contra essa prática, insurge-se em 1949 a Associação de Doadores Voluntários de Sangue (ADVS), do Rio de Janeiro, que defendiam a ideia do sangue doado como expressão de altruísmo e não como uma fonte de lucro e da distribuição gratuita de sangue pelo Estado para quem precisasse. Foi com a promulgação da Lei Federal nº 1.075, de 27 de março de 1950 – a única lei referente ao sangue até 1964 -, que a questão da doação de sangue começou a ser tratada pelo governo e com o intuito de incentivar o ato da doação voluntária, abonava-se um dia de trabalho ao funcionário público que doasse voluntariamente o seu sangue a qualquer instituição estatal ou paraestatal. Dessa forma, o espírito da lei já indicava que a provisão de

sangue, para transfusões no Brasil, deveria ser de natureza altruísta e de responsabilidade da comunidade (BRASIL, 2013).

O Decreto Presidencial nº 54.954, de 16 de outubro de 1964, levou o Ministério da Saúde a criar a Comissão Nacional de Hemoterapia (CNH). A Lei nº 4.701, de junho de 1965, a primeira lei dispendo sobre o exercício da atividade hemoterápica, fixou as competências da CNH e estabeleceu a Política Nacional de Sangue que tinha, entre suas finalidades, organizar a distribuição do sangue, a doação voluntária, a proteção ao doador e ao receptor, disciplinar a atividade industrial, incentivar a pesquisa e estimular a formação de recursos humanos. Em 1967, o Ministério instituiu a obrigatoriedade de registro dos serviços de hemoterapia (BRASIL, 2013).

Apesar das tentativas, poucos resultados foram alcançados para disciplinar o comércio de sangue e derivados e eliminar a baixa qualidade dos serviços do setor. Diante disso, em 1969 a Organização Mundial de Saúde (OMS), envia ao Brasil um consultor, professor francês Pierre Cazal, para realizar um levantamento da situação da hemoterapia praticada no país e propor medidas corretivas. Após visitar São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Brasília e Salvador, retrata o estado precário da hemoterapia brasileira, salientando em seu relatório: doações remuneradas e sem critério; comercialização do plasma (exportação); doador inapto sem assistência; sorologia precária; transfusões sem critérios médicos; predominância de utilização de sangue total; falta de coordenação; carência de recursos humanos (SILVA, 2000).

Em 1976, com a reforma no Ministério da Saúde, foram extintas as Comissões Nacionais, sendo substituídas por Câmaras Técnicas no Conselho Nacional de Saúde, entre as quais a CNH, em 1978 passou a denominar-se Câmara Técnica de Hemoterapia, com função apenas normativa e consultiva (BRASIL, 2013).

Em 1980, cria-se o Programa Nacional de Sangue e Hemocomponentes (Pró-Sangue) com a finalidade de regularizar a situação da hemoterapia brasileira. Entre os diversos objetivos, tem-se o de adotar, sistematicamente, a prática da doação voluntária não remunerada do sangue. Surgem os Centros de Hematologia e Hemoterapia – os hemocentros públicos, trazendo a difusão de novos conceitos como: sangue, um bem não mercantil; doação voluntária e gratuita; programas de

captação de doadores voluntários de sangue; fracionamento adequado – transfusão seletiva; obrigatoriedade de testes sorológicos (PEREIMA et al., 2010).

Na década de 1980, o surgimento da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) e do HIV (Imunodeficiência Humana), e suas consequências geraram grande impacto na sociedade, contribuindo decisivamente para mudanças na hemoterapia, procedendo-se à revisão completa dos critérios e das indicações para o uso racional de sangue e seus componentes (PEREIMA et al., 2010).

A Constituição de 1988 inclui o artigo 199, proibindo toda e qualquer forma de comercialização do sangue ou de seus derivados e em 2001, este artigo é regulamentado pela lei nº 10.205. A Constituição Federal reafirma o direito à saúde, com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) e elaboração da Lei Orgânica da Saúde, com o objetivo de uma fiscalização na formulação e execução da Política do Sangue e seus derivados, compreendendo também a vigilância sanitária e epidemiológica no Brasil. A Lei nº 8080/1990 regulamenta o Sistema Único de Saúde (SUS) e define a Vigilância Sanitária como o conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir risco à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde (HEMOPI, 2009).

O desenvolvimento de políticas de sangue e de regulação específicas, juntamente com a evolução tecnológica, levou a melhorias significativas na segurança do sangue. Desde o Programa Pró-Sangue e, posteriormente, com a Lei do Sangue, os serviços de hemoterapia avançaram com a incorporação de novas tecnologias e aprimoramento técnico. As legislações se tornaram mais rigorosas e os mecanismos de fiscalização mais atuantes. Esses avanços acompanharam o amadurecimento internacional, uma vez que os países desenvolvidos, já aplicavam BPF no sangue, e exportavam essas ideias e tecnologias. Da mesma forma no processo regulatório, as normativas americanas e europeias sempre foram padrões para a elaboração das normativas nacionais. Assim, as normas brasileiras incorporaram os princípios de BPF e, os serviços de hemoterapia foram obrigados a se adequar aos requisitos estabelecidos (SILVA, 2014).

A elaboração das normas técnicas e sanitárias, considerando o arcabouço jurídico da Lei do Sangue, ocorre de forma dinâmica com o objetivo de conformar-se com os avanços tecnológicos e regulatórios. Atualmente, as normas técnicas são definidas por dois regulamentos: uma Portaria Ministerial (nº 2.712/2013) que

disciplina aspectos específicos de ações da política de sangue estabelecidas e os procedimentos técnicos hemoterápicos e outra norma sanitária, editada por uma Resolução ANVISA RDC nº 57/2010, que refere-se ao regulamento sanitário para o desenvolvimento de atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue e aos procedimentos transfusionais. Hoje, o Brasil possui um conjunto normativo avançado, com condições para que a prática hemoterápica seja respaldada por instrumentos que, objetivam como meta final, diminuir ao mínimo possível os riscos da terapia transfusional e oferecer produtos de qualidade à população (SILVA, 2014).

2.4 PROCESSAMENTO DO SANGUE PARA USO EM HEMOTERAPIA

Apesar dos altos investimentos na busca de um substituto para o sangue, ainda não existe um elemento que o substitua em sua totalidade. Diante dessa realidade, a reposição de sangue e componentes em pacientes de diversas doenças ou vítimas de trauma de qualquer etiologia, persiste como um dos principais fatores para a preservação da vida. Por isso, a obtenção e manutenção de estoques de sangue seguro, constituem-se um dos maiores desafios enfrentados pelos bancos de sangue de todo mundo. Assim, é de suma importância a conscientização sobre a necessidade da doação de sangue e a obtenção de sangue e hemocomponentes seguros e de qualidade, sendo necessário para isso, produtos e processos mais seletivos (HELITO; KAUFFMAN, 2007).

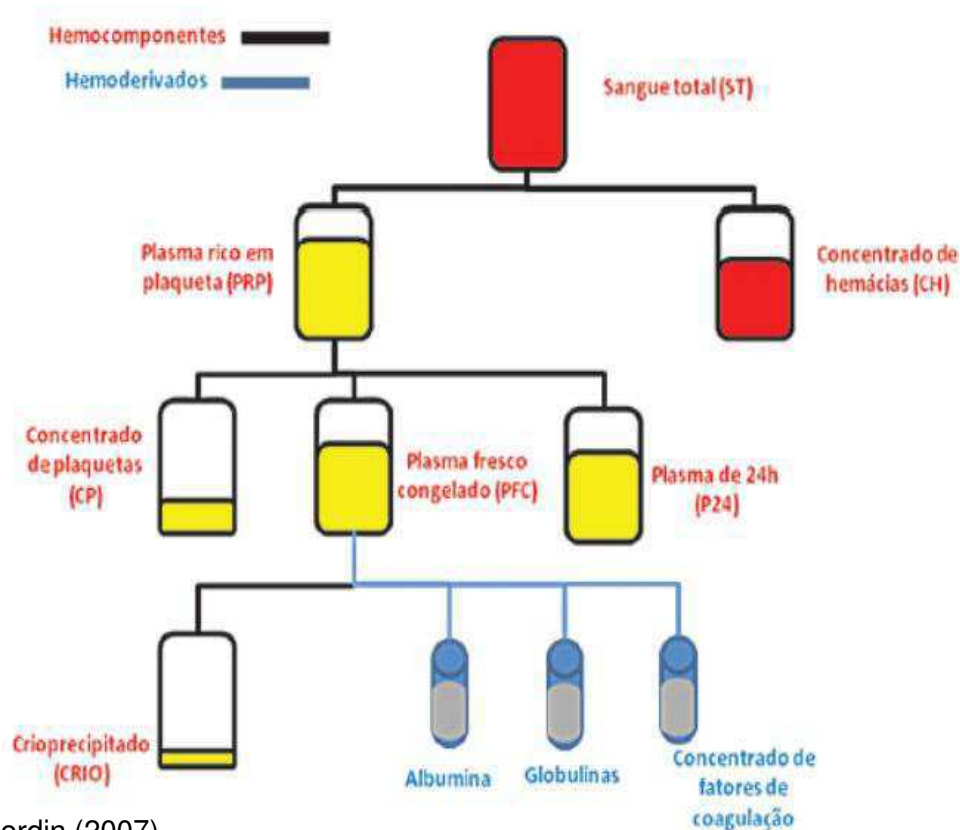
Apesar da transfusão de sangue total ainda ser ocasionalmente utilizada em circunstâncias muito especiais, a tendência da medicina transfusional atual é utilizar o componente sanguíneo clinicamente indicado para tratar a deficiência específica que o paciente apresenta, isto é, concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, concentrado de granulócitos e plasma.

O sangue total é a mistura de componentes que podem ser separados para aumentar a eficácia e a segurança da transfusão. Para otimizar a terapia transfusional, o processamento do sangue total em seus componentes deve resultar em produtos que:

- tenham uma pureza suficiente de células ou proteínas, para induzir o mínimo de efeitos colaterais no paciente;
- possam ser armazenados pelo maior período de tempo possível, por razões econômicas e logísticas;
- mantenham excelente qualidade durante o período de armazenamento;
- apresentem boa eficácia in vivo (BORDIN, 2007)

Os concentrados de hemácias, plaquetas, leucócitos, e a parte líquida do sangue (plasma), obtidos da centrifugação de uma unidade de sangue total, são chamados de hemocomponentes, enquanto as proteínas extraídas do plasma por processos físico-químicos e produzidas em escala industrial (fatores da coagulação: Fator VIII liofilizado, Fator IX liofilizado, albumina, imunoglobulina e outras) são chamadas de hemoderivados (SOARES, 2002), conforme ilustra a (FIGURA 1).

Figura 1: Esquema geral de fracionamento hemoterápico.



Fonte: Bordin (2007)

Atualmente utiliza-se as bolsas de sangue para coletar, fracionar, transferir e armazenar o sangue e hemocomponentes de forma eficiente e segura, para uma posterior transfusão sanguínea. Para manter a qualidade e estabelecer o prazo de validade de cada hemocomponente específico, utiliza-se soluções anticoagulante e/ou preservadoras (VALE, 2010).

A preservação do sangue tem como objetivo fornecer componentes sanguíneos viáveis e funcionais para pacientes que necessitem de transfusão sanguínea, bem como, prevenir alterações físicas prejudiciais aos componentes e evitar a proliferação bacteriana do sangue (BORDIN, 2007; FUST, 2009). Dentre as soluções anticoagulantes/preservadora existentes no mercado, podemos citar: Ácido Cítrico, Citrato de Sódio e Glicose (ACD); Citrato de Sódio, Ácido Cítrico, Glicose e Fosfato de Sódio (CPD); Citrato de Sódio, Ácido Cítrico, Glicose, Fosfato de Sódio e Adenina (CPDA); Citrato de Sódio, Ácido Cítrico, Glicose, Fosfato de Sódio, Adenina, Cloreto de Sódio e Manitol (CPD-SAGM1); Citrato de Sódio, Ácido Cítrico, Glicose, Fosfato de Sódio, Adenina, Cloreto de Sódio e Manitol (CPD-SAGM2). Há predominância no Brasil do uso da solução CPDA-1 e crescendo o uso de soluções aditivadas, devido a necessidade de aumentar o volume recuperado de plasma para fins transfusionais e para fabricação de hemoderivados. Estas soluções aditivadas, contém glicose como nutriente para as hemácias e adenina para a produção de ATP. O manitol previne a dilatação das hemácias, resultando em menor grau de hemólise durante o armazenamento (BORDIN, 2007).

Após a coleta do sangue total nas bolsas plásticas, estas devem ser processadas em uma área específica (sala de fracionamento) com a temperatura da sala em torno de 20°C a 24°C. Os hemocomponentes produzidos, devem ser armazenados à temperaturas especiais e específicas para cada um e apresentam um período de estabilidade diferenciados de acordo com a solução anticoagulante e/ou preservadora utilizadas na bolsa, conforme citado a seguir:

- Sangue Total, armazenado entre 2°C a 6°C com anticoagulante CPDA-1, validade de 35 dias;
- Concentrado de Hemácias, armazenado entre 2°C a 6°C e o anticoagulante for CPDA-1, validade de 35 dias; se solução SAG-Manitol, validade 42 dias;
- Plasma fresco Congelado (PFC): se armazenado abaixo de -30°C, validade de 24 meses e se entre -20°C e -30°C, validade de 12 meses;

- Concentrado de Plaquetas, armazenado entre 20°C a 24°C, é estável por 05 dias sob agitação constante.
- Crioprecipitado, se armazenado entre -18°C e -30°C, validade de 12 meses e se em temperatura de -30°C ou menos, validade de 24 meses (BORDIN, 2007).

A bolsa plástica utilizada para o acondicionamento do sangue, difere em alguns itens como: na sua aplicação, no tipo de componentes do sangue a ser armazenado e no tipo de anticoagulante e/ou solução preservadora que ela contém. Elas são fabricadas com materiais classificados como biomateriais, que por entrar em contato com o meio biológico, necessitam apresentar como principais características a biofuncionalidade e biocompatibilidade.

2.5 BIOMATERIAIS

Recentemente, tem-se destacado o crescimento na aplicação de novos materiais nas áreas biomédicas. Esses materiais fazem fronteira com entidades biológicas e são utilizados como dispositivos médicos, desenvolvimento de próteses e como implantes. Esses novos materiais são denominados biomateriais (BÁRTOLO; BIDANDA, 2008).

Os biomateriais são uma parte importante dos cerca de 300.000 produtos na área da saúde. Em 2000, o mercado mundial de biomateriais foi estimado em 23 bilhões de dólares, com taxa de crescimento de 12% ao ano. Até 2015 irá passar a marca de 1.5 mil milhões de dólares no Brasil e cerca de 65 mil milhões de dólares no mercado mundial. (SOARES, 2005).

Etmologicamente, bio exprime uma ideia de vida, tendo origem no Grego bios. E material é originário do latim materiãle, significando algo concreto, formado por matéria, objetos utilizados numa indústria (SILVA, 2007).

Biomateriais são substâncias ou materiais de origem sintética ou natural, que interagem com um tecido vivo durante um período de tempo significativo. Um dispositivo em cuja composição entre um biomaterial, pode ser utilizado para diagnosticar, tratar, substituir ou prevenir doenças sem causar reação adversa (HADAWAY,1995). De acordo com Park (1979), os biomateriais podem ser entendidos como tudo aquilo que de modo contínuo ou intermitente, entra em contato com fluídos corpóreos, mesmo que esteja localizado fora do organismo.

Esses materiais diferenciam-se de outros por conter uma combinação de propriedades mecânicas, químicas, físicas e biológicas que torna viável sua utilização no corpo humano, permitindo desempenhar a função desejada, além de estimular uma resposta adequada dos tecidos vivos (ORÉFICE, 2006; GUASTALDI; APARECIDA, 2010).

A biocompatibilidade é um dos principais fatores correlacionados com o sucesso de aplicação clínica dos biomateriais e, desta forma um dos pontos desafiadores no desenvolvimento destes produtos, pois, requer que os materiais não sejam nem tóxico, nem alergênico, nem carcinogênico, nem mutagênico, e não influenciem na fertilidade de um dado paciente (SCHNEIDER et al., 2011).

Quanto a sua interação com os tecidos adjacentes, os biomateriais podem ser classificados em bioinertes que tem uma interação biológica mínima com os tecidos adjacentes e assim a presença do encapsulamento fibroso é, muitas vezes, bastante reduzida; bioativos que interagem ativamente com o organismo incorporando-se aos tecidos adjacentes sem a formação de membrana de interface, através de verdadeiras ligações químicas; biodegradáveis que após um tempo variável de serviço, são degradados, solubilizados ou fagocitados pelo organismo, (GOMES, 2010).

Os biomateriais mais frequentemente utilizados podem ser agrupados em: metálicos, poliméricos, cerâmicos e compósitos. A opção por um determinado tipo de material é realizada de acordo com sua resistência à corrosão e biocompatibilidade, propriedades mecânicas e metalúrgicas assim como pelo comportamento do material durante o processamento e uso, custo e disponibilidade (GOMES, 2010). Podem ser disponibilizados em diferentes formatos e formas de apresentação, tais como, adesivos, géis, plásticos, blendas, compostos elastoméricos, fibras, espumas, e outros (KOUTSOS, 2009).

A grande diversidade e sofisticação dos materiais que geralmente são utilizados na medicina e biotecnologia é testemunha dos significativos avanços científicos e tecnológicos que vem ocorrendo nos últimos 50 anos (RATNER et al., 2005). Esta diversidade de aplicações dos biomateriais, assim como o amplo espectro de sua composição química e a necessidade de formas e morfologias apropriadas para sua utilização, faz da pesquisa nesta área do conhecimento um trabalho de característica eminente interdisciplinar, envolvendo fatores que definem o sucesso de suas aplicações (NICHOLSON, 2002).

Com o advento da nanotecnologia os biomateriais evoluíram de forma a alcançarem a menor unidade atômica à biomodulação, essa capacidade de criar objetos com qualidade superior aos de hoje, a partir da organização dos átomos de forma desejada. O princípio básico da nanotecnologia é a construção de estruturas e novos materiais a partir de átomos (BEHRENS et al, 2012).

Dentre as diversas classes existentes no campo dos biomateriais, uma classe promissora vem despertando grande interesse científico e tecnológico nos últimos anos. São os materiais poliméricos, cuja aplicação nas áreas médica e biotecnológica apresentam crescimento significativo, devido à versatilidade de biomateriais produzidos e, também, em função do baixo custo de produção em relação aos outros tipos (GRICOLON, 2001; KHOR; LIM, 2003; ALMEIDA, 2010).

2.6 MATERIAIS POLIMÉRICOS

Após introdução do conceito de Biomateriais, os polímeros foram imediatamente parte da explorada área dos materiais biomédicos (VERT, 2007). Polímeros são materiais constituídos de macromoléculas formadas pela reunião de unidades fundamentais (os “meros”) repetidamente que dão origem a longas cadeias, constituídas principalmente de átomos de carbono, ligados entre si por ligações interatômicas covalentes. A origem macromolecular dos materiais hoje conhecidos como polímeros começou a se consolidar frente à comunidade científica em 1920, com a divulgação da “Hipótese Macromolecular” de Staudinger. O uso de polímeros naturais, como o algodão, a seda e a celulose em aplicações biomédicas data do início da civilização humana, enquanto, que os polímeros sintéticos começaram a ser usados como biomateriais a partir de 1940-1942, com a utilização de suturas a base de poliamidas sintéticas-Naylon (ORÉFICE, 2006).

Possuem diferenças competitivas em relação a outras classes de materiais, tais como metais e cerâmicas, principalmente por seu baixo custo de processamento e propriedades que formam uma combinação única. Muitos polímeros possuem características desejadas, como resistência a tração, módulo de elasticidade, alongamento e resistência ao impacto.(SAWER et al., 2008; BHATTACHARYA et al., 2009). Apresentam como característica fundamental a formação a partir de unidades elementares, com elevado grau de repetição. Os arranjos dessas unidades repetitivas, os vários tipos de cadeias que podem ser sintetizadas, as formas que

essas cadeias podem assumir, resultam numa classe de materiais com uma grande extensão e variedade de propriedades (MARCONI; PIOZZI, 2002; VAN DER VEGT, 2002).

Os polímeros são sintetizados por reação de polimerização, que é o processo pelo qual os monômeros são ligados uns aos outros para gerar longas cadeias compostas por unidades repetidas. Os polímeros podem ser classificados de diversas formas. De acordo com o tipo de reação química de síntese, dois grandes grupos se destacam: polímeros obtidos via polimerização por condensação (ou reação em etapas), ex. poliésteres, náilons, policarbonatos; polímeros produzidos via reações de adição (também chamada de polimerização por reação em cadeia), ex. polietileno, polipropileno, cloreto de polivinila, poliestireno (CALLISTER, 2012).

Considerando o efeito da temperatura no comportamento dos polímeros, estes podem ser agrupados em: polímeros termoplásticos e polímeros termorrígidos. Os polímeros termoplásticos possuem a propriedade de poderem ser amolecidos (e eventualmente se liquefazem) quando são aquecidos, e retomam a sua rigidez inicial quando resfriados. Em uma escala molecular, com o aumento da temperatura, as forças de ligação secundária diminuem. O comportamento desse tipo de polímero viabiliza a produção em larga escala de artefatos através de meios como a extrusão e a moldagem por injeção e permite a reciclagem. Exemplos de polímeros termoplásticos incluem o polietileno, poliestireno, policloreto de vinila, poliamidas, entre outros (ORÉFICE, 2006; CALLISTER, 2012).

Polímeros termoplásticos possuem como característica a presença de ligações químicas fracas (forças de van der Waals) entre as cadeias que podem ser facilmente rompidas com a introdução de energia. Dessa forma, quando tais materiais são aquecidos, as ligações de van der Waals são quebradas, permitindo assim, uma maior facilidade para a movimentação de cadeias poliméricas umas em relação às outras. A capacidade das cadeias de fluir com a aplicação de temperatura garante a esses materiais suas características fundamentais de fácil reprocessabilidade (FREUT, 2005).

Os polímeros termorrígidos são polímeros em rede, que tornam-se permanentemente rígidos durante sua formação e não amolecem sob aquecimento. Os polímeros em rede apresentam ligações cruzadas covalentes entre as cadeias moleculares adjacentes e essas ligações prendem as cadeias umas às outras para resistir aos movimentos de vibração e de rotação da cadeia em temperaturas elevadas. Exemplos desse tipo de material incluem as borrachas vulcanizadas, resinas epóxicas e fenólicas, os hidrogéis (ORÉFICE, 2006; CALLISTER, 2012).

Quanto ao tipo de estrutura de cadeias formadas a partir da polimerização, os polímeros podem apresentar diversos tipos de arquitetura, como:

- Linear, em que as ligações intramoleculares que formam o esqueleto das cadeias são covalentes e as ligações intermoleculares são tipicamente ligações secundárias fracas (Van der Waals).
- Ramificada, com ramificações ou braços, cuja presença de braços altera o empacotamento das cadeias e conseqüentemente a cristalização.
- Em Rede, que envolvem a utilização de monômeros com elevada funcionalidade ($f > 2$) e a ligação primária entre as cadeias é denominada de ligação cruzada.
- Copolímeros, que são constituídos de diferentes unidades de repetição, desenvolvidos com o objetivo de alterar propriedades do material, podendo ser estatísticos, em bloco e enxertados. Os diferentes tipos de copolímeros são definidos dependendo do tipo de organização dos “meros” ao longo das cadeias. Ao contrário, os homopolímeros são polímeros com apenas um tipo de mero (ORÉFICE, 2006).

O isomerismo também é encontrado nas moléculas poliméricas, nas quais são possíveis diferentes configurações atômicas para uma mesma composição, subdividindo-se em duas subclasses: o estereoisomerismo e o isomerismo geométrico. O estereoisomerismo refere-se a situação na qual os átomos estão ligados uns aos outros em mesma ordem (“cabeça-a-cauda”), porém, diferem-se em seus arranjos espaciais, podendo apresentar as seguintes configurações: isotática, sindiotática e atática. Os isômeros geométricos, são possíveis em unidades repetidas que tem uma dupla ligação entre átomos de carbono na cadeia e ligado a cada um dos átomos de carbono da ligação dupla, existe um grupo lateral, que pode estar localizado em um dos lados da cadeia ou no seu lado oposto, dando origem assim, a estruturas denominadas cis ou trans (CALLISTER, 2012).

Os materiais poliméricos são geralmente leves, isolantes elétricos e térmicos, flexíveis e apresentam boa resistência à corrosão e baixa resistência ao calor. (RODRIGUES, 2013).

Atualmente as aplicações de polímeros são essenciais em diversos tipos de cirurgia, em sistemas de próteses, em farmacologia para a formulação de drogas e entrega controlada de drogas, em engenharia de tecidos, e outros (VERT, 2007). Alguns dos polímeros mais utilizados em aplicações biomédicas são: polietileno (PE), poliuretano (PU), polimetilmetacrilato (PMMA), policloreto de vinila (PVC), policarbonato (PC), poliestireno (PS) e a borracha silicone (SR). Uma grande variedade de novos materiais poliméricos (avançados) com combinações únicas e desejáveis de propriedades tem sido desenvolvidos ao longo dos anos. Muitos deles com nichos em novas tecnologias e/ou substituíram satisfatoriamente outros materiais, como exemplo: polietileno de ultra-alta massa molar, os cristais líquidos poliméricos e os elastômeros termoplásticos (CALISTER, 2012).

2.6.1 Características Físicas dos Termoplásticos

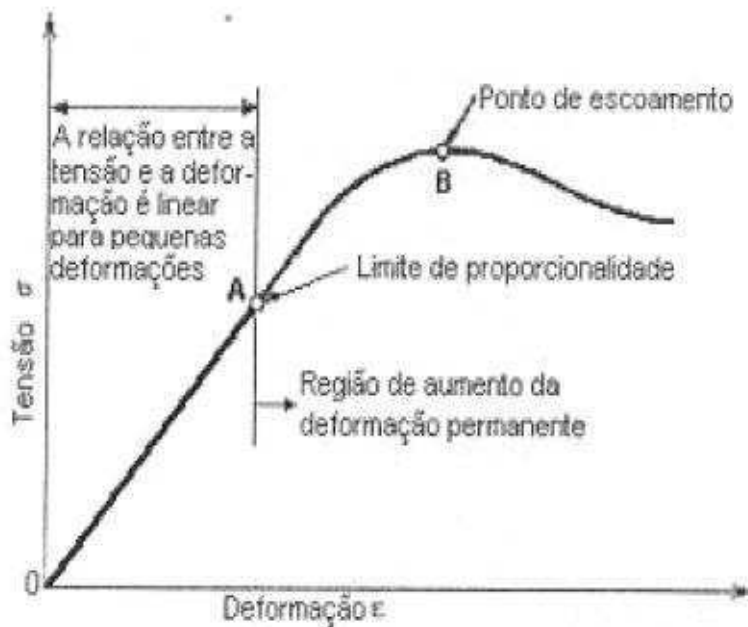
As propriedades físicas são aquelas que não implicam qualquer modificação a nível molecular dos materiais. Os polímeros apresentam um comportamento mecânico inteiramente dominado por seu caráter viscoelástico. Isso significa que os polímeros apresentam comportamento compreendido entre os extremos clássicos de uma resposta elástica de Hooke e um comportamento viscoso de Newton. Como consequência de sua viscoelasticidade, o seu comportamento é fortemente afetado pelo tempo de aplicação das solicitações bem como pela temperatura de aplicação (RICO.; GOMIS, 2012).

Dentre as propriedades físicas incluem-se as propriedades mecânicas, térmicas, elétricas e óticas. Existem diversos fatores que afetam as propriedades mecânicas dos polímeros além da temperatura e de sua composição química, tais como: o peso molecular, ligações internas e ramificações, orientação molecular, tensão e tempo, frequência de aplicação do carregamento. Em geral, os termoplásticos têm baixa resistência mecânica e por consequência um baixo valor de módulo de elasticidade. Apresentam baixo peso específico, são isolantes elétricos e resistentes à corrosão eletrolítica (TRATINA, 1994).

Apesar de os termoplásticos comportarem-se de maneira viscoelástica, usa-se a relação tensão-deformação para estimar-se a rigidez dos mesmos quando submetidos a cargas de curta duração e curvas de fluência e relaxação para cargas de longa duração (FREUT, 2005).

Em muitos aspectos, o gráfico tensão-deformação para um termoplástico é similar ao mesmo gráfico para um termorrígido, conforme o gráfico 1, adaptado de Crawford (1989).

Figura 2: Diagrama de Tensão x Deformação dos Termoplásticos



Fonte: Adaptado de Crawford (1989)

Para pequenas deformações há uma região elástica até o limite de proporcionalidade. Após existe uma relação não-linear entre a tensão e a deformação, sendo que permanece uma porção residual desta última.

Considerando as características viscoelásticas dos termoplásticos, a altas temperaturas eles apresentam o comportamento de um líquido viscoso, e portanto, à medida que se aumenta a temperatura, a deformação do material aumenta.

2.6.1.1 Propriedades Mecânicas

As propriedades mecânicas compreendem as propriedades que determinam a resposta dos materiais às influências mecânicas externas manifestadas pela capacidade destes materiais desenvolverem deformações reversíveis e irreversíveis e resistirem à fratura. Essas características dos materiais são avaliadas por meio de ensaios que indicam dependência entre tensão e deformação.

As propriedades mais importantes decorrem de processos onde há grandes relaxações moleculares, como relaxação sob tensão, escoamento sob peso constante e histerese. Essas relaxações são dependentes da temperatura e da correlação entre processos mecânicos e químicos. As principais características que os termoplásticos apresentam em relação ao seu comportamento sob ação mecânica externa são: Resistência à tração; Alongamento na Ruptura; Módulo de Elasticidade; Resistência a Compressão; Resistência à flexão e a fadiga; Resistência ao Impacto; Densidade e Dureza; Resistência a Fricção (FREUT, 2005).

2.6.2 Comportamento Viscoelástico dos Polímeros

Qualquer modelo de material é composto pela combinação entre modelos constitutivos básicos baseados nas suas relações entre seu módulo elástico e sua capacidade de amortecimento (viscosidade). Estes modelos apresentam particularidades que definem o seu comportamento frente às relações tensão-deformação do mesmo dependentes do tempo.

O arranjo molecular destes elementos confere aos mesmos uma resposta dependente da velocidade de aplicação do carregamento. A aplicação de carga pode ser de dois tipos: tensão constante, onde se observa um aumento da deformação em função do tempo (fluência) e deformação constante, onde se observa uma diminuição da tensão aplicada ao longo do tempo (relaxação).

Além disso, o módulo de elasticidade dos termoplásticos e a deformação permanente variam em função da velocidade de aplicação da solicitação e da temperatura. Isso é fundamental, logo que se define o comportamento dos termoplásticos como materiais viscoelásticos por estarem entre um sólido elástico e um fluido viscoso (FREUT, 2005). O conceito de viscosidade foi apresentado por Isaac Newton, sendo esta uma constante de proporcionalidade entre o esforço aplicado e a velocidade de deformação causada (RICO.; GOMIS, 2012).

A fluência ocorre quando a tensão for baixa a ponto de a deformação permanecer também baixa, o que permitiria ao material apresentar uma reação que contrabalance a tensão aplicada, de modo a cessar o processo de fluência. Esta fluência é reversível e há a recuperação da forma do polímero assim que o carregamento for removido. Quanto à relaxação, esta pode acentuar-se com o aumento da temperatura à qual é aplicada uma deformação constante a peça, de modo que, quanto maior a temperatura maior será a relaxação do material (FREUT, 2005).

Para os materiais elásticos, a tensão varia linearmente com a deformação. Para um fluido viscoso, a tensão de cisalhamento é diretamente proporcional à taxa de deformação. Como os polímeros exibem propriedades que se situam entre estes dois casos, isso os denomina como “materiais de comportamento viscoelástico”. Assim, temos então tensões acabam fazendo parte das equações constitutivas do material e temos então tensão aplicada como uma função da deformação e do tempo, da seguinte forma, válida para o caso de viscoelasticidade não-linear:

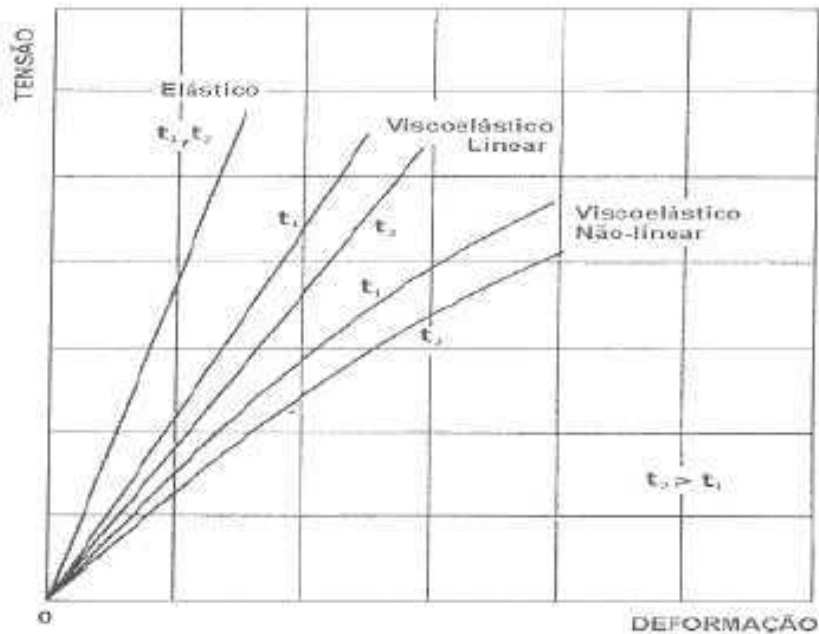
$$\sigma = f(\epsilon, t)$$

Porém, nos casos de aplicação corrente pode-se simplificar a expressão acima de modo que a tensão aplicada seja função então de uma constante de deformação multiplicada por uma função do tempo. Temos então:

$$\sigma = \epsilon \cdot f(t)$$

Os diferentes tipos de respostas são mostrados na figura abaixo:

Figura 3: Tensão x Deformação para um material viscoelástico para diferentes tempos



Fonte: Adaptado de FREUT (2005)

No limite, um material viscoso deforma permanentemente não recuperando a sua deformação após a retirada do carregamento, enquanto que um material elástico a recupera integralmente (FREUT, 2005).

Dentre os materiais poliméricos classificados como termoplásticos e utilizados para a fabricação de dispositivos médicos o PVC continua se destacando, devido à sua versatilidade e excelente relação custo/benefício, o que possibilita o seu uso para as mais variadas finalidades.

2.7 POLICLORETO DE VINILA - PVC

O PVC iniciou sua longa história com o monômero de cloreto de vinila, descoberto por Justus Von Liebig em 1835, um gás a temperatura ambiente com ponto de ebulição igual a $-13,8^{\circ}\text{C}$. Entretanto, foi em 1839 que Victor Regnault, através da publicação de um trabalho, relata a ocorrência de um pó branco após a exposição à luz solar de ampolas seladas preenchidas com cloreto de vinila, o qual

pensava-se tratar de poli (cloreto de vinila) – PVC, porém estudos indicaram tratar-se do poli (cloreto de vinilideno). (RODOLFO, 2006).

Em 1872, Baumann sintetizou o PVC, mas a base para sua produção técnica só foi descoberta em 1912 por Fritz Klatte. Ele descobriu os meios para a produção do cloreto de vinila por intermédio da chamada rota do acetileno, pela reação desse gás com o cloreto de hidrogênio e também, em 1915, a polimerização do cloreto de vinila via radicais livres por meio de iniciadores do tipo peróxidos orgânicos. Entretanto, a produção comercial na Alemanha limitou-se à tentativa de se construir equipamentos capazes de processar o PVC, devido à sua instabilidade térmica (RODOLFO, 2006).

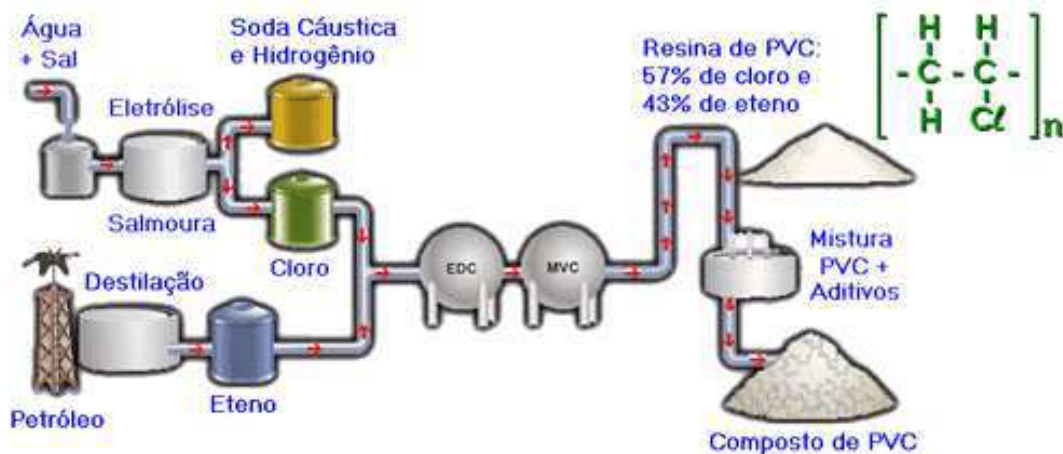
Em 1926, W. Semon descobriu nos Estados Unidos que, misturando o PVC com fosfato de tricresila ou ftalato de dibutila, hoje tidos como plastificantes, era possível processá-lo e torná-lo altamente flexível. O problema da baixa estabilidade ao calor foi solucionado com o desenvolvimento de compostos organometálicos e sais baseados principalmente em chumbo, cádmio, bário, zinco, cálcio e estanho, com propriedades de estabilização dos intermediários responsáveis pelas reações de degradação térmica. Com isso, deu-se início a produção comercial do PVC. Na Alemanha nos anos 30, a produção Britânica no início dos anos 40 e no Brasil teve início em 1945 em uma planta construída com a associação da B.F. Goodrich (EUA) e das Indústrias Químicas Matarazzo, utilizando tecnologia da primeira (RODOLFO, 2006).

Atualmente, o PVC, poli (cloreto de vinila) é considerado um polímero versátil e o segundo termoplástico mais consumido no mundo. Devido à necessidade da resina ser formulada mediante a incorporação de aditivos, o PVC pode ter suas características alteradas dentro de um amplo espectro de propriedades em função da aplicação final, variando desde o rígido ao extremamente flexível. A grande versatilidade do PVC deve-se, em parte, também à sua adequação aos mais variados processos de moldagem, podendo ser injetado, extrudado, calandrado ou espalmado (MADALENO et al.,2009).

O PVC é um polímero termoplástico composto por duas matérias-primas básicas, o etileno, proveniente do craqueamento do petróleo e o cloro, proveniente do sal marinho.

A reação dos dois produtos resulta o dicloroetano que, em altas temperaturas, é convertido no gás cloreto de vinila, monômero da fabricação do PVC. Através da reação de polimerização, o cloreto de vinila torna-se um pó quimicamente estável e inerte, o PVC (TITOW, 1984).

Figura 4: Fluxograma de fabricação do PVC



Fonte: Braskem, 2006

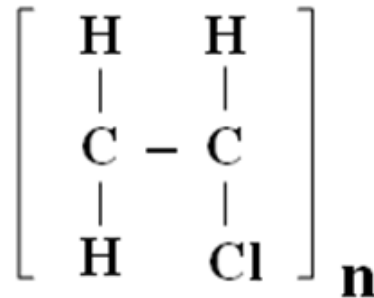
Conforme representado no fluxograma, a partir do sal marinho e através do processo de eletrólise, obtém-se o Cloro, a Soda Cáustica e Hidrogênio. A eletrólise é a reação química resultante da passagem de uma corrente elétrica por água salgada (salmoura). O Cloro obtido representa 57% da resina de PVC produzida.

O petróleo, através de uma destilação do óleo cru, origina a nafta leve. Essa passa, então, pelo processo de craqueamento catalítico (quebra de moléculas grandes em moléculas menores), sob a ação de catalisadores para aceleração do processo, gerando o eteno, que representa 43% da resina de PVC. Tanto o cloro como o eteno estão na fase gasosa e reagem produzindo o dicloro etano (DCE).

A partir do dicloro etano obtém-se o monômero de cloreto de vinila (MVC), unidade básica do polímero, que através do processo de polimerização dá origem ao policloreto de vinila (PVC).

A polimerização via radicais livres do cloreto de vinila origina um polímero de coloração branca, com alta massa molar, rígido e quebradiço, cuja estrutura molecular é evidenciada na (FIGURA 5).

Figura 5: Estrutura molecular do PVC



Fonte: Braskem, 2006

Estima-se que 80% do PVC consumido no mundo é produzido através da polimerização do monômero cloreto de vinila em suspensão. Pelos processos de polimerização em emulsão e micro-suspensão (10 a 15%) obtêm-se resinas que são empregadas basicamente em compostos líquidos. Polimerização em massa e polimerização em solução são outras técnicas também utilizadas na obtenção do PVC, possuindo pouca representatividade no consumo total dessa resina (ZARZAR; HOLANDA, 2011).

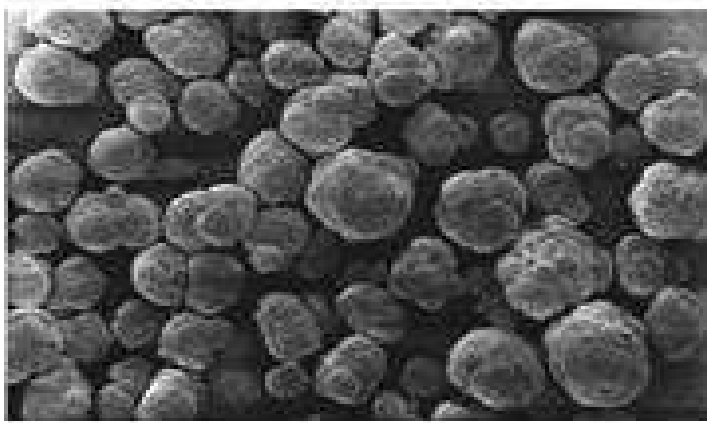
No processo de suspensão, o MCV é disperso em uma fase aquosa contínua sob agitação vigorosa, na forma de gotas de diâmetro entre 30 e 150 μm , na presença de um colóide protetor também chamado de dispersante ou agente de suspensão. Um iniciador solúvel no monômero é utilizado para que a reação de polimerização ocorra dentro das gotas em suspensão, por um mecanismo via radicais livres, obtendo assim o PVC (RODOLFO, 2006).

Alternativas inovadoras estão sendo propostas para a substituição do petróleo no processo de obtenção do PVC. A Solvay-Indupa está implementando uma tecnologia de produção baseada em etanol de cana-de-açúcar para a produção deste polímero. A Braskem já produz em escala industrial, com a instalação da fábrica em Triunfo (RS), o PVC de origem vegetal. Assim, colocou no mercado o primeiro plástico (commodities) 100% derivado de recursos renováveis (do sal marinho e da cana-de-açúcar), representando uma importante etapa na direção da

sustentabilidade ambiental da cadeia de produção deste polímero (MAGNABOSCO, 2014; INSTITUTO DO PVC, 2013).

Considerando aspectos morfológicos relacionados aos processos de polimerização do PVC, pode-se dizer que a morfologia de partícula, definida durante a polimerização, influencia fortemente a processabilidade e as propriedades físicas do produto final. As resinas de PVC obtidas pelos processos de polimerização em suspensão e em massa consistem de partículas com diâmetro na faixa de 50 a 200 μm , partículas essas de estrutura interna bastante complexa. A (Figura 4), apresenta a morfologia das partículas de PVC em suspensão.

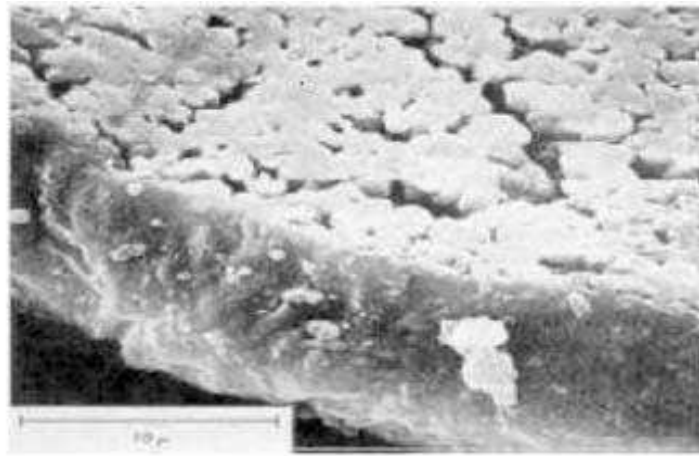
Figura 6: Morfologia das Partículas de S-PVC obtida por MEV.



Fonte: Braskem (2006)

Se essa partícula é cortada de modo a revelar sua estrutura interna, observa-se (FIGURA 7), que seu interior é formado de aglomerados de pequenas partículas primárias. O volume entre essas partículas primárias é o responsável pela porosidade da resina, característica essa que torna possível o processo de incorporação de aditivos ao PVC, por meio da ocupação desse volume (RODOLFO, 2006).

Figura 7: Micrografia eletrônica de varredura de uma partícula de PVC cortada



Fonte: Braskem (2006)

O PVC é considerado um polímero amorfo ou de baixa cristalinidade, sendo que essa varia conforme as condições de polimerização. Polímeros comerciais possuem cristalinidade da ordem de 8 a 10%, porém, em condições especiais, é possível aumentar de modo significativo esse valor. Polímeros obtidos a 5°C apresentam cristalinidade da ordem de 15%, ao passo que, se a polimerização for realizada a -75°C a cristalinidade é de cerca de 30%. Os cristalitos de PVC são pequenos, em média com 0,7 nm (3 unidades repetitivas) na direção da cadeia, e são empacotados lateralmente em dimensões relativamente maiores, da ordem de 4,1 nm (RODOLFO, 2006; ZARZAR, HOLANDA, 2011).

A relação entre estrutura e cristalinidade dos polímeros está relacionada com a organização das longas cadeias poliméricas. Nos polímeros, os cristalitos são muito menores, contém muito mais imperfeições e estão interconectados com as regiões amorfas. Polímeros cristalizáveis típicos são os que possuem cadeias lineares; se tiverem ramificações ou grupos laterais, estes devem ser suficientemente pequenos ou dispostos regular e simetricamente ao longo da cadeia. A cristalização pode ser favorecida pela presença de grupos polares (promovem ligações intermoleculares secundárias) ou que permitam a formação de ligações de hidrogênio entre as moléculas. O aumento da cristalinidade eleva as propriedades como: densidade, rigidez, resistência à abrasão, temperatura de fusão (T_m), temperatura de transição vítrea (T_g), e outras (CANEVAROLLO, 2002).

A presença do átomo de cloro em sua estrutura molecular torna o PVC um polímero naturalmente resistente à propagação de chamas (RODOLFO, et. al., 2006). Ao mesmo tempo, estudos demonstram que são as estruturas químicas irregulares, como o cloro alílico ou o cloro ligado a carbonos terciários as principais responsáveis pela degradação térmica do PVC, revelada pela mudança de coloração para amarelo, até o marron escuro (VINHAS, et al, 2005).

O PVC é um polímero rígido à temperatura ambiente com uma baixa estabilidade térmica, devido aos valores de T_g e de T_m que se situam em torno de 85°C e 210°C , respectivamente. Entretanto, as suas propriedades podem ser facilmente modificadas pela presença adequada de diversos aditivos, como por exemplo: estabilizadores térmicos; plastificantes (ftalatos, fosfatos, citratos) empregados para melhorar flexibilidade e maciez; lubrificantes; antioxidantes; modificadores de polímeros, etc. Os plastificantes são uma importante classe de compostos não voláteis, de baixo peso molecular (VIEIRA et. al., 2011).

O grande teor de cloro presente na estrutura molecular do PVC, torna sua molécula extremamente polar, o que aumenta sua afinidade, permitindo sua mistura com uma gama muito maior de aditivos que a de qualquer outro termoplástico, possibilitando a preparação de formulações com propriedades e características perfeitamente adequadas a cada aplicação (RODOLFO; MEI, 2007).

A IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), define plastificante como sendo uma substância ou material incorporada em um plástico ou um elastômero para aumentar a sua flexibilidade, processabilidade ou capacidade de alongamento. A ação do plastificante modifica importantes propriedades do material base podendo reduzir a viscosidade, a temperatura de transição vítrea (T_g) e o módulo de elasticidade no estado fundido, o que permite o movimento rápido entre as cadeias do polímero, resultando num aumento da flexibilidade, maciez e alongamento (WIKES, et al., 2005). Eles devem agir como um solvente para a parte cristalina do PVC; não devem reagir com o PVC e devem ficar permanentes no polímero (COLTRO et. al., 2013).

Os plastificantes comerciais são, de maneira geral, líquidos inodoros, incolores, insolúveis em água e de baixa volatilidade. Para uma adequada aplicação, é importante que o plastificante seja compatível com o polímero-base e que se estabeleça uma proporção entre os componentes para adequar a composição final a uma determinada aplicação. Essa compatibilidade pode ser definida como sendo

uma função da atração relativa entre o polímero e o plastificante, pois, quando se adiciona um plastificante líquido a um polímero e existe afinidade entre ambos, ocorre uma dispersão molecular, isto é, o polímero incha no plastificante e, em seguida, como qualquer processo de solubilização, forma-se uma (solução verdadeira). Portanto, uma das características mais importantes de um plastificante é sua compatibilidade com a matriz, o que leva a sua classificação como primários ou secundários (RODOLFO, 2006).

Os plastificantes primários são os que possuem alta compatibilidade com o polímero, promovendo sua rápida gelificação, mostrando um excelente poder plastificante. Já os plastificantes secundários possuem uma boa compatibilidade com a matriz e exercem menor influência em sua gelificação. São geralmente utilizados em misturas com os plastificantes primários (RODOLFO, 2006).

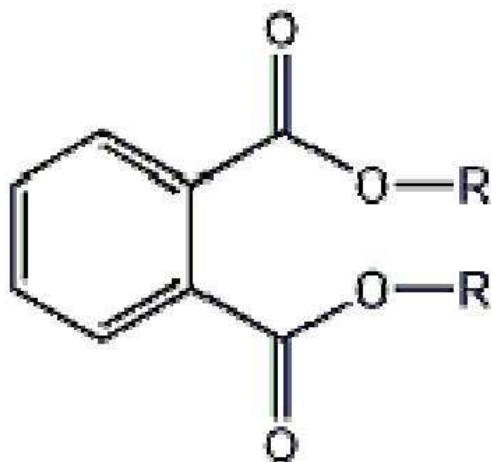
Quanto à estrutura química, os plastificantes podem ser classificados como monoméricos ou poliméricos. O termo monomérico deve ser entendido como uma referência ao tamanho da molécula do plastificante, sendo utilizado para classificar substâncias com massa molar de até 500 g/mol. Já os plastificantes poliméricos mais utilizados são os da classe dos poliésteres, sendo que estes são polímeros por ter unidade de repetição. Entretanto, alguns ésteres complexos, óleos epoxidados e macromoléculas que não possuem uma unidade de repetição definida também são classificados nesta categoria (RABELLO, 2000).

Para a substância ser considerada um bom plastificante, ela deve possuir algumas propriedades essenciais e desejáveis. Dentro das características essenciais encontra-se: a) permanência (relacionada com a volatilidade; resistência à extração por água, óleos, solventes, etc.; resistência à exsudação, ou seja, migração para a superfície); b) compatibilidade, que é dependente da polaridade da molécula do plastificante e de sua configuração molecular; c) eficiência, que está relacionada ao poder de solvatação do mesmo. Quanto maior o poder de solvatação, maior a capacidade de flexibilização do polímero. Dentro das características desejáveis podem ser citadas a baixa volatilidade, a baixa toxicidade, a ausência de odor e cor, a alta resistência térmica e aos raios UV e o baixo custo de processamento (RODOLFO, 2006).

Existem no mercado diversas classes e tipos de plastificantes para PVC, cada qual com suas características e propriedades particulares. Dentre os mais utilizados, podem ser citados os fosfatados, os trimelitatos, os diésteres alifáticos, os

benzoatos, os poliméricos à base de poliésteres, os ftalatos. Dentre estes, cerca de 80% do consumo mundial é composta dos seguintes: di-(2-etil-hexil) ftalato (DEHP/DOP); di-isonil ftalato (DINP); ftalato diisodecyl (DIDP); tri-octil trimelitato (TOTM) e geralmente representam até 40-50% do peso dos itens de plástico (WIKES, et al., 2005). A maioria dos ftalatos é de uso geral e do tipo C8, possuindo, em média, oito átomos de carbono em cada cadeia carbônica presente na molécula, conforme (FIGURA 8) ilustrando a estrutura geral dos ftalatos.

Figura 8: Estrutura Geral dos ftalatos.



Fonte: Rodolfo (2006)

Destes plastificantes, o DOP (ftalato de dioctila), é responsável por mais de 50% da produção mundial de ftalato, sendo considerado o plastificante padrão da indústria de plásticos como o PVC (RODOLFO, 2006).

Apesar das grandes vantagens associadas ao seu uso, várias controvérsias têm surgido nos últimos anos sobre a possível toxicidade dos ftalatos, destacando-se, nesta análise, o ftalato de dioctila (DOP). Existem evidências de que o plastificante, pode sofrer migração para o meio de contato a partir da matriz de PVC. Neste sentido, é importante salientar que, justamente por não estarem ligados quimicamente ao polímero, mas inseridos na matriz por meio de interações favoráveis, a extração de plastificantes como o DOP é favorecida sempre que o material extrator (ou o produto em contato com o material plastificado) apresentar alguma afinidade pela estrutura química do plastificante (MARCILLA, 2008, SUNNY, 2004).

Dentro desse contexto, muitos estudos realizados demonstraram que o DOP pode migrar para alimentos, ou mesmo para medicamentos em contato com materiais hospitalares feitos com PVC plastificado (MARCILLA, 2008). Foi demonstrado que o DOP possui um potencial carcinogênico e histogênico mais acentuado que outros plastificantes, além de estar relacionado a outras disfunções hormonais provocada pela sua presença no organismo humano (CHIELLINI et.al., 2013).

Apesar de ainda não haver uma interpretação consensual sobre as consequências do uso indiscriminado do DOP, propostas de plastificantes alternativos aos ésteres ftálicos estão sendo apresentadas, como por exemplo, o uso de bioésteres do ácido cítrico, líquidos iônicos, adipatos, entre outros (Hakkarainen, M, et al., 2010/2011). Conforme publicação na revista online *Plastics Additives & Compounding* (2013), a indústria norte-americana —Sylvin Technologies introduziu no mercado uma série de produtos livres de ftalatos, atendendo, assim, aos padrões exigidos pela FDA. Assim, observa-se o surgimento de um novo segmento de pesquisa a procura de novos e eficientes plastificantes de caráter renovável, de alta biodegradabilidade e que sejam atóxicos para o uso seguro em composições com o PVC.

Há mais de 50 anos o PVC contribui significativamente para a evolução da medicina, sendo a primeira escolha para aplicações biomédicas, devido à sua inércia, alta transparência, facilidade de esterilização, força e baixo custo. São mais de 250 milhões de produtos à base de PVC utilizados anualmente, principalmente em dispositivos médicos que interagem direta e indiretamente, com fluídos corporais humanos ou tecidos, como por exemplo: cateteres cardiovasculares, tubos para transfusão de hemodiálise e circulação sanguínea extracorpórea, tubos endotraqueais e outros. É amplamente utilizado na fabricação de bolsas para o armazenamento do sangue e hemocomponentes, devido ao efeito estabilizador exercido por este material em células vermelhas do sangue (ZARZAR; HOLANDA, 2011; CHIELLINI et.al., 2013).

2.7.1 Bolsa Plástica

As bolsas para coleta e armazenamento de sangue e hemocomponentes mais comumente utilizadas, são constituídas de polímeros sintéticos o poli (cloreto de vinila – PVC), adicionadas de aditivos, em especial os plastificantes, sendo mais usados o ftalato (DEHP/DOP) e TOTM para obter a flexibilidade e melhora da sua funcionalidade (HOLZAPFEL, 2013). As bolsas plásticas foram trazidas ao Brasil em meados da década de 1970, pelo hematologista e hemoterapeuta, Dr. Jacob Rosenblit, substituindo o uso de garrafas de vidro (HEMO, 2011).

De acordo com classificação do Food and Drug Administration (FDA) e Legislações Sanitárias vigentes no Brasil, as bolsas plásticas para acondicionamento de sangue e hemocomponentes, são consideradas Dispositivos Médicos e conforme Resolução ANVISA RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, são enquadradas na Categoria 18, Classe de Risco III. Para obterem o registro na ANVISA, devem atender aos requisitos estabelecidos nas legislações e normas vigentes, como por exemplo: Resolução ANVISA RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001; Resolução ANVISA RDC nº 56, de 6 de abril de 2001; Resolução ANVISA RDC nº 16, de 28 de março de 2013, dentre outras e estar em conformidade com a Resolução ANVISA RDC Nº 35, de 12 de Junho de 2014, que revoga a Portaria nº 950/1988/SVS/MS. Esta Resolução estabelece os requisitos gerais e específicos e os ensaios para bolsas plásticas para coleta, armazenamento e transferência de sangue humano e seus componentes, fixando as condições exigíveis, inclusive aquelas pertinentes ao desempenho do plástico policloreto de vinila (PVC) plastificado com o di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), trietiltrimelitato (TOTM) ou outros que venham a ser aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

As bolsas plásticas para acondicionamento de sangue e componentes, devem apresentar composição química que atenda à Farmacopéia Européia vigente, e devem estar de acordo com o desenho esquemático disposto na Norma ISO 3826-1, bem como, apresentar dimensões, áreas para rótulo, capacidade nominal também de acordo como os valores estabelecidos na norma ISO 3826-1. Tais condições objetivam estabelecer uma sistemática comum para a realização de inspeções e instrumentalizar as ações de vigilância sanitária, necessárias à regulação e controle

nas atividades de fabricação, armazenagem e distribuição de bolsas plásticas para coleta e armazenamento de sangue e seus componentes.

A conformidade destes produtos deve ser comprovada através de análise prévia em laudos técnicos emitidos por órgão competente do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – INCQS da Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz.

A RDC nº 35, de 12 de Junho de 2014, define que “bolsa plástica” é o recipiente estéril e apirogênico, com o tubo de coleta e agulha, tubos de saída, soluções anticoagulantes e/ou preservadoras, e tubos de transferência e recipientes associados, quando existentes. Devem ser transparentes, sem pigmentos ou corantes, flexíveis, estéreis, apirogênicos, isentas de toxicidade, resistentes nas condições de uso e compatíveis com o conteúdo sob condições normais de estocagem. Devem manter-se estáveis biológica, química e fisicamente em relação ao seu conteúdo durante o período de validade e não devem permitir a entrada de microorganismos. Não devem liberar qualquer substância acima dos limites especificados para a solução anticoagulante e/ou preservadora, sangue ou componentes, quer por interação química ou dissolução física. De acordo com Carmen (1993), as bolsas plásticas devem ter:

- Flexibilidade, para permitir o enchimento (coleta) a transferência de componentes e o esvaziamento completo (transfusão) e também favorecer a centrifugação;
- Resistência à temperatura, para suportar esterilização com vapor de alta pressão (autoclave 115°C a 120°C), suportar exposição a temperaturas baixas (-70°C);
- Força, para resistir a centrifugação de alta velocidade (5000 RPM) e às tensões de transporte e manuseio;
- Saciedade e Compatibilidade, pois, as bolsas plásticas não podem conter substâncias tóxicas, que poderiam migrar para o produto e possivelmente prejudicar o processo transfusional.

As bolsas para coleta de sangue precisam ter determinada topografia, rugosidade e porosidade, frente à permeabilidade aos gases adequados durante a conservação do sangue, componentes e derivados. Alguns componentes requerem trocas gasosas entre o sangue armazenado e o ambiente (COMYN, 1986). O fluxo de O₂ para dentro da bolsa permite a sobrevivência das plaquetas, e a saída de CO₂ mantém o pH dentro de valores aceitáveis (BORDIN, 2007).

Para manter a qualidade e estabelecer o prazo de validade de cada hemocomponente específico, utiliza-se soluções anticoagulante e/ou preservadoras nas bolsas plásticas (VALE, 2010). Dentre as soluções anticoagulantes/preservadoras existentes no mercado, podemos citar: ACD, CPD, CPDA-1, CPD-SAGM1, CPD-SAGM2, havendo predominância no Brasil do uso da solução CPDA-1 (BORDIN, 2007).

O método de escolha para a fabricação das bolsas plásticas de PVC para acondicionamento de sangue e componentes é através da vedação de duas folhas de plástico. O processo de moldagem dos filmes engloba extrusão e calandragem, processos acoplados entre si, em que a massa polimérica é introduzida entre cilindros para obtenção de um filme com espessura e gravação de superfícies controladas (MANO, 1991).

Segundo Verceze e colaboradores (2006), o filme pode ter em sua formulação plastificantes como o DEHP, utilizado em bolsas para coleta de sangue e componentes, e o TOTM, usado somente em bolsa para coleta de plaquetas. O filme é então cortado, bobinado e enviado para a confecção de bolsas, as quais são processadas em equipamento que realiza a estampa, as soldas e a colocação dos hímens e interruptores de fluxo. Após o processamento neste equipamento o filme é transformado em placas com bolsas já com sua forma final. A seguir, em ambiente fechado e controlado (Área Limpa), são realizadas as etapas de inspeção visual, montagem das bolsas com seus respectivos componentes e envase da solução anticoagulante/preservadora. Depois de montadas, as bolsas são identificadas, embaladas individualmente e esterilizadas em autoclaves à temperatura entre 115°C e 120°C e posteriormente colocadas em sua embalagem final. O processo de fabricação deve ser controlado a fim de assegurar que o produto esteja em conformidade com suas especificações, garantindo assim, a segurança e eficácia.

3 MATERIAIS E MÉTODOS.

3.1 MATERIAIS

Foram utilizadas duas marcas de bolsas de sangue de empresas regularizadas no mercado através do registro na ANVISA, sendo uma de origem Nacional e outra de origem no Exterior, escolhidas aleatoriamente através da revisão dos processos de registro na ANVISA. Foram utilizadas três bolsas de cada marca (sistema de bolsas triplas), sendo o sistema constituído de 1(uma) bolsa com presença de anticoagulante e/ou solução preservadora: Citrato, Fosfato, Dextrose e Adenina (CPDA1) e 2(duas) bolsas sem anticoagulante (conforme ilustra Figura 7), totalizando assim, a utilização de 2(duas) bolsas com anticoagulante e/ou solução preservadora e 4(quatro) bolsas sem anticoagulante. Foram expostos os resultados de apenas uma bolsa sem anticoagulante de cada sistema, considerando que os resultados foram similares.

Figura 9: Sistema de bolsa tripla com solução anticoagulante/presevadora CPDA1



Fonte: www.dmed.com.br/diagnostica_banco

3.2 MÉTODOS

As amostras apresentaram um lado mais liso e outro lado rugoso e foram identificadas como sendo bolsa I: amostra B, sem anticoagulante, sendo lado 1 – liso e lado 2 - rugoso e amostra BA, com anticoagulante, sendo lado 1 – liso e lado 2- rugoso; bolsa II: amostra B2, sem anticoagulante, sendo lado 1 – liso e lado 2 – rugoso e amostra BA2, com anticoagulante, sendo lado 1 – liso e lado 2 – rugoso, conforme disposto na Tabela abaixo.

Tabela 1 – Relação das Amostras utilizadas nos ensaios.

Amostra	Sem Anticoagulante	Com Anticoagulante	Lado Liso/Rugoso
B	X		1 -Liso 2-Rugoso
BA		X	1 -Liso 2-Rugoso
B2	X		1 -Liso 2-Rugoso
BA2		X	1 -Liso 2-Rugoso

Fonte: Própria

Para cada ensaio realizado foram enviados três fragmentos de 2cm² de cada bolsa, onde foram avaliados os dois lados de cada um deles. Nos ensaios de FTIR, MEV, EDS e MO foram avaliados três regiões de cada amostra escolhidas aleatoriamente. Para os ensaios mecânicos foram feitos cinco corpos de prova de 5 cm x 10 cm para realização do ensaio de tração. Essas amostras foram retiradas dos versos das bolsas, pois na parte anterior existe um adesivo na parte central da bolsa com as especificações do produto que poderia influenciar nos resultados. Os ensaios mecânicos também foram realizados utilizando parte do verso e parte da

frente deixando a emenda (solda) no centro do corpo de prova com a finalidade de avaliar a resistência a tração das emendas antes e após serem submetidas a autoclavagem. As bolsas de sangue foram caracterizadas em relação ao PVC como matéria-prima, e foram avaliadas quanto as características físicas, químicas, morfológicas e estruturais.

Os ensaios foram realizados no Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste – CERTBIO, localizado na Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais, na Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.

3.2.1 CARACTERIZAÇÃO DO MATERIAL DA BOLSA DE PVC

3.2.1.1 Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A técnica de infravermelho se baseia no fato de que cada ligação química de uma substância está associada a frequências vibracionais específicas, ou seja, aos níveis vibracionais (de energia) da molécula. Assim, se uma molécula em condições adequadas receber radiação eletromagnética com a mesma energia de uma dessas vibrações, a luz será então absorvida. No espectro de infravermelho, os modos vibracionais de uma ligação química ou de um grupo funcional são caracterizados como estiramento, que pode ser simétrico ou assimétrico, ou deformação angular no plano ou fora dele. Dentre as várias aplicações desta técnica, uma das mais importantes tem sido o uso para a caracterização e identificação de polímeros (SOLDI, 2010).

Todas as amostras foram caracterizadas com um dispositivo ATR acoplado ao equipamento de FTIR. Com este dispositivo, foi possível realizar a caracterização das amostras, sem que estas fossem submetidas a qualquer modificação. Os espectros de FTIR foram obtidos usando um espectrômetro modelo 400 FT-IR/FT-NIR da marca Perkin Elmer, entre 4000 e 650 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} e 20 varreduras.

A técnica FTIR teve como objetivo identificar as bandas características dos grupos funcionais presentes nas matérias primas utilizadas nesta pesquisa utilizando a faixa de varredura de 4000 a 650 cm^{-1} .

3.2.1.2 Difração de raios X (DRX)

A técnica de difração de raios X utiliza o espalhamento de raios X por estruturas organizadas (cristais), permitindo realizar estudos morfológicos em materiais, determinando sua estrutura e sua fração cristalina.

Utilizou-se para identificação das fases presentes nas bolsas de sangue, um difratômetro de Raio X SHIMADZU (modelo XRD 7000, radiação CuK α). A cristalinidade foi determinada a partir da razão entre a área integrada do pico referente à fase cristalina e a área referente à fase amorfa.

O grau de cristalinidade do Policloreto de Vinila é baixo, variando entre 5 e 15%, devido à estrutura molecular do grupo repetitivo que apresenta um átomo de cloro de elevadas dimensões em comparação com o de hidrogênio (FRANCHETTI; MARCONATO 2006).

Essa técnica foi aplicada com o objetivo de entender o perfil cristalino do material estudado e confirmar se o mesmo apresenta um perfil semelhante ao do PVC. Este ensaio foi realizado utilizando a varredura entre 5° e 7°.

3.2.1.3 Microscopia Óptica (MO)

A Microscopia Óptica, também denominada “microscopia de luz”, consiste em uma técnica de observação de objetos e sistemas com ampliações de algumas dezenas até milhares de vezes das dimensões físicas. Permite a análise de grandes áreas em curto espaço de tempo, além de ser de utilização simples, rápida e pouco dispendiosa.

A caracterização por MO foi realizada em um Microscópio Óptico HIROX, com resolução máxima de 3500X, por luz transmitida, acoplado a uma estação de Captura e Análise de Imagens com Software. As imagens foram obtidas nos aumentos de 80x, 350x e 700x. Serviu como complemento para análise morfológica do PVC nas bolsas de sangue.

3.2.1.4 Microscopia Eletrônica de Varredura – (MEV)/ Espectroscopia de Energia Dispersiva – (EDS)

Por possuir uma elevada resolução aliada a uma adequada profundidade de campo, pode-se produzir imagens de grande relevo geométrico da superfície da amostra. Na microscopia eletrônica de varredura o feixe de elétrons é rastreado pela superfície da amostra e a imagem é produzida pela coleta dos elétrons secundários emitidos pela superfície excitada, por um cintilador. A imagem é reproduzida em um tubo de raios catódicos sincronizado com o feixe rastreador.

A caracterização por MEV é uma técnica utilizada para análise microestrutural da morfologia e da topografia sobre superfícies dos sólidos e foi utilizado para esta pesquisa o equipamento da TM- 1000 Tabletop Microscope da marca HITACHI. As imagens foram obtidas nos aumentos de 100x, 500x e 1000x.

O Detector de EDS é interno no microscópio eletrônico de bancada no qual os elementos químicos presentes numa amostra podem ser identificados através do espectro de raios X emitido pela amostra. O diâmetro reduzido do feixe permite a determinação da composição mineral em amostras de tamanhos muito reduzidos (<5 μm), permitindo uma análise quase que pontual. O ensaio foi realizado no mesmo aumento e local da micrografia.

Este ensaio foi realizado com a finalidade de observar a morfologia de todas as amostras ensaiadas nesta pesquisa e compará-las.

3.2.1.5 Microscopia de Força Atômica (AFM)

A Microscopia de Força Atômica (AFM) fornece uma imagem tridimensional da superfície da amostra, sendo utilizada para obter informação a respeito da topografia e também da rugosidade da amostra. O microscópio de força atômica permite, desde a simples visualização da morfologia da superfície até o exame mais avançado das características morfológicas (rugosidade, topografia, presença de fases distintas, etc), estruturais e moleculares do filme em escalas micrométricas. A análise foi realizada no modulo de contato com área máxima de 50mm utilizando-se de Aparelho Microscópio de Força Atômica SOLVER NEXT, modelo NT-MDT-SOLVER NEXT, fabricante NTI CO. TOOLS FOR NANO TECHNOLOGY.

3.2.1.6 Ensaios Mecânicos (Tração)

Muitas propriedades mecânicas dos polímeros possuem dependência de temperatura e do tempo. A dependência de temperatura se deve ao fato de que uma pequena mudança de temperatura pode acarretar em um rearranjo molecular que mudará o comportamento macroscópico do polímero. Já a dependência de tempo é causada por uma relaxação molecular, em que ocorre uma redistribuição de tensões ao longo do comportamento polimérico.

As propriedades de curta duração são avaliadas através de ensaios, como o de tração.

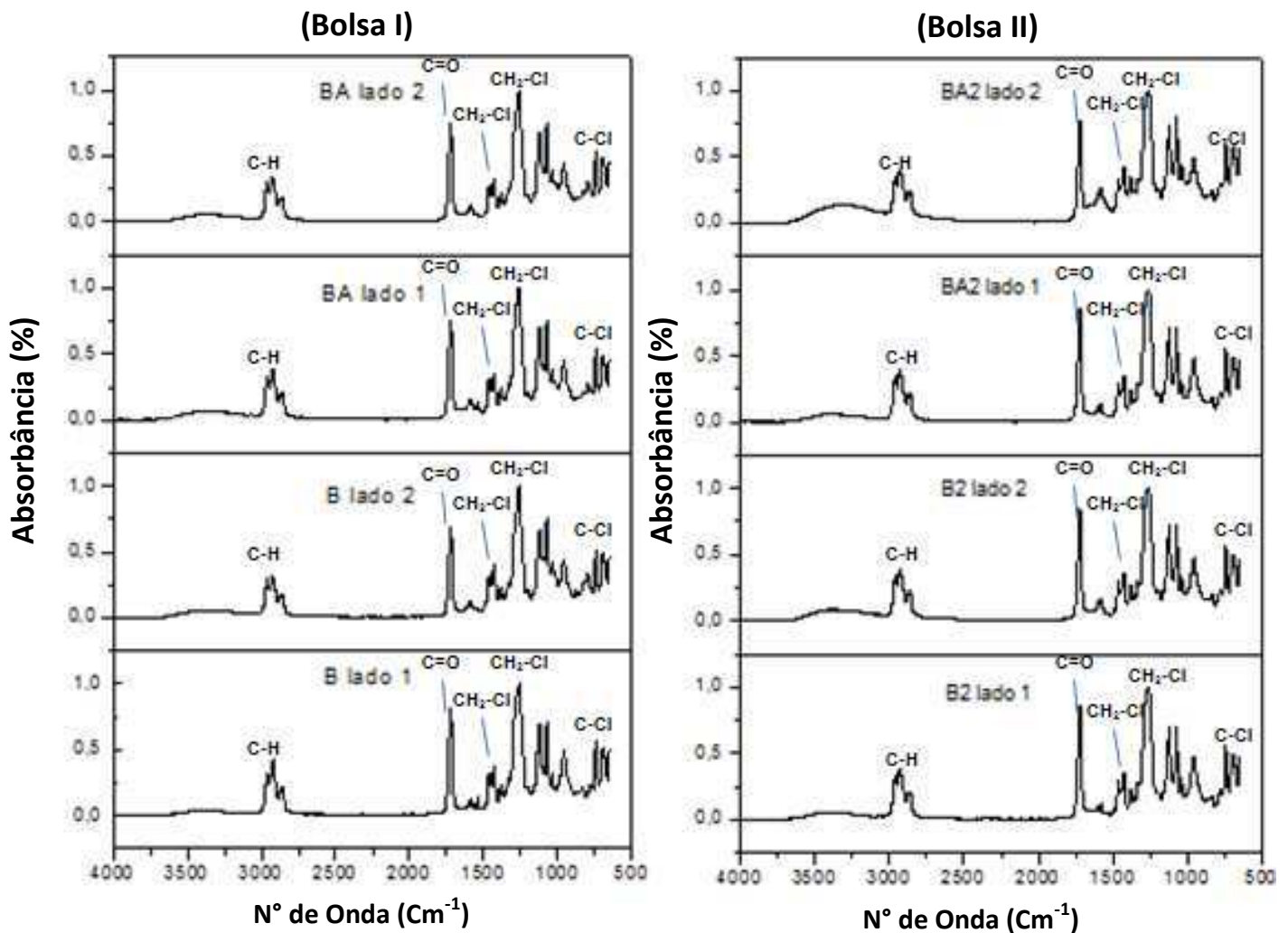
O ensaio de Tração é amplamente utilizado para o levantamento de informações básicas sobre a resistência dos materiais. O ensaio consiste na aplicação de uma carga uniaxial crescente a um corpo de prova especificado, ao mesmo tempo em que são medidas as variações no comprimento.

As propriedades mecânicas das bolsas plásticas foram avaliadas mediante o Aparelho Universal de Testes de Materiais INSTRON (Série 3366).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

Figura 10: Resultado da análise por FTIR das amostras das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes



Legenda: Bolsa B sem anticoagulante, lado 1 - liso e lado 2 - rugoso
 Bolsa BA com anticoagulante, lado 1 - liso e lado 2 - rugoso
 Bolsa B2 sem anticoagulante, lado 1 - liso e lado 2 - rugoso
 Bolsa BA2 com anticoagulante, lado 1 - liso e lado 2 - rugoso

Fonte: Própria

De acordo com a (FIGURA 10), pode-se afirmar que os espectros de infravermelho possuem as mesmas bandas de absorção, com quantidades de grupamentos químicos semelhantes em todas as amostras analisadas.

Os dados dos espectros e bandas nos permitem concluir que as bolsas seguem um mesmo critério de composição, possivelmente o recomendado pela Farmacopéia Européia, o que foi constatado também por VERCEZE et al. (2006).

Através do FTIR, observa-se bandas correspondentes ao PVC, bem como, destacam-se as absorções entre 2750 cm^{-1} e 3000 cm^{-1} referente a grupo de absorção C-H alifático, com deformação axial no átomo de hidrogênio ligado ao carbono referente aos carbonos primários e secundários. Já o pico entre 1740 cm^{-1} e 1750 cm^{-1} refere-se ao estiramento da carbonila (C=O) de grupamento éster. O pico entre 1460 cm^{-1} refere-se a deformação axial assimétrica da ligação C-O, éster aromático e o pico entre 740 cm^{-1} a 780 cm^{-1} corresponde ao benzeno 1,2 – dissubstituído referente ao DOP. Através das bandas encontradas, verifica-se a presença do plastificante dioctil ftalato (DOP) na formulação das bolsas plásticas, visto que, foram detectadas as ligações características deste plastificante o que foi constatado também por MADALENO et al. (2009), SOLDI (2010), GARCIA et al. (2008), associa a banda encontrada próximo à 1740 cm^{-1} à ligação C=O dos plastificantes (ftalatos e adipatos).

Pode-se concluir que nas análises por FTIR, observa-se a identificação de bandas características do PVC, o que corrobora com Banegas (2011), quando ao estudar filmes formados por PVC e agentes plastificantes, observou no resultado de FTIR das suas amostras de PVC puro a presença de pico em 1250 cm^{-1} , referente à deformação angular simétrica fora do plano de $\text{CH}_2\text{-Cl}$ e duas bandas, uma em 695 cm^{-1} e outra em 625 cm^{-1} , referente à deformação axial da ligação C-Cl. Também foi observada a banda referente à deformação axial de C-H em aproximadamente 2900 cm^{-1} e outra banda próximo de 1428 cm^{-1} , referente à deformação angular de CH_2 em cadeia. Observa-se na tabela abaixo, as bandas do espectro de FTIR do PVC.

Tabela 2 – Relação das Bandas do Espectro de FTIR do PVC.

Banda	Comprimento de Onda (λ)	Grupo de Absorção	Característica
1	2900 cm^{-1}	C – H Alifático	Deformação axial do Hidrogênio ligado a carbono secundário.
2	1428 cm^{-1}	– (CH ₂) _n –	Deformação angular de metila da cadeia.
3	1250 cm^{-1}	– CH ₂ – Cl	Deformação angular simétrica para fora do plano.
4	700 – 620 cm^{-1}	– C – Cl	Deformação axial.

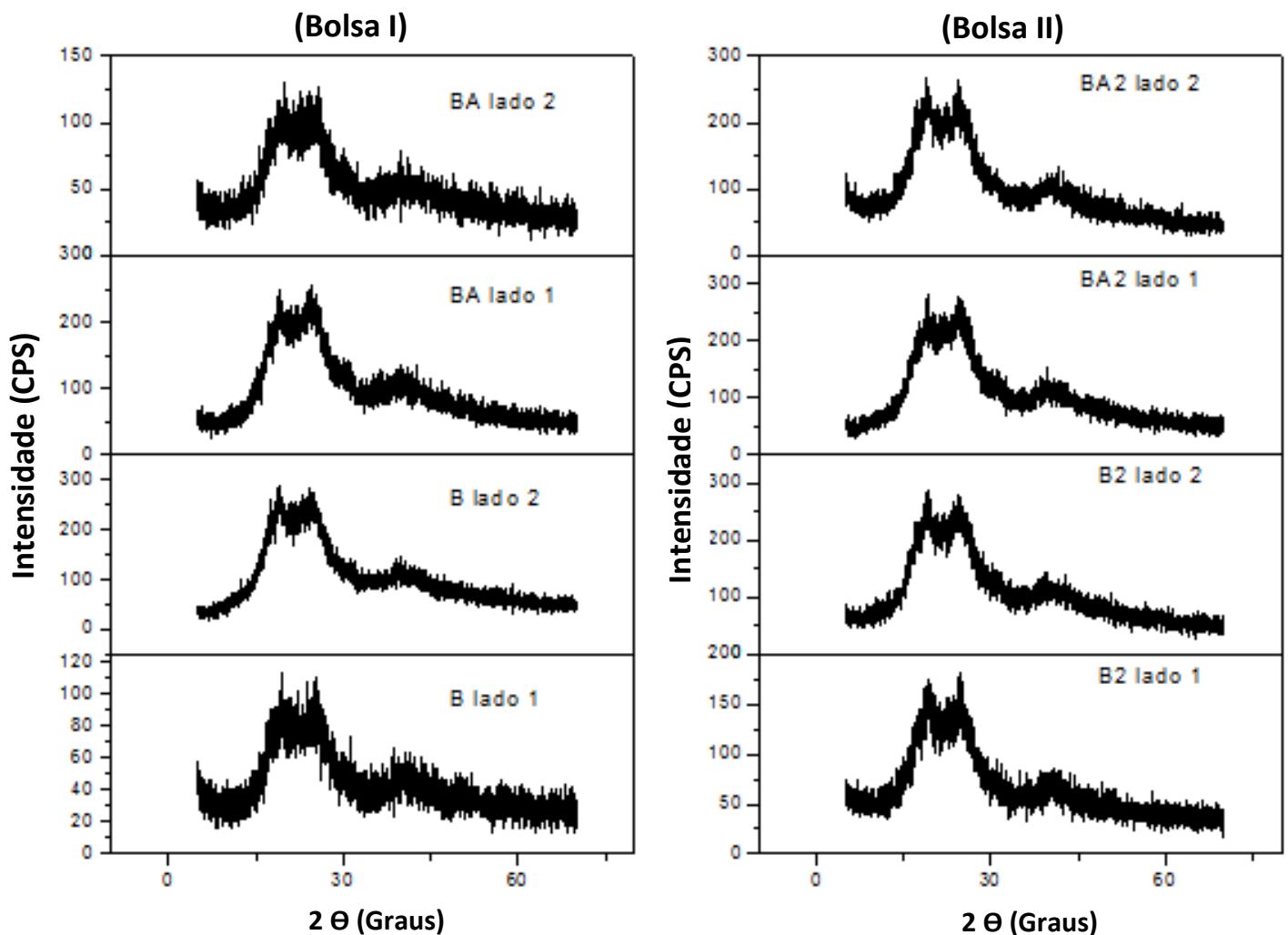
Fonte: Banegas (2011)

4.2 DIFRAÇÃO DE RAIOS X

No difratograma de raios X das amostras das bolsas de sangue pode-se observar um perfil de caráter semicristalino com picos característicos do PVC e está de acordo com a ficha padrão JCPDS (15-0999). Observa-se, também, que não ocorreram alterações significativas no perfil cristalino das amostras testadas neste trabalho (FIGURA 8).

Segundo Rodolfo; Nunes; Ormanji, (2006), o PVC é considerado um polímero amorfo ou de baixa cristalinidade, sendo que essa varia conforme as condições de polimerização. Polímeros comerciais possuem cristalinidade da ordem de 8 a 10 %, mas, em condições especiais, é possível aumentar significativamente esse valor. Polímeros obtidos a 5° C apresentam cristalinidade da ordem de 15 %, ao passo que, se a polimerização for realizada a -75° C a cristalinidade é de cerca de 30%.

Figura 11: Difratoograma das amostras das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes



Legenda: Bolsa B sem anticoagulante, lado 1 - liso e lado 2 - rugoso
 Bolsa BA com anticoagulante, lado 1 - liso e lado 2 - rugoso
 Bolsa B2 sem anticoagulante, lado 1 - liso e lado 2 - rugoso
 Bolsa BA2 com anticoagulante, lado 1 - liso e lado 2 - rugoso

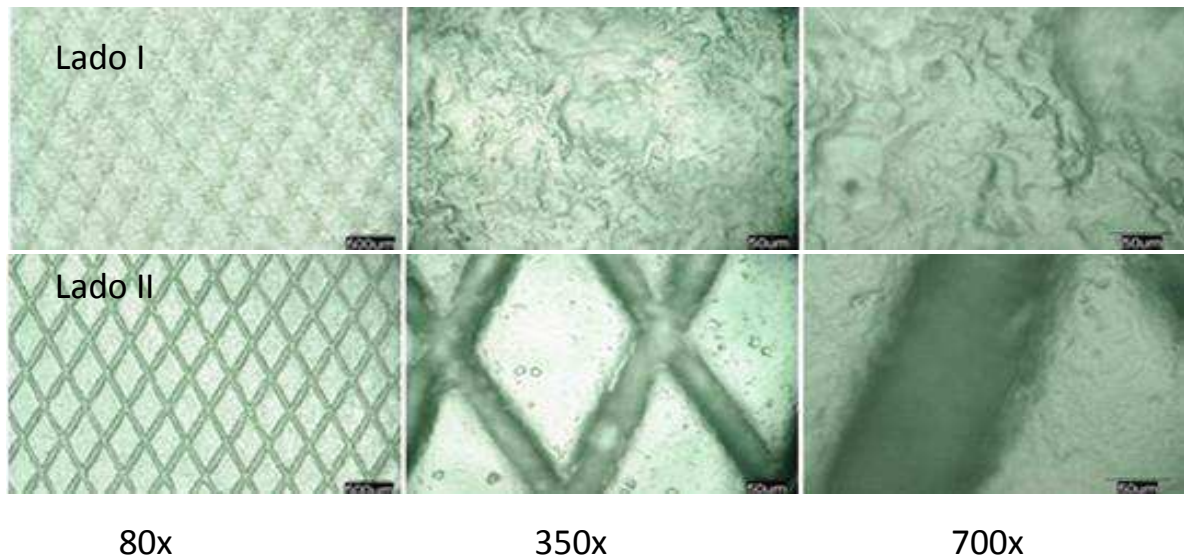
Fonte: Própria

A cristalinidade presente no PVC não é totalmente descaracterizada durante o processamento: acredita-se que a cristalinidade remanescente atua como ligações cruzadas virtuais entre as moléculas, aumentando significativamente a resistência mecânica do material, principalmente nas aplicações flexíveis.

4.3 MICROSCOPIA ÓPTICA

Observa-se nas (FIGURAS 12, 13, 14 e 15), as imagens de Microscopia Óptica (MO).

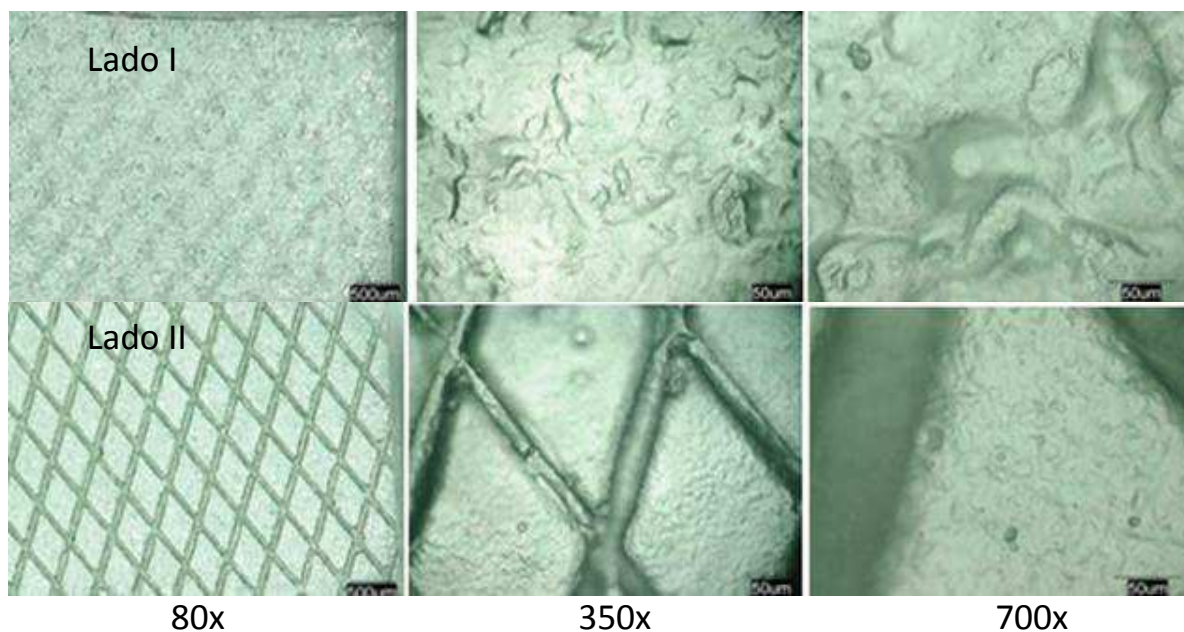
Figura 12: Imagens de microscopia óptica das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes amostra B, sem anticoagulante



Legenda: Lado I: Superfície Lisa e Lado II: Superfície Rugosa

Fonte: Própria

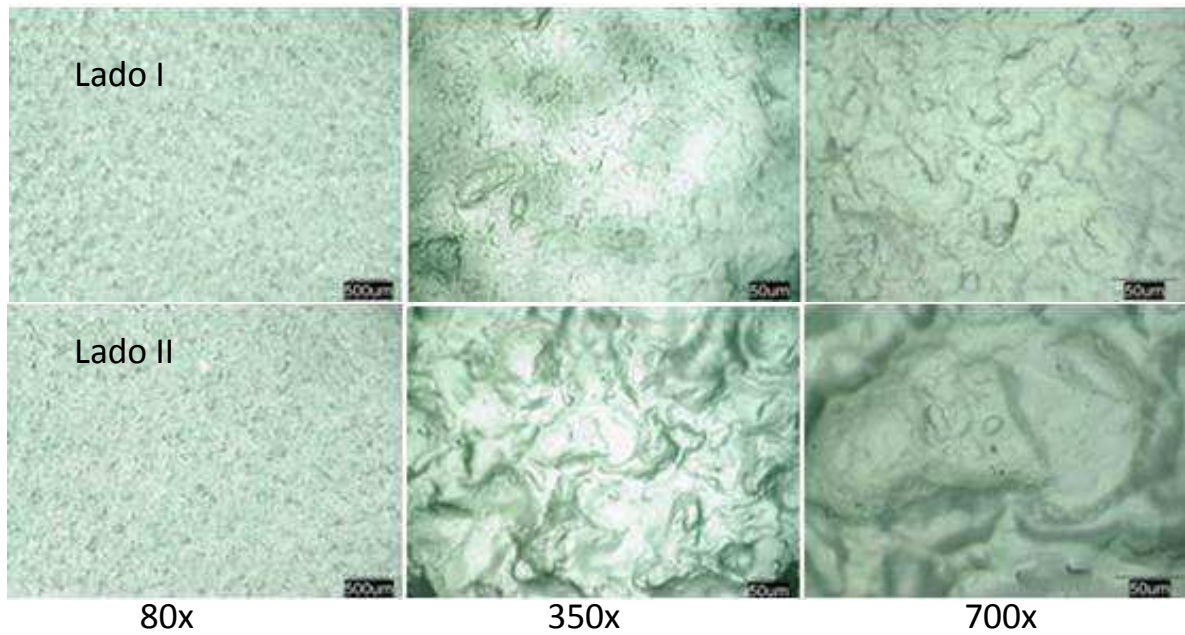
Figura 13: Imagens de microscopia óptica das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra BA, com anticoagulante



Legenda: Lado I: Superfície Lisa e Lado II: Superfície Rugosa

Fonte: Própria

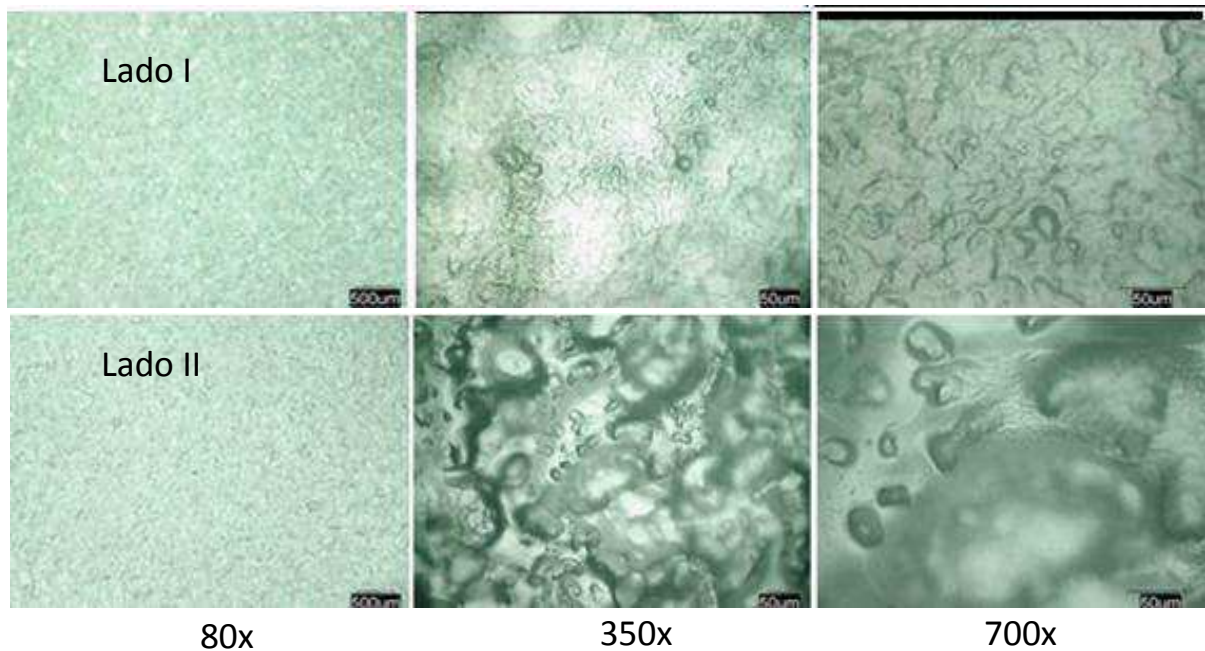
Figura 14: Imagens de microscopia óptica das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra B2, sem anticoagulante



Legenda: Lado I: Superfície Lisa e Lado II: Superfície Rugosa

Fonte: Própria

Figura 15: Imagens de microscopia óptica das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra BA2, com anticoagulante



Legenda: Lado I: Superfície Lisa e Lado II: Superfície Rugosa

Fonte: Própria

Nas amostras B e BA observa-se, conforme identificação, uma área rugosa e outra mais lisa. O lado rugoso mostra uma estrutura organizada e com um aspecto de rede, que no aumento maior, favorece a observação de alguns defeitos no trançado, algumas estruturas semelhantes a partículas e outras com pequenas depressões, tendo aspecto de bolhas. Provavelmente, as estruturas com aspecto de bolhas podem ser resultados do processamento (pode ter ocorrido formação de bolhas), e após o resfriamento, se apresentam como cavidades parecendo poros. Observa-se ainda, que o lado identificado como liso, não é realmente liso, como pode-se verificar nas imagens com maiores aumento. Ele apresenta estruturas de tamanhos e formas variadas distribuídas em toda amostra, com aparência de superfície também rugosa, mas em menor intensidade e sem a mesma organização do lado oposto (FIGURA 12 e 13).

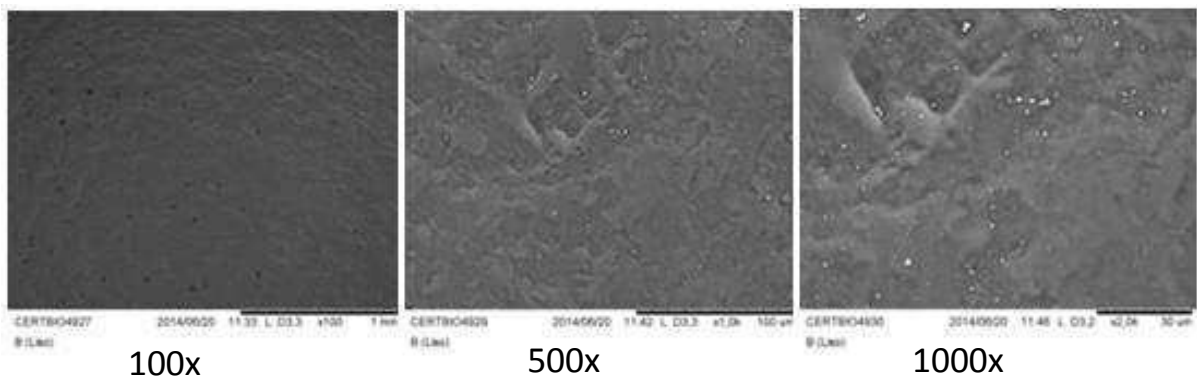
Quanto às amostras B2 e BA2, também observa-se um lado com maior rugosidade do que o outro, entretanto, a rugosidade é um pouco diferente, com presença de partículas de tamanhos e formas diferentes por toda superfície e essas partículas são sugestivas de serem aglomerados do próprio polímero (FIGURA 14 e 15).

4.4 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

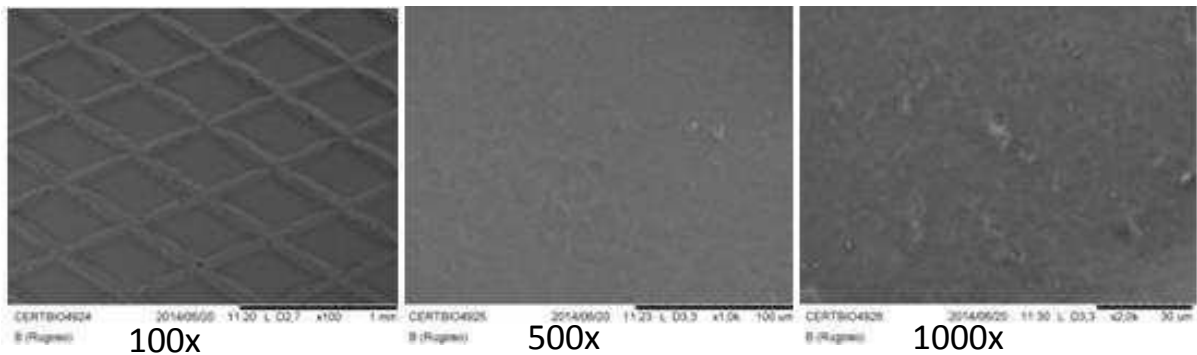
Nas (FIGURAS 16 a 19), observa-se as fotomicrografias da superfície das amostras B, BA, B2 e BA2, nos aumentos de 100x, 500x e 1000x.

Figura 16: Imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra B, sem anticoagulante

Lado I



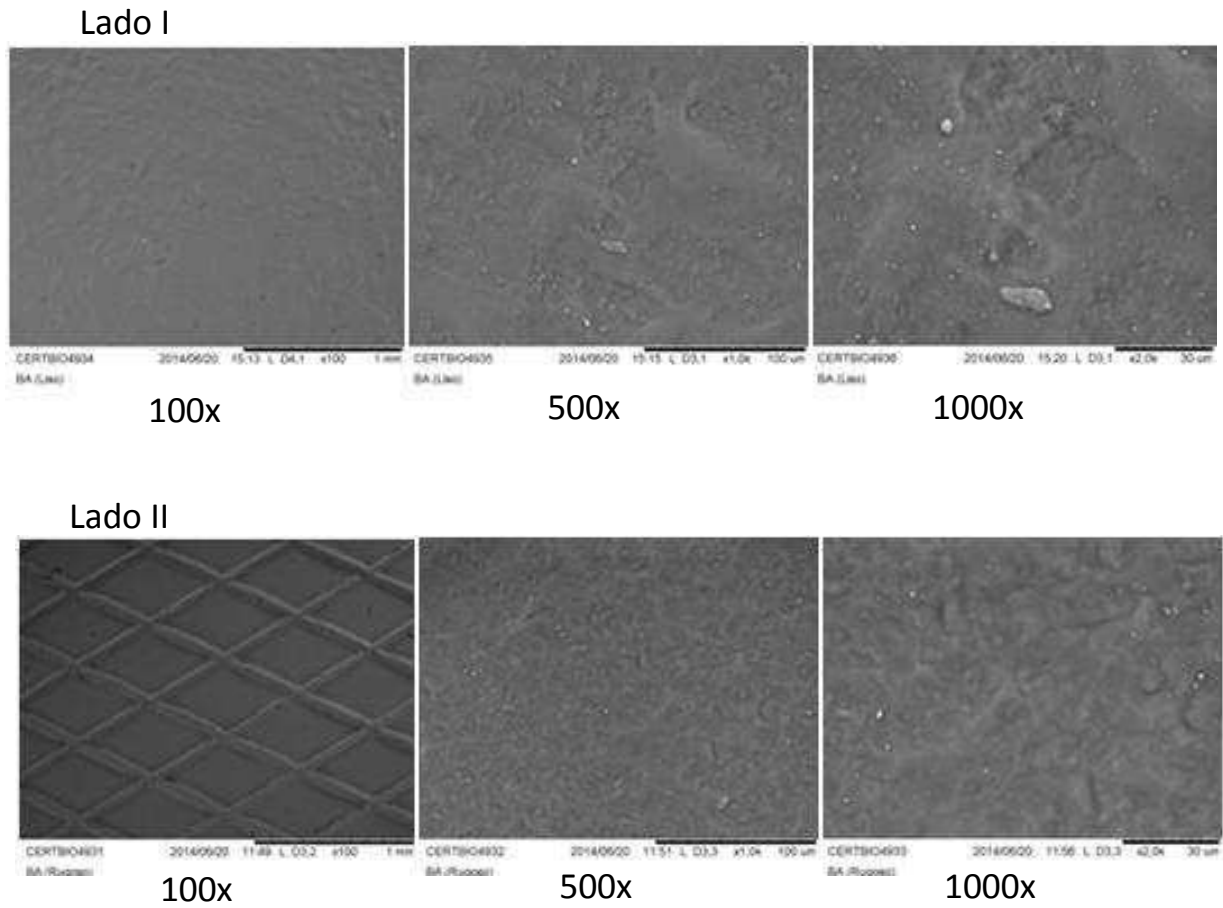
Lado II



Legenda: Lado I: Superfície Lisa e Lado II: Superfície Rugosa

Fonte: Própria

Figura 17: Imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura das bolsas plásticas para acondicionamento de sangue e hemocomponentes: amostra BA, com anticoagulante

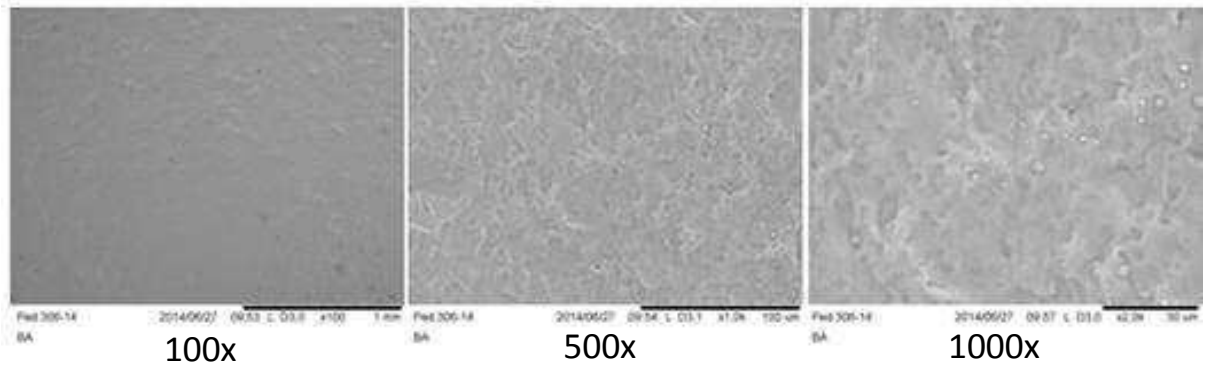


Legenda: Lado I: Superfície Lisa e Lado II: Superfície Rugosa

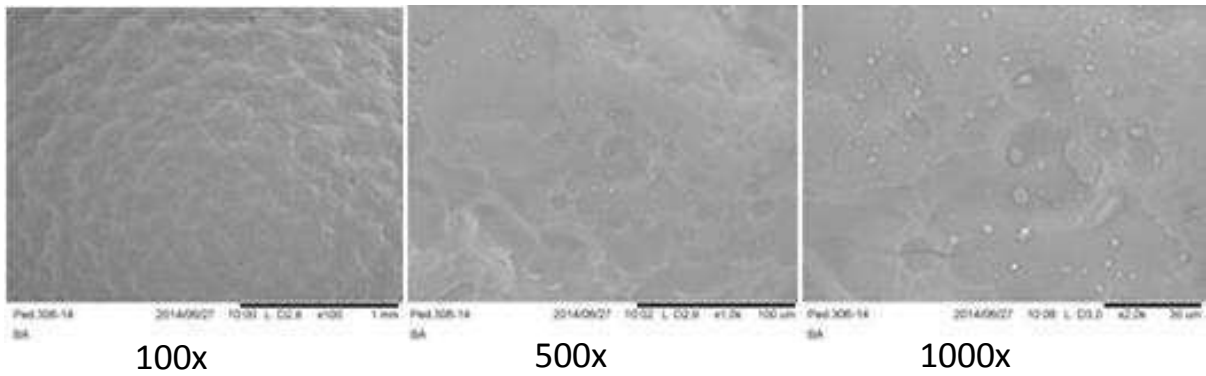
Fonte: Própria

Figura 18: Imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra B2, sem anticoagulante

Lado I



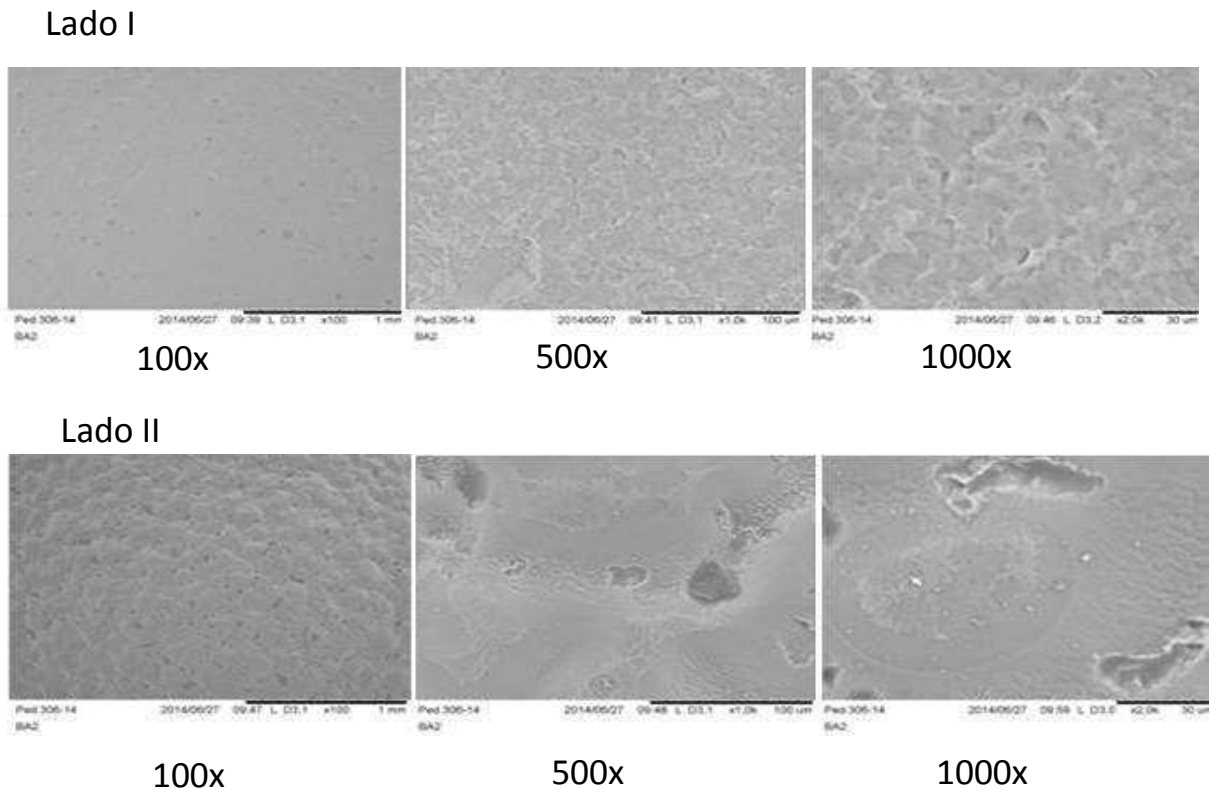
Lado II



Legenda: Lado I: Superfície Lisa e Lado II: Superfície Rugosa

Fonte: Própria

Figura 19: Imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra BA2, com anticoagulante



Legenda: Lado I: Superfície Lisa e Lado II: Superfície Rugosa

Fonte: Própria

Observa-se na amostra B e BA uma certa homogeneidade no lado rugoso, sendo o aspecto da micrografia semelhante à do plastificante DOP, relatado em estudo por Madaleno et al., (2009), porém, no lado liso observa-se que em alguns pontos formam-se pequenos domínios, concentrados e com presença de algumas partículas esbranquiçadas, que parecem estar muito na superfície, podendo talvez, estar associada com alguma impureza, ou ter relação com o elemento silício identificado no EDS (FIGURA 16 e 17).

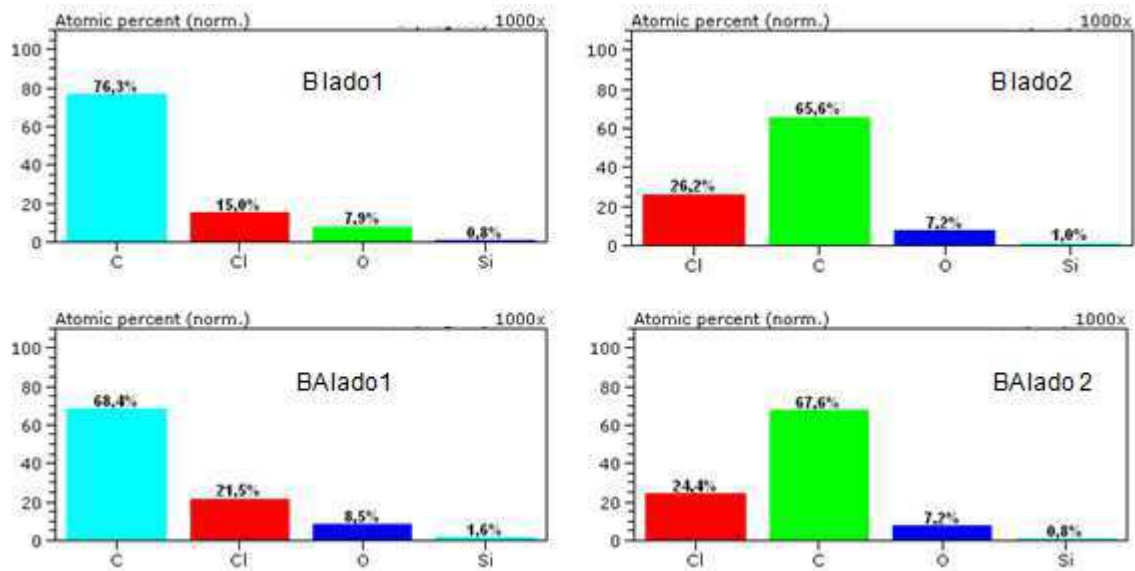
Quanto às amostra B2 e B2A, o lado liso apresenta-se de certa forma mais homogêneo, embora no maior aumento, observa-se na amostra B2, no lado liso, também a presença de algumas partículas esbranquiçadas. No lado rugoso em maiores aumentos, observa-se algumas partículas esbranquiçadas, alguns pontos como se tivessem a formação de pequenas gotículas e na bolsa B2A, as imagens mostram a formação de grandes depressões, que podem ser relacionadas com as

bolhas identificadas na MO ou defeitos no processo de fabricação. Com relação às pequenas gotículas, são parecidas, com as identificadas por Madaleno et al. (2009), quando relata que tais gotículas são sugestivas de migração do plastificante para a superfície da amostra. Titow (1984) avaliou que a compatibilidade com a matriz no caso o PVC, é característica fundamental para uma dada substância ser considerada plastificante para o polímero. E sua permanência de maneira estável é característica de extrema importância para o desempenho desta formulação, evitando assim uma possível exsudação (FIGURA 18 e 19).

4.5 ESPECTROSCOPIA DE ENERGIA DISPERSIVA (EDS)

Nas Figuras 20 e 21, encontram-se os resultados de EDS obtidos para o ensaio com as amostras de bolsas plásticas sem e com anticoagulante.

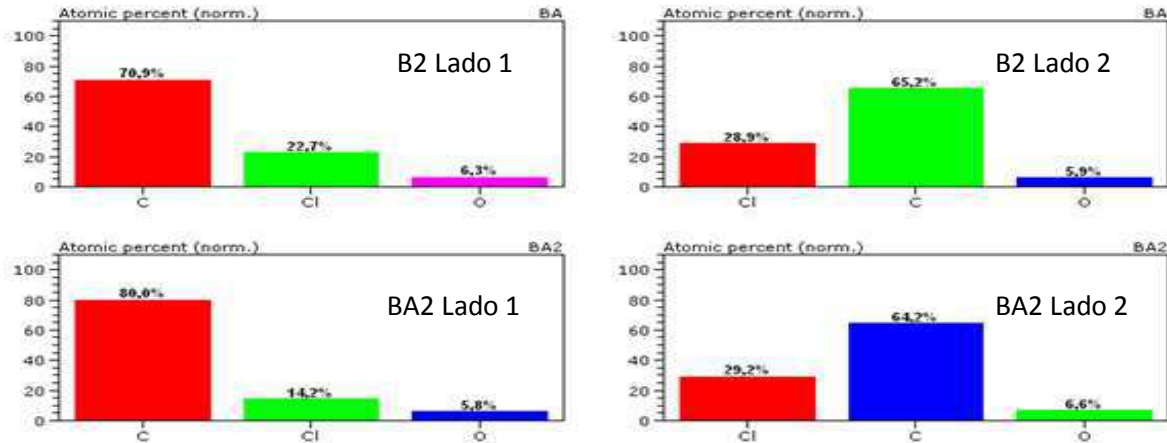
Figura 20: Resultado de EDS com a composição química das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostra B sem anticoagulante e BA com anticoagulante



Legenda: Bolsa B sem anticoagulante, lado 1 - rugoso e lado 2 - liso
Bolsa BA com anticoagulante, lado 1 - rugoso e lado 2 - liso

Fonte: Própria

Figura 21: Resultado de EDS com a composição química das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes: amostras B2, sem anticoagulante e BA2, com anticoagulante



Legenda: Bolsa B2 sem anticoagulante, lado 1 - rugoso e lado 2 - liso
Bolsa BA2 com anticoagulante, lado 1 - rugoso e lado 2 - liso

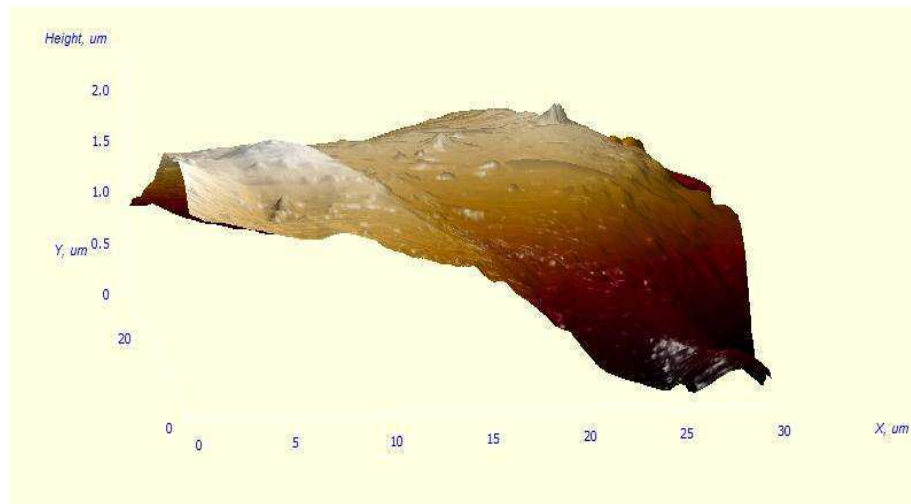
Fonte: Própria

No resultado de EDS observa-se que na amostra B e BA (lado 1 - rugoso e lado 2 - liso), foram identificados elementos como carbono, cloro, oxigênio e silício (FIGURA 20). Já na amostra B2 e BA2 (lado 1 - rugoso e lado 2 - liso), foram encontrados elementos como carbono, cloro e oxigênio (FIGURA 21). Observa-se ainda, que as concentrações dos elementos químicos apresentam certa conformidade, sugerindo que as bolsas seguem um mesmo critério de composição, provavelmente o recomendado pela Farmacopéia Européia, conforme já identificado nos resultados obtidos no FTIR. Com relação ao elemento Silício identificado na composição das bolsas B e BA em pequena concentração, possivelmente está relacionado com impurezas, visto que, cargas minerais são utilizadas em compostos de PVC, com a finalidade de redução de custo da formulação, como por exemplo: Sílica gel precipitada, Carbonato de cálcio, Caulim calcinado, Quartzo, entre outros.

4.6 MICROSCÓPIO DE FORÇA ATÔMICA (AFM)

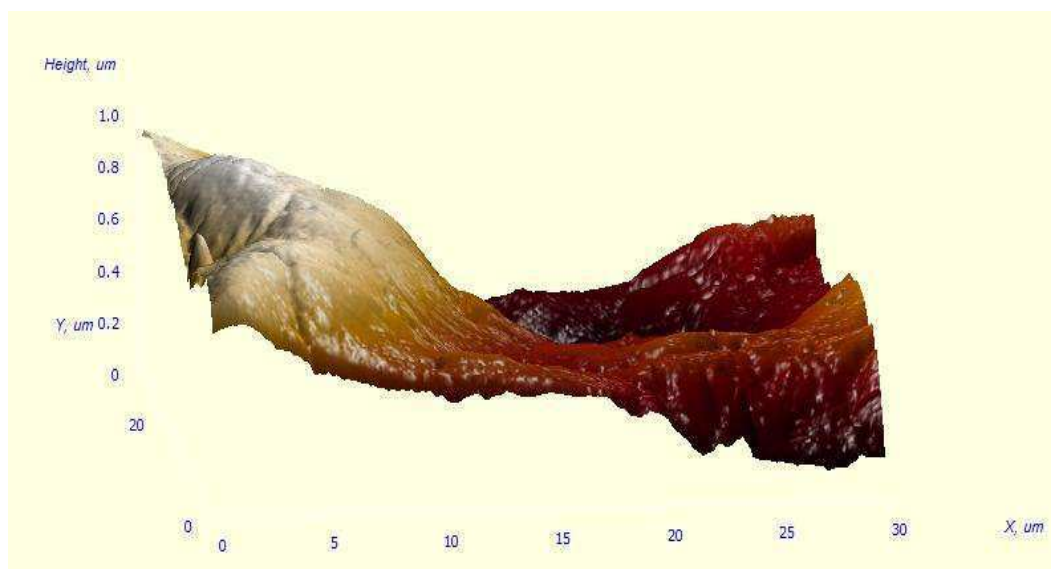
Nas (FIGURAS 22 a 29), encontram-se as imagens de AFM obtidas para as amostras de bolsas plásticas sem e com anticoagulante.

Figura 22: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra B lado 1 – superfície lisa



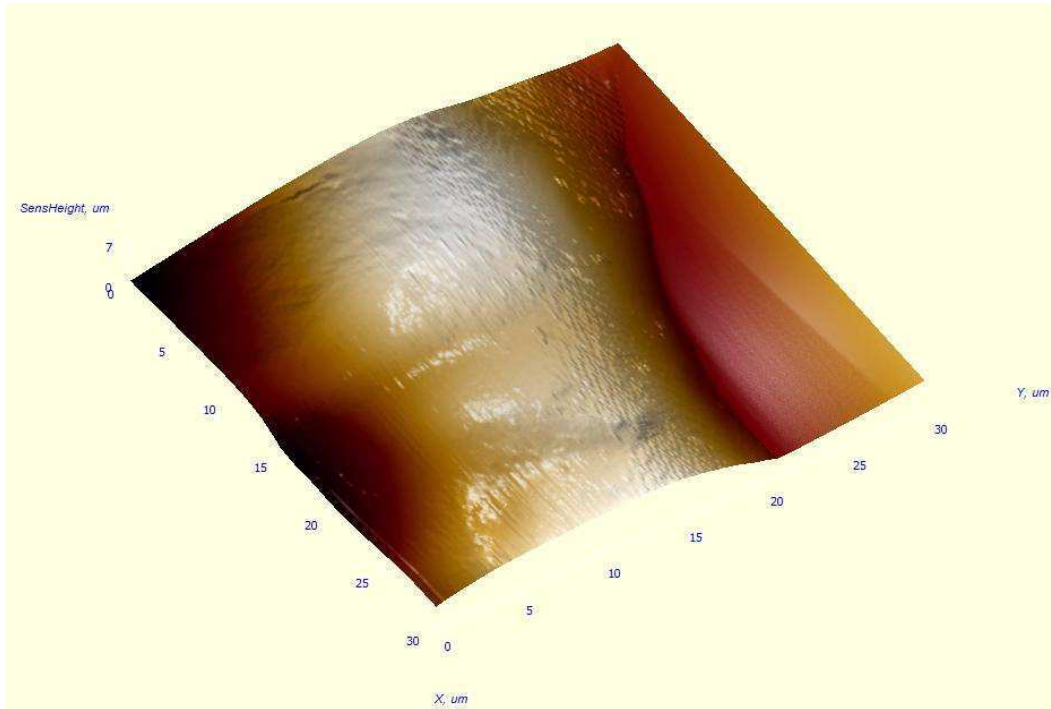
Fonte: Própria

Figura 23: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra B lado 2 - superfície rugosa



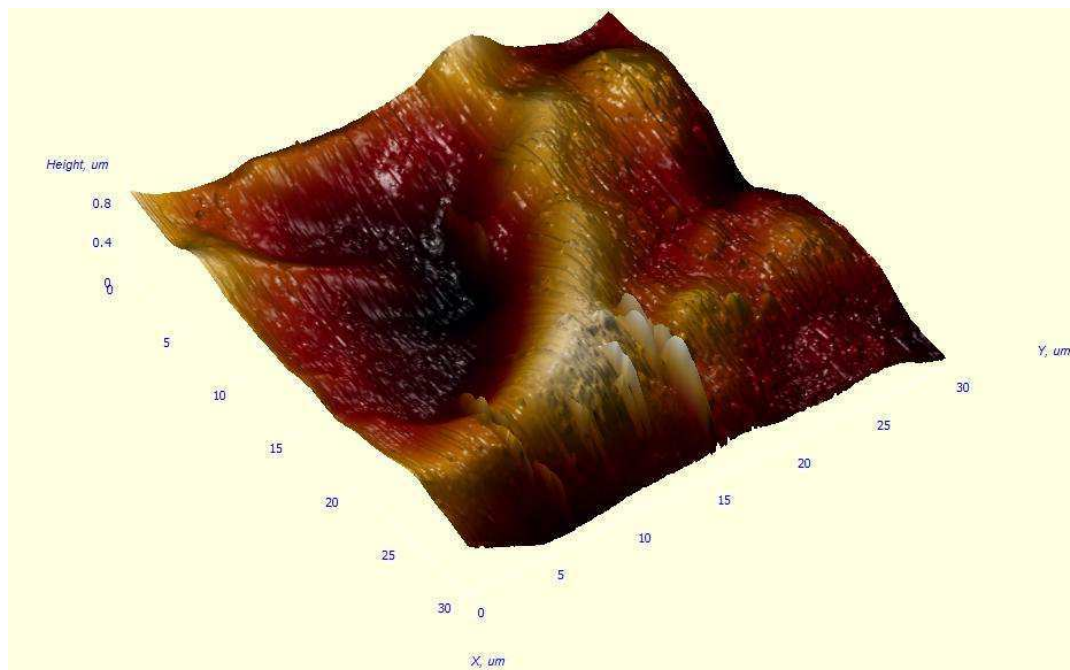
Fonte: Própria

Figura 24: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra BA lado 1 – superfície lisa



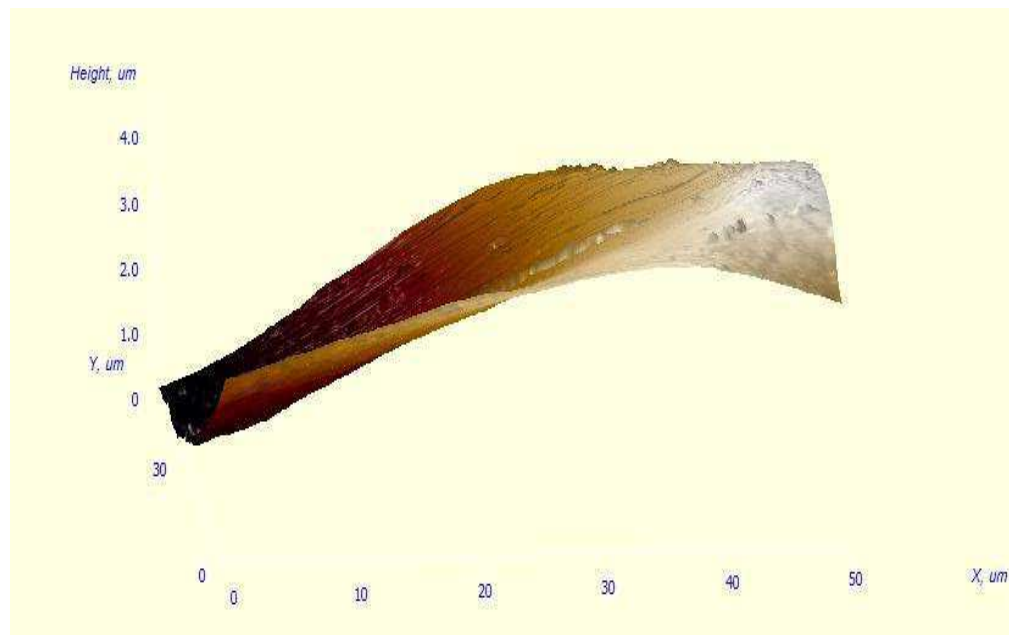
Fonte: Própria

Figura 25: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra BA lado 2 – superfície rugosa



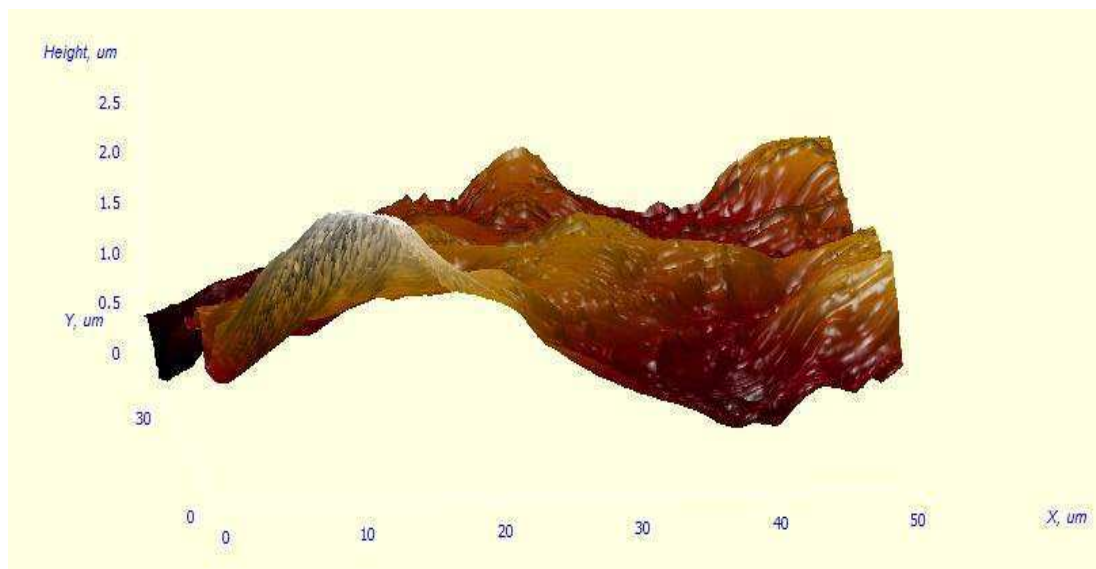
Fonte: Própria

Figura 26: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra B2 lado 1 – superfície lisa



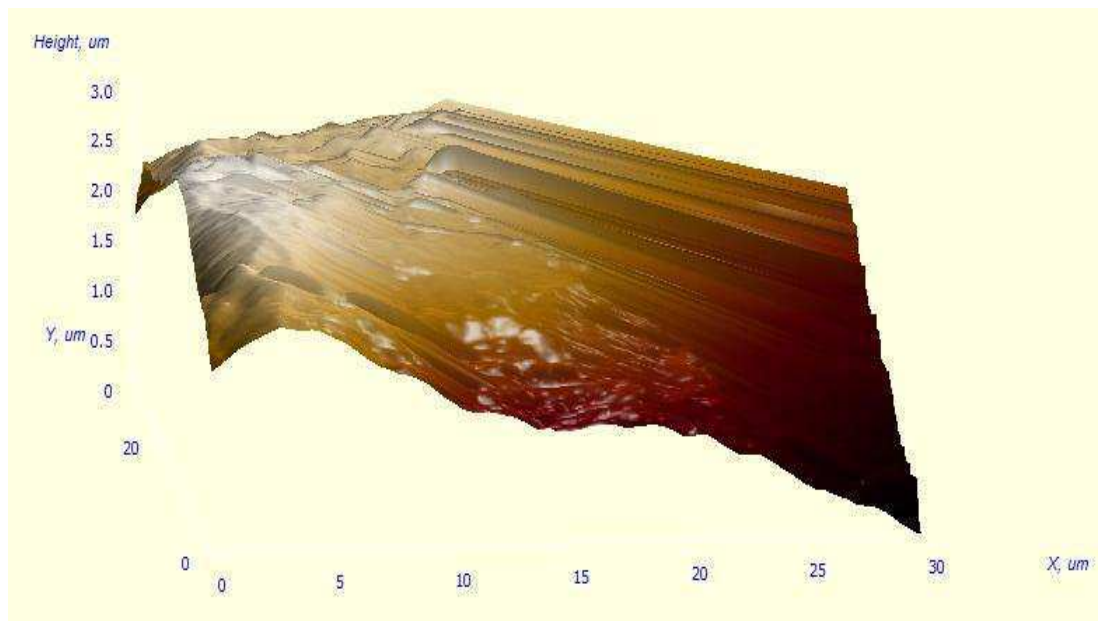
Fonte: Própria

Figura 27: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra B2 lado 2 – superfície rugosa



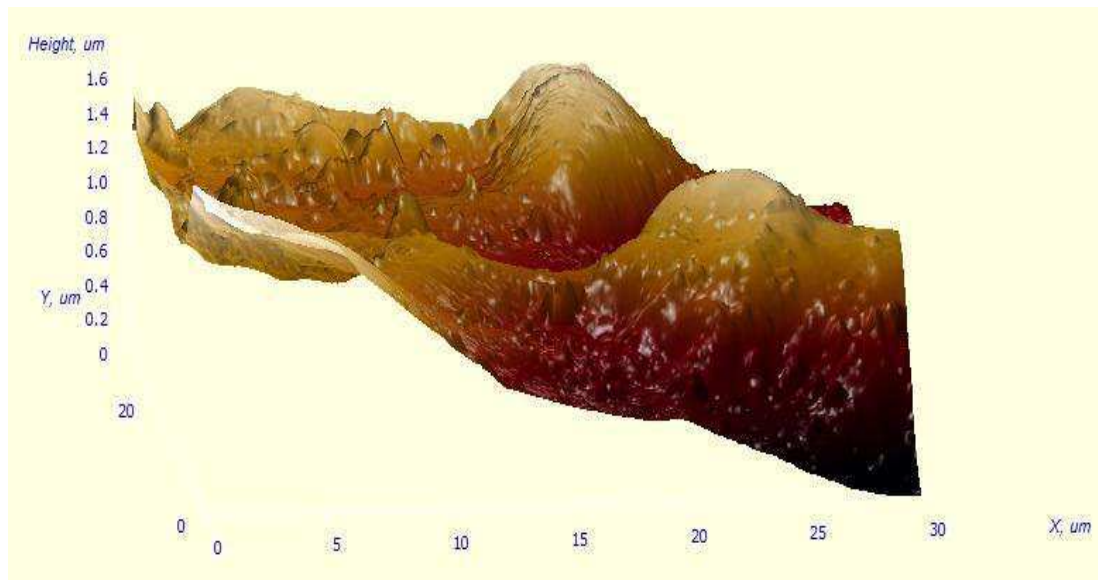
Fonte: Própria

Figura 28: Imagens Microscopia de Força Atômica amostra BA2 lado 1 – superfície lisa



Fonte: Própria

Figura 29: Imagens de Microscopia de Força Atômica amostra BA2 lado 2 - superfície rugosa



Fonte: Própria

Na análise das imagens de AFM, de um modo geral, pode-se observar que as áreas mais escuras, representam as áreas mais profundas da amostra e as áreas mais claras são as mais superficiais. As amostras rugosas apresentam área mais escura. Considerando a especificidade de cada amostra, pode-se observar:

A amostra B, lado 2 (rugoso), da Figura 23, apresenta uma morfologia caracterizada pela presença de vales e saliências em toda superfície da textura da amostra quando comparado com a mesma amostra no lado liso (FIGURA 22). Este fato corrobora com a rugosidade observada nas microscopias ótica e eletrônica de varredura. Já para a amostra BA, com anticoagulante, lado liso (FIGURA 24), observa-se uma superfície com irregularidade, porém apresentando uma parte com formações ordenadas com um aspecto de rede, estrutura esta, também encontrada na MO e MEV; porém para a mesma amostra com anticoagulante, lado rugoso (FIGURA 25), a superfície é constituída de vales e saliências em toda superfície, sendo uma área mais profunda e outra mais superficial caracterizando a rugosidade.

Mediante a Figura 26, observa-se uma topografia de superfície mais homogênea, uniforme e lisa. Já na Figura 27 observa-se uma superfície mais rugosa e mais heterogênea, não uniforme com presença de ondulações.

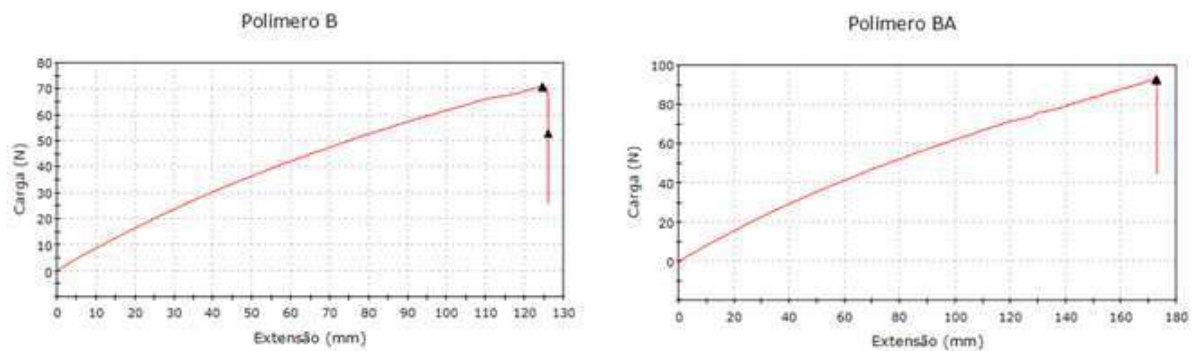
Nas Figuras 28 e 29 que correspondem respectivamente ao lados liso e rugoso da amostra, observa-se presença de linhas paralelas que possivelmente, pode ter sido resultado do processo de extrusão por direcionamento das cadeias ou por resultado de defeitos na superfície do molde.

A rugosidade é um fator importante e necessário nas bolsas de sangue, pois, favorece a permeabilidade aos gases, considerando que alguns componentes requerem trocas gasosas entre o sangue armazenado e o ambiente.

4.7 ENSAIOS MECÂNICOS (TRAÇÃO)

As curvas representativas de carga-extensão das amostras das bolsas de sangue, através de ensaios de tração mecânica, estão ilustradas nas Figuras 30 e 31 abaixo.

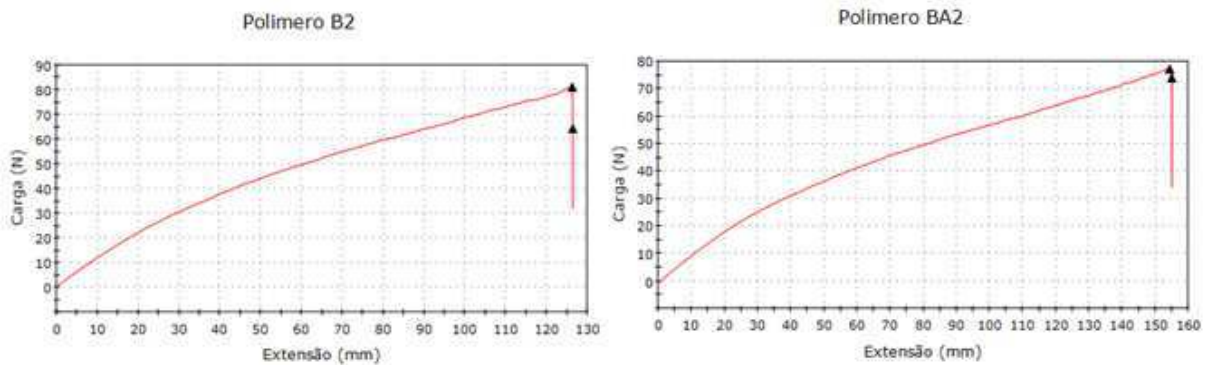
Figura 30: Resultado da deformação até a ruptura amostra B sem anticoagulante e BA com anticoagulante



Fonte: Própria

Na Figura 30 encontram-se as curvas de propriedades mecânicas das bolsas de sangue sem e com anticoagulante (amostra B e BA) para que se tenha uma visualização comparativa das análises. Os resultados das curvas de extensão x carga para as bolsas de sangue sem anticoagulante apresentaram um valor de resistência máxima a extensão de 70,8 N e extensão máxima de 127 mm, onde ocorre a ruptura total. Os resultados das curvas de extensão x carga para as bolsas de sangue com anticoagulante apresentaram um valor de resistência máxima a extensão de 92,7 N e extensão máxima de 175 mm, onde ocorre a ruptura total.

Figura 31: Resultado da deformação até a ruptura amostra B2 sem anticoagulante e BA2 com anticoagulante



Fonte: Própria

Na Figura 31 encontram-se as curvas de propriedades mecânicas das bolsas de sangue sem e com anticoagulante (amostra B2 e BA2) para que se tenha uma visualização comparativa das análises. Os resultados das curvas de extensão x carga para as bolsas de sangue sem anticoagulante apresentaram um valor de resistência máxima a extensão de 81,1 N e extensão máxima de 127 mm, onde ocorre a ruptura total. Os resultados das curvas de extensão x carga para as bolsas de sangue com anticoagulante apresentaram um valor de resistência máxima a extensão de 77,2 N e extensão máxima de 156 mm, onde ocorre a ruptura total.

Observa-se que as bolsas de sangue com anticoagulante apresentaram maior extensão, quando comparado com as bolsas de sangue sem anticoagulante para ambos os fabricantes. Bolsas de sangue sem anticoagulante do fabricante 1, apresentaram um valor de resistência máxima à carga menor quando comparado a bolsas de sangue do mesmo fabricante com anticoagulante. Porém para o fabricante 2 observa-se que este comportamento não se repete. Isso pode ter se dado em virtude da morfologia da superfície das bolsas de sangue observada através das análises de microscopia e, possivelmente devido aos tipos e concentrações de plastificante adicionado ao polímero de origem.

O plastificante incorporado à estrutura do PVC rígido aumenta a flexibilidade do material, diminuindo a resistência à tração e aumentando a alongação até a ruptura, com isso, diminui também o módulo de elasticidade.

Observa-se ainda, conforme Tabela 3, que para ambos fabricantes (bolsas I e II) as bolsas de sangue sem anticoagulante apresentaram menor deformação em relação as bolsas de sangue com anticoagulante. Para o fabricante 1 (bolsa I), observa-se que a bolsa com anticoagulante apresentou um aumento de 27,8% no valor da deformação quando comparado a bolsa sem anticoagulante. Para o fabricante 2 (bolsa II), tem-se que a bolsa com anticoagulante apresentou um aumento de 18,2% no valor da deformação quando comparado a bolsa sem anticoagulante. Observa-se que a bolsa de sangue do fabricante 1 sofreu maior deformação

Tabela 3: Parâmetros obtidos através do ensaio de tração

Amostra	Carga Máxima (N)	Deformação (%)
B	70,8	248,8
BA	92,7	344,7
B2	81,1	315,3
BA2	77,2	385,5

Legenda: Bolsa I: amostra B sem anticoagulante e BA com anticoagulante

Bolsa II: amostra B2 sem anticoagulante e BA2 com anticoagulante

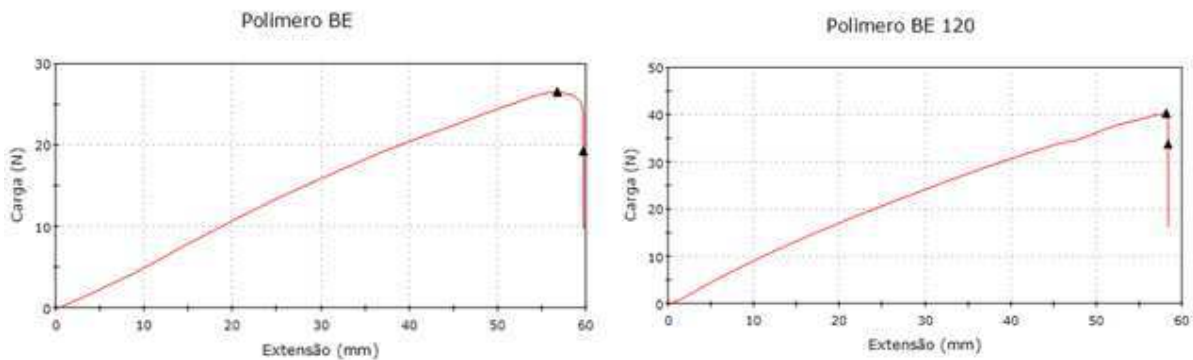
Fonte: Própria

Para verificação da resistência do material, considerando principalmente, o ponto de solda das bolsas, por estar relacionado com as queixas técnicas referentes à rompimento das bolsas e conseqüentemente, perda do conteúdo e possíveis riscos aos profissionais que realizam o processamento do sangue, foi realizado ensaios mecânicos de tração antes e após autoclavagem (120º C por 15 minutos) do material.

Conforme os resultados observados nas Figuras 32 e 33 verifica-se que a região de solda para ambos fabricantes, apresentou menor resistência a carga

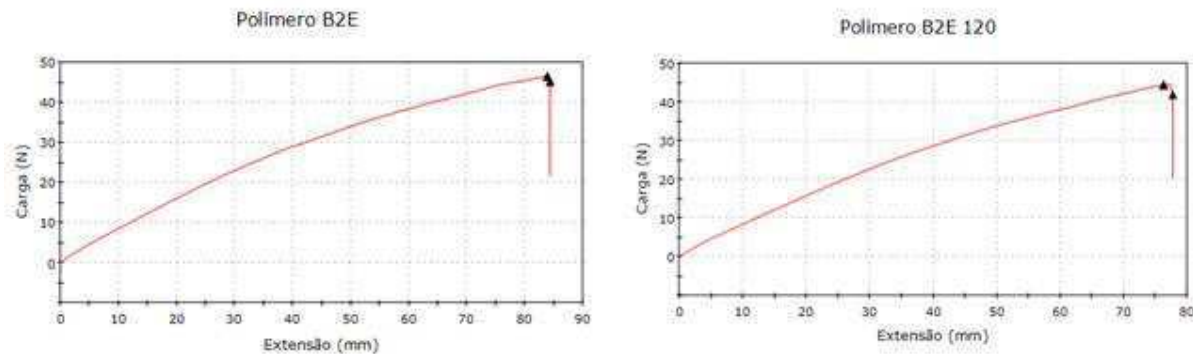
máxima quando comparado aos valores de carga máxima da bolsa de sangue para os mesmos fabricantes, quando usado outra parte da bolsa para o ensaio mecânico de tração (Figuras 30 e 31) indicando que a região de solda torna a bolsa mais frágil a carga.

Figura 32: Resultado da deformação até a ruptura amostra BE (bolsa região da solda) e BE120 (bolsa região da solda submetida a 120° C por 15 min).



Fonte: Própria

Figura 33: Resultado da deformação até a ruptura amostra B2E (bolsa região da solda) e B2E 120 (bolsa região da solda submetida a 120° C por 1 h)



Fonte: Própria

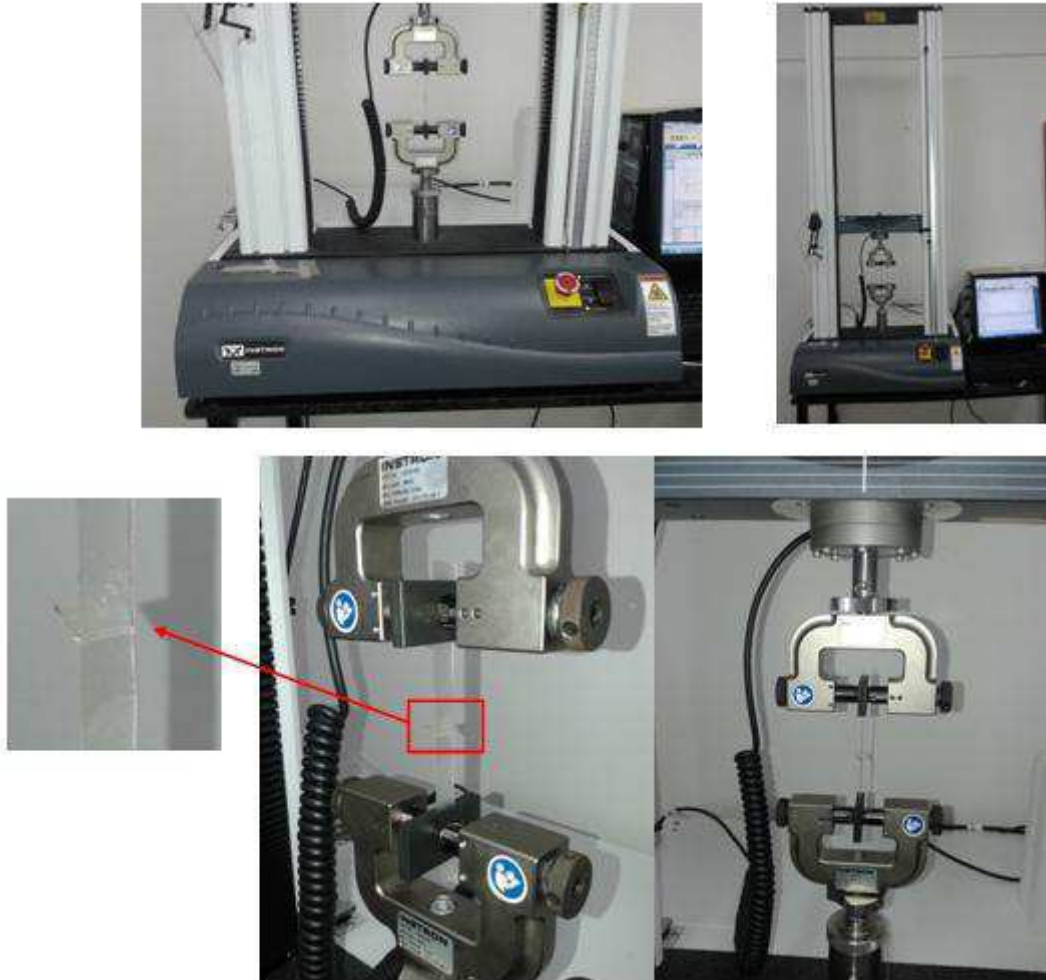
Observa-se que houve uma redução na extensão para todas as bolsas (região da solda) sem e com anticoagulante, bem como na força aplicada até a ruptura, demonstrando que as propriedades do material, neste caso resistência, se alteram quando submetidos a processos extremos como variações de temperatura e de pressão.

De acordo com abordagem anterior sobre o comportamento viscoelástico dos polímeros, certos materiais exibem comportamento mecânico que combinam características de materiais sólidos elásticos e fluidos e podem exibir comportamento viscoelástico linear quando submetido a baixos níveis de tensão e não-linear quando o nível de tensão for elevado. Assim, pode-se então concluir, baseado nos resultados apresentados nos gráficos carga (N) vs extensão (mm) do ensaio de tração, que os materiais analisados apresentam curvas semelhantes ao comportamento viscoelástico não-linear, onde se tem a tensão aplicada como uma função da deformação e do tempo. Quando se trata de pequenas deformações, a relação entre tensão e deformação em qualquer instante é frequentemente linear. Estes resultados corroboram com estudos de FREUT (2005), conforme demonstrado no item comportamento viscoelástico dos Polímeros, na Figura 3, que mostra o gráfico Tensão x Deformação.

Observa-se, que existem diferenças nas propriedades viscoelásticas quanto à deformação dos materiais analisados, o que corrobora com o demonstrado por Verceze (2006), em seu “Estudo físico-químico de diferentes filmes de bolsas de sangue visando a segurança frente ao processamento hemoterapêutico”. Como já observado, a intensidade deste comportamento depende das condições do ambiente, principalmente temperatura, bem como das condições de processamento do material, considerando tipos e concentrações de plastificantes e demais aditivos inseridos na amostra. Os materiais poliméricos em geral, são viscoelásticos à temperatura ambiente.

As imagens a seguir, ilustram o corpo de prova da bolsa plástica utilizado para o ensaio mecânico de tração, realizado antes e após autoclavagem a 120° C por 15 min, utilizando a região da solda.

Figura 34: Aparelho Universal de Testes de Materiais Instron (Série 3666)



Fonte: CERTBIO

5 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos neste trabalho, pode-se concluir que todos os ensaios de caracterização utilizados foram relevantes para avaliação da qualidade das bolsas plásticas para acondicionamento de sangue e componentes, existentes no mercado. Os ensaios de FTIR e EDS demonstraram que as bolsas obedecem a um mesmo critério de composição, provavelmente o recomendado pela Farmacopéia Européia, apresentando conformidade nos elementos químicos identificados e em suas concentrações, bem como, bandas de absorção características do PVC plastificado e a similaridade dos plastificantes adicionados.

Na técnica de DRX foi possível observar que não ocorreram alterações significativas na cristalinidade do material, já que as mesmas apresentaram perfil de polímero semicristalino e linha de difração semelhantes a ficha padrão característica do PVC.

As micrografias revelaram que as bolsas de sangue de ambos fabricantes, apresentaram uma superfície mais lisa de um lado, com variação na uniformidade e menos profunda e do outro lado, uma superfície com rugosidade, mais uniforme e mais profunda. Esta rugosidade é um fator importante e necessário nas bolsas de sangue, por favorecer a permeabilidade aos gases, visto que, alguns componentes requerem trocas gasosas entre o sangue armazenado e o ambiente. Foi possível observar, que essa rugosidade varia de uma bolsa para outra, em função do efeito da gravação do filme, realizada após a extrusão, demonstrando assim, que um mesmo material pode ter sua permeabilidade ao O₂ aumentada em função do tipo de superfície.

As análises mecânicas revelaram propriedades que são utilizadas como indicativo da qualidade do material e baseado nos resultados obtidos, pode-se afirmar que para ambos fabricantes as bolsas de sangue sem anticoagulante apresentaram menor deformação em relação às bolsas com anticoagulante e que o material analisado apresenta no gráfico carga (N) vs deformação (mm), curvas semelhantes ao comportamento viscoelástico não-linear, apresentando diferenças nas propriedades viscoelásticas quanto à deformação, tanto para amostras retiradas do corpo da bolsa como para as retiradas onde ocorre a solda.

O ensaio mecânico demonstrou-se importante para o conhecimento da resistência à tração das bolsas, uma vez que, nas legislações vigentes não constam parâmetros referentes a resistência a carga e a extensão na bolsa, não estabelecendo limite de carga a ser aplicada para ensaio no corpo da bolsa e na região da solda da mesma, necessitando assim, de se estabelecer parâmetros específicos para melhor avaliação da resistência das bolsas plásticas utilizadas para acondicionamento de sangue e componentes. Faz-se necessário também, estabelecer parâmetros específicos quanto ao perfil de rugosidade, envolvendo tipo de gravação efetuada no filme, profundidade da mesma, considerando que essas condições interferem na permeabilidade aos gases, necessário à sobrevivência de alguns elementos celulares. e dessa forma, buscar atender aos requisitos de garantia da segurança e eficácia do produto durante todo o ciclo do sangue.

Em termos de sugestões futuras, seria interessante explorar a possibilidade de realização dos ensaios físicos preconizados pela Resolução ANVISA RDC nº 35, de junho de 2014, para verificação de conformidade das bolsas de sangue, visto ter sido uma das metas deste trabalho, porém, por motivos estruturais não foi possível realizar. Viabilizar também, a possibilidade de estudos para verificação da influência dos anticoagulantes utilizados nas bolsas de sangue, sobre a resistência e deformação das bolsas.

REFERÊNCIAS

- ABNT – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO 3826-1. Bolsas plásticas para acondicionamento de sangue humano e seus componentes (2013).
- BÁRTOLO, P.; BIDANDA, B. Biomaterials and Prototyping Applications in Medicine. Springer: New York, 2008.
- BEHRENS, E.J.; SILVA Da A.W. O Uso de Materiais Bioativos na Recuperação de Atletas Lesionados. 1º Simpósio de Integração Científica e Tecnológica do Sul Catarinense – Rev.Técnico Científica (IFSC), v. 3, n. 1, 2012.
- BHATTACHARYA, A.; RAY, P. Introduction. In: BHATTACHARYA, A.; RAWLINS, J.W.; RAY, P. Polymer Grafting and Crosslinking. Wiley: New Jersey. 2009.
- BORDIN, José Orlando. “Hemoterapia Fundamentos e Prática”. Rio de Janeiro: Atheneu, 2007.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001. Aprova o Regulamento Técnico que consta no Anexo desta resolução, que trata do registro, alteração, revalidação e cancelamento de registro de produtos médicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RDC nº 16, de 28 de março de 2013. Aprova o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação de Produtos Médicos e Produtos para Diagnóstico para Diagnóstico In Vitro e dá outras providências.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RDC nº 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.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RDC nº 56, de 6 de abril de 2001. Requisitos mínimos que devem cumprir os Fabricantes e Importadores em seus produtos a fim de unificar critério relativos as informações solicitadas pela autoridade de vigilância sanitária, referente a eficácia e segurança dos produtos para saúde.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RDC nº 35, de 12 de junho de 2014. Estabelece os requisitos gerais e específicos e os ensaios para bolsas plásticas para coleta, armazenamento e transferência de sangue humano e seus componentes, fixando as condições exigíveis, inclusive aquelas pertinentes ao desempenho do plástico policloreto de vinila (PVC) plastificado com o di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), trioctiltrimelitato (TOTM) ou outros que venham a ser aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Ministério da saúde (MS) nº 2.712, de 12.11.2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos.

BRASIL. Ministério da Saúde/SUS. Secretaria de Vigilância Sanitária (1998). Portaria nº 950, de 26 de Novembro de 1998, Anexo. Regulamento Técnico sobre Bolsas Plásticas para coleta e acondicionamento de sangue humano e seus componentes. Diário Oficial União, Brasília, 30/11/98. (em vigor até 11/06/2014).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Técnico em hemoterapia: livro texto / Ministério da Saúde, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, Departamento de Gestão da Educação na Saúde – Brasília : Ministério da Saúde, 2013.

CALISTER Jr, Willian D. “Ciência e Engenharia de Materiais: Uma Introdução”. 8.ed, Rio de Janeiro: LTC, p. 08, 2012.

CANEVAROLLO Jr., S.V. Ciência dos Polímeros: um texto básico para tecnólogos e engenheiros. São Paulo: Artliber, p. 90, 2002.

CARMEN, R. The Selection of Plastic Materials for Blood Bags. Transfusion v. 1, p. 1-10, 1993.

CHIELLINI, F.; FERRI, M.; MORELLI, A.; DIPAOLO, L.; LATINI, G. Perspectives on alternatives to phthalate plasticized poly (vinyl chloride) in medical devices applications. Progress in Polymer Science 38, p. 1067-1088, 2013.

COLTRO, L.; BITTA, J.B.; MADALENO, E. Performance evaluation of new plasticizers for stretch PUC films. Polymer Testing 32, p. 272-278, 2013.

COMYN, J. Polymer Permeability. England: Elsevier Applied Science Publisher Ltd, England, p. 1-7, 1986.

CRAWFORD, R. J., “Plastics Engineering”, 2ª ed. Pergamon Press, 1989.

DENIS, C.; MENIDJ. Patentability searching for biomaterial and related polymers. Word Patent Information 34, p. 284-291, 2012.

FILHO, L.A. (org) et al. Textos de Apoio em Hemoterapia. Rio de Janeiro, Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio. FIOCRUZ, v.1, 2000. (Série Trabalho e Formação em Saúde).

FREUT, G. Dissipação de Energia em Estruturas com Utilização de Polímeros Termoplásticos. 2005. 95f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Civil). Programa de Pós Graduação em Engenharia Civil – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre.

FUST, Ana Maria Barreto Silva. Avaliação e Desenvolvimento de Metodologia Analítica de Adenina em Solução Preservadora de Bolsa de Sangue. Curso de Especialização em Controle de Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços Vinculados à Vigilância Sanitária – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Rio de Janeiro, 2009.

GNANOU, Y.; FONTANILLE, M. Organic and Physical of Polymers. John Wiley e Sons: Ney Jersey, 2008.

GOMES, L.S.M. Biomateriais em Artroplastia de Quadril: Propriedades, Estrutura e Composição. In: Luiz Sérgio Marcelino Gomes et al. O Quadril. São Paulo: Atheneu; 2010: 121-143.

GRIGOLON, L.B. In: Modificação de quitina e quitosana por via enzimática. 2001. 86p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química. Campinas, 2001.

GUASTALDI, A.C.; APARECIDA A.H. Fosfatos de Cálcio de Interesse Biológico: Importância como Biomateriais, Propriedades e Métodos de Obtenção de Recobrimentos. Departamento de Físico-Química, Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara – São Paulo. Quim. Nova, vol. 33 n.6, p. 1352-1358, 2010.

HADAWAY, L. C. Comparison of Vascular Access Devices. Seminars in Oncology Nursing, 1955. 11 (3): p. 154-166.

Hakkarainen, M; Aminlashgari, N; YIN, B. Biomass based plasticizers from liquefied waste paper. Department of Fibre and Polymer Technology, School of Chemical Science and Engineering, KTH Royal Institute of Technology. Report for 2010/2011.

HARMENING, D. “Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão”. 2.ed, Rio de Janeiro: Revinter, 1992.

HEMOPI- Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Piauí. Histórico, 2009.

HELITO, A. S.; KAUFFMAN P. Saúde: entendendo as doenças, a enciclopédia médica da família. São Paulo: Nobel, 2006/2007.

HOLZAPFEL, B.M.; RUCHERT, J.C.; SCHANTS, J.T.; GBEVECK, U.; RACKWITZ, L.; JAKOB, U.N.F.; RUDERT, M.; GROLL, J.; HUTMACHER, D. W. How Smart do biomaterials need to be? A translational science and clinical point of view. Advance Drug Delivery Reviews 65, p. 581-603, 2013.

KHOR, E.; LIM,L. Implatable Applications of Chitin and Chitosan. Biomaterials, v.24, p.2339-2348, 2003.

KOUTSOS, V. Polymeric materials: an introduction. In: Forde M, Telford T. ICE Manual of construction materials. London. p. 571-77, 2009.

LORENZI, T.F. Manual de Hematologia: propedêutica e clínica. 4.ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

MADALENO E; RDS; ZSF; PTH; RLP- Estudo do uso de plastificantes de fontes renovável em composições de PVC. Polímeros, vol.19, p.263-270, 2009.

MARCILLA, A.; GARCIA, S.; GARCIA-QUESADA, J. C.. Migrability of PVC plasticizers. *Polymer Testing*, v. 27, p. 221–233, 2008.

MARCONI, W.; PIOZZI, A. Structure and Properties of Polymeric Materials. In: BARBUCCI, R. *Integrated Biomaterials Science*. Kluwer Academic Publishers: New York, 2002.

NICHOLSON, J.W. *The Chemistry of Medical and Dental Materials*. Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2002.

ORÉFICE, Rodrigo Lambert. *Biomateriais; fundamentos e aplicações/ Rodrigo Lambert Oréfice, Marival de Magalhães Pereira, Herman Sander Mansur*. – Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006.

PARK, J.B. "Biomaterials, Introduction" Plenum Press, New York, 1992.

PEREIRA, R. S. M. R.; REIBNITZ, K.S.; MARTINI, J. G.; NITSCHKE, R.G. Doação de sangue: solidariedade mecânica versus solidariedade orgânica. *Revista Brasileira de Enfermagem* vol. 63, n. 2, Brasília Mar/Abr. 2010.

RATNER, B.D.; HOFFMAN, A. S.; SCHOEN F.J.; LEMONS, J.E.: *An introduction to materials in medicine*. Academic Press, San Diego, 2005.

RABELLO, M.S. *Aditivação de Polímeros*. São Paulo. Editora Artiber, 2000.

RICO, M. B. Y GOMIS, A. M. *Tecnologia de Polímeros Processado y propiedades*. Publicaciones de la Universidad de Alicante. TD INGENIERIA QUÍMICA, 2012.

RODOLFO, A. Jr.; NUNES, L. R.; ORMANJI, W. *Tecnologia do PVC*. São Paulo: Pró-Editores / Braskem, 2006.

RODOLFO, A. Jr.; MEI, L.H.I. Mecanismo de degradação e estabilização térmica de PVC. *Polímeros*, vol. 17, n.3. São Carlos, July/Sept., 2007.

RODOLFO, A. Jr.; MEI, L.H.I. Nanocompósitos de PVC com argila organicamente modificada: efeitos do processamento e do método de incorporação da argila. Departamento de Tecnologia de Polímeros, Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas. *Revista Polímeros – Ciência e Tecnologia*, vol. 19, n. 1. (2009).

RODRIGUES, L.B. Aplicações de biomateriais em ortopedia. *Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. Estudos Tecnológicos em Engenharia*, vol. 9, n. 2, p. 63-76, jul/dez 2013.

SAWYER, L. C.; GRUBB, D. T.; MEYER, G. F. *Polymer Microscopy*. Springer: New York, 2008.

SCHNEIDER, T. et al. Viability, adhesion and differentiated phenotype of articular chondrocytes on degradable polymers and electro-spun structures thereof. *Macromol. Symp.* v. 309/310, p. 28-39, 2011.

SILVA, E. J. G. P. Profissionais de Saúde, cateteres com reservatórios e seus biomateriais. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica – Ramo Biomateriais) – Secção Autônoma da Ciência da Saúde. Universidade de Aveiro, 2007.

SILVA J. B. Jr. Avaliação de Riscos Potenciais em Serviços de Hemoterapia: Uma Perspectiva de Controle em Vigilância Sanitária. 2014. 139p. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde. Brasília, 2014.

SILVA, M. A.; GUIMARÃES, P. C. L.; PEREIRA, T.D.; FRANÇA, A. C. H. Biomateriais e sua biocompatibilidade numa abordagem multidisciplinar na área de saúde, alimentos funcionais e medicina regenerativa. Revista eletrônica da Univar, n. 8, vol. 1, p. 87-90, 2012.

SOARES, B.M.D. Política de Hemoderivados no Brasil: Desafios e Perspectivas. 2002. 90f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Sustentável, área de concentração Gestão e Política em Ciência e Tecnologia), Universidade de Brasília, Centro de Desenvolvimento Sustentável, Brasília.

SOARES, G.A. Biomateriais. Fórum de Biotecnologia Biomateriais. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2005

SOLDI, V. Potencial da espectroscopia no infravermelho no controle da qualidade e composição de materiais poliméricos utilizados em componentes do calçado. *Tecnicouro*, p. 70-73, 2010.

SUNNY, M.C.; RAMESH, P. Use of Polimeric Plasticizers in Poly vinyl Chloride to Reduce Conventional Plasticizer Migration for Critical Applications. *Journal of Elastomers and Plastics*, 2004. 36: p. 19-31.

TITOW, W. V. PVC Technology Fourth. Elsevier Applied Science Publishers, 4^a E, edição, 1984.

TRATINA, G. G.; NIMMER, R. “Structural Analysis of Thermoplastic Components”, 1^a ed. Mc Graw – Hill, 1994.

VAN DER VEGT, A.K. From Polymers to Plastic. DUP Blue Print: Delft. 2002.

VERT, M. Polimeric biomaterial: Strategies of the past us. Strategies of the future. *Science Direct. Pro. Polym. Sci. Vol. 32*, p. 755-761, 2007.

VERCEZE, A.V.; PEREIRA,N.L.; BUZZO,E.J. Estudo físico e físico-químico de diferentes filmes de bolsas de sangue visando a segurança frente ao processamento hemoterapêutico. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, vol. 28, p. 139-143, 2006.

VERRASTRO, T. Hematologia e Hemoterapia; Fundamentos de Morfologia, Fisiologia, Patologia e Clínica / 3^o reimpressão da 1^o edição, São Paulo: Atheneu, p. 237 – 238, 2005.

VIEIRA, M. G. A.; SILVA, M. A.; SANTOS, L. O.; BEPPU, M.M. Natural-based plasticizers and biopolymer Films: A review. *European Polymer Journal* 47, p. 254 – 263, 2011.

VINHAS, G. M. et. al. Estudo de propriedades de PVC modificado com grupos alquila e benzila. Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife – PE, 2005.

WIKES, C. E.; SUMMERS, J. W.; DANIELS, C. A. (Eds.) *PVC Handbook*. Edition Hanser gardner Publication, Inc., 2005.

ZAGO M.A.; FALCÃO R.P; PASQUINI R. *Hematologia: Fundamentos e Prática*. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.

ZARZAR JR, F.C., HOLANDA, M.G. *O PVC: Características Técnicas, Vantagens e Relação com o Meio Ambiente*. Programa de Pós Graduação em Engenharia Civil, Universidade Federal de Pernambuco, 2011.