



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



LEANDRO SILVA MOURA

**AVALIAÇÃO DE BOLSAS DE SANGUE DE POLICLORETO DE VINILA
SUBMETIDAS ÀS VARIAÇÕES DE TEMPERATURA**

Campina Grande

2015

LEANDRO SILVA MOURA

**AVALIAÇÃO DE BOLSAS DE SANGUE DE POLICLORETO DE VINILA
SUBMETIDAS ÀS VARIAÇÕES DE TEMPERATURA**

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

Orientador: Prof. Dr. Gelmires de Araújo Neves

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook

Campina Grande

2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFPA

M929a Moura, Leandro Silva.
Avaliação de bolsas de sangue de policloreto de vinila submetidas às variações de temperatura / Leandro Silva Moura. – Campina Grande, 2015. 63 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2015.

"Orientação: Prof. Dr. Gelmeires de Araújo Neves; Prof. Dr. Marcus Vinícius Lís Fook".

Referências:

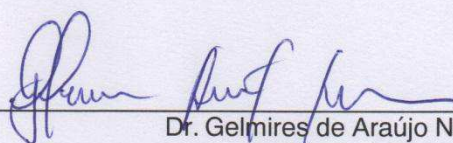
I. Bolsas. 2. Sangue. 3. Policloreto de Vinila. I. Neves, Gelmeires de Araújo. II. Lís Fook, Marcus Vinícius. III. Título.

CDU 678.7(043)

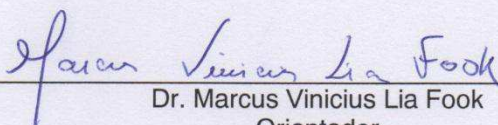
**AVALIAÇÃO DE BOLSA DE SANGUE DE POLICLORETO DE VINILA
SUBMETIDAS AS VARIAÇÕES DE TEMPERATURA**

LEANDRO SILVA MOURA

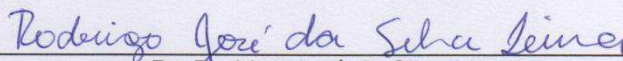
Dissertação Aprovada em 27/02/2015 pela banca examinadora constituída dos seguintes membros:



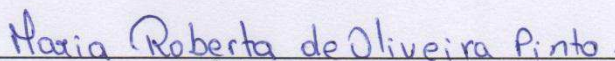
Dr. Gelmires de Araújo Neves
Orientador
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG



Dr. Marcus Vinicius Lia Fook
Orientador
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG



Dr. Rodrigo José da Silva Lima
Examinador Externo
UFCG



Dr.ª Maria Roberta Oliveira Pinto
Examinadora Externa
CCT/UEPB

Aos meus pais, a quem devo quem sou, à
minha família e à Manu que me apoiam e
me incentivam em todos os momentos.
Dedico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço sempre à Deus, por conceder o dom da vida e estar presente em todos os momentos.

Aos meus pais Evandro e Dorinha por serem meu espelho, por todos ensinamentos, pelo amor incondicional que me deram e por sempre me iluminarem de onde estiverem.

Às minhas irmãs Lilian e Liliane, e a toda família pelo incentivo e carinho a mim dedicados, em especial, às sobrinhas, sobrinho e cunhados, que de alguma forma contribuíram para este meu projeto.

Ao meu amor, amiga e companheira, Emanuelle. Obrigado pelo seu amor, incentivo, apoio incondicional e por fazer meus dias mais felizes.

Ao Prof. Dr. Gelmires de Araújo Neves e ao Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook, pela orientação.

Ao Dr. Rossemberg Cardoso Barbosa, pela orientação e por toda ajuda para a construção deste trabalho.

A todos do CERTBIO, pela realização dos ensaios e em especial ao Wladymyr pela ajuda na elaboração da dissertação.

A todos os professores da pós-graduação pelos conhecimentos adquiridos nas disciplinas.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, pela oportunidade de realizar o mestrado.

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

Aos colegas e amigos da ANVISA, especialmente os amigos da Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde - GEMAT, pelo apoio durante o decorrer do mestrado.

A todos que contribuíram e fizeram parte deste trabalho para que ele se tornasse realidade.

“Tudo é possível quando a gente quer”.

RESUMO

A introdução das bolsas plásticas de policloreto de vinila (PVC) para coleta e armazenamento de sangue e seus componentes constituiu um grande avanço no processo transfusional. O uso destas bolsas trouxe aos serviços de hemoterapia uma coleta, preparação e transfusão do sangue de forma mais rápida, segura e eficiente. A influência de processos extremos no processamento e armazenamento das bolsas de sangue, como variações de temperatura de esterilização de 115°C a 120°C, temperaturas de armazenamento de sangue de até -70°C e sucessivas centrifugações de até 5000rpm, podem levar a alterações no material. Estas alterações podem causar ruptura das bolsas de sangue com perda de seu conteúdo, gerando com isso, riscos biológicos, prejuízos econômicos e aspectos sociais pela doação de sangue. Este trabalho teve como objetivo a avaliação das propriedades químicas e térmicas das bolsas de policloreto de vinila. As amostras de bolsas plásticas nacionais utilizadas para este estudo foram selecionadas no Sistema de Dados da ANVISA - DATAVISA entre as bolsas regularizadas. As bolsas constituídas de PVC foram caracterizadas por Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia por Energia Dispersa de raios X (EDS), Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) e Análise Termogravimétrica (TG). De acordo com os resultados observados no ensaio de FTIR, pode-se afirmar que todas as bolsas apresentaram os grupos funcionais característicos do PVC. O MEV mostrou uma superfície homogênea. O ensaio de EDS detectou os elementos químicos característicos do material estudado. A Análise Termogravimétrica demonstrou que as bolsas de ambos os fabricantes apresentaram perfil de degradação térmica similar iniciando por volta de 200°C. Já o ensaio de DSC corroborou com o ensaio de TG, mostrando a degradação inicial também em 200°C. Fundamentado pelos dados obtidos neste trabalho verificou-se que as bolsas obedecem a um mesmo critério de composição, possivelmente a recomendada pela Farmacopeia Europeia.

Palavras chave: Bolsas. Sangue. Policloreto de Vinila

ABSTRACT

The introduction of plastic bags of polyvinyl chloride (PVC) for collection and storage of blood and blood components was a breakthrough in transfusion process. The use of these bags brought to transfusion services a collection, preparation and transfusion of blood more quick, safe and efficient. The influence of extreme processes in the processing and storage of blood bags, as sterilization temperature of 115 to 120 ° C, blood storage temperature to - 70°C and successive centrifugations of up to 5000rpm, can lead to changes in the material. These changes can cause ruptures of blood bags with the consequence of losing contents causing economic losses, biological risk and negative implications for voluntary donation. This research has the objective the chemical and thermal evaluation of polyvinyl chloride blood bags. The samples from national blood bags used for this research were selected through ANVISA database from regularized blood bags. The PVC blood bags were characterized by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Scanning Electron Microscopy (SEM), Energy-Dispersive X-Ray Spectroscopy (EDS), Differential Scanning Calorimetry (DSC) and Thermogravimetric Analysis (TG). According to the results observed on FTIR, it can be affirmed that all bags had the characteristic functional groups of PVC. The SEM showed a homogeneous surface. The EDS essay detected the characteristic chemical elements of the studied material. The Thermogravimetric Analysis has shown the bags from both manufacturers have similar thermal degradation profile starting around 200°C. The DSC essay confirmed with the TG essay also showing the initial degradation at 200 °C. Based on the data obtained in this work it was identified that the bags conform to the same standard composition, possibly recommended by the European Pharmacopoeia.

Keywords: Bags. Blood. Polyvinyl chloride.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Produtos originados a partir do sangue total.....	23
Figura 2 - Estrutura química do PVC.....	29
Figura 3 - Desenho esquemático de bolsa de sangue	34
Figura 4 - Sistema de bolsa tripla com solução anticoagulante/preservadora CPDA1	37
Figura 5 - Avaliação macroscópica das bolsas de sangue fabricante A onde (a - com tratamento térmico; b - sem tratamento térmico).....	42
Figura 6 - Avaliação macroscópica das bolsas de sangue fabricante B onde (a - com tratamento térmico; b - sem tratamento térmico).....	43
Figura 7 - Resultado da análise por FTIR das amostras das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes.	44
Figura 8 - MEV/EDS da bolsa de sangue do Fabricante A (lado interno).	47
Figura 9 - MEV/EDS da bolsa de sangue do Fabricante A (lado externo).	47
Figura 10 - MEV/EDS da bolsa de sangue do Fabricante B (lado interno).	48
Figura 11 - MEV/EDS da bolsa de sangue do Fabricante B (lado externo).	48
Figura 12 - Resultados do ensaio de termogravimetria da bolsa de sangue do tipo A1.....	51
Figura 13 - Resultados do ensaio de termogravimetria da bolsa de sangue do tipo A2.....	52
Figura 14 - Resultados do ensaio de termogravimetria da bolsa de sangue do tipo B1.....	53
Figura 15 - Resultados do ensaio de termogravimetria da bolsa de sangue do tipo B2	53
Figura 16 - Análise de DSC para as bolsas de sangue tipo A1, A2, B1 e B2.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Algumas propriedades comparativas de compostos de PVC com diferentes graus de plastificação.....	33
Tabela 2 - Identificação das amostras.....	38
Tabela 3 - Bandas de absorção no FTIR do PVC.....	44
Tabela 4 – Elementos químicos e seu respectivo percentual resultado da análise de EDS das Bolsas de Sangue do fabricante A.....	49
Tabela 5 - Elementos químicos e seu respectivo percentual resultado da análise de EDS das Bolsas de Sangue do fabricante B.....	50
Tabela 6 - Resultados do ensaio de termogravimetria das bolsas de sangue	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas
ACD – Ácido-Citrato-Dextrose
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CERTBIO – Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste
CPD – Citrato-Fosfato-Dextrose
CPDA-1 – Adenina-Glicose-Fosfato-Citrato
DATAVISA – Sistema de Informações de Dados da ANVISA.
DEHP – Dietilhexilftalato
DIDP – Disodecil Ftalato
DINP – Diosonil Ftalato
DOP – Dioctil Ftalato
DSC – Calorimetria Exploratória Diferencial
EDS – Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X
FDA – Food and Drug Administration
FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz
FTIR – Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier
INCQS – Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
IR – Infravermelho
ISO – International Standard Organization
MEV – Microscópio Eletrônico de Varredura
MVC – Monômero Cloreto de Vinila
NBR – Norma Brasileira
PC – Policarbonato
PE – Polietileno
PFC – Plasma fresco Congelado
PMMA – Polimetilmetacrilato
PS – Poliestireno
PU – Poliuretano
PVC – Policloreto de Vinila
RDC – Resolução da Diretoria Colegiada
SAGM – Sódio-Adenina-Glicose-Manitol

SR – Borracha Silicone

TEHTM – Tri(2-etilhexil) Trimelitato

Tg – Temperatura de Transição Vítrea

TG – Análise Termogravimétrica

Tm – Temperatura de Fusão Cristalina

TOTM – Trioctiltrimelitato

UV – Ultra Violeta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	18
2.1 GERAL	18
2.2 ESPECÍFICOS	18
3 REVISÃO DA LITERATURA	19
3.1 O SANGUE	19
3.2 TRANSFUSÃO DE SANGUE	20
3.3 PROCESSAMENTO DO SANGUE PARA USO EM HEMOTERAPIA	22
3.4 BIOMATERIAIS	25
3.5 BIOMATERIAIS POLIMÉRICOS	26
3.6 POLICLORETO DE VINILA – PVC	28
3.7 PLASTIFICANTES	31
3.8 BOLSAS PLÁSTICAS PARA COLETA DE SANGUE	34
4 MATERIAIS E MÉTODOS	37
4.1 LOCAL DA PESQUISA	37
4.2 MATERIAIS	37
4.3 MÉTODOS	38
4.3.1 Aquisição das Bolsas de Sangue	38
4.3.2 Amostras	38
4.3.3 Tratamento Térmico	39
4.4 ENSAIOS DE CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E TÉRMICA	39
4.4.1 Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	39
4.4.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) / Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS)	40
4.4.3 Termogravimetria (TG)	41
4.4.4 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	41
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
5.1 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DAS BOLSAS DE SANGUE	42
5.2 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)	43

5.2 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) / ESPECTROSCOPIA POR ENERGIA DISPERSIVA DE RAIOS X (EDS).....	46
5.3 TERMOGRAVIMETRIA (TG)	51
5.4 CALORIMETRIA EXPLORATÓRIA DIFERENCIAL (DSC)	56
6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	58
REFERÊNCIAS.....	60

1 INTRODUÇÃO

O sangue é formado por células: hemácias (glóbulos vermelhos), leucócitos (glóbulos brancos) e plaquetas, todas suspensas no plasma. Sua produção ocorre na medula óssea e apresenta a função de transportar oxigênio aos tecidos, controlar infecções do organismo e ajudar no controle de sangramento (VALE, 2010).

As hemácias são utilizadas para tratar ou prevenir a inadequada liberação de oxigênio aos tecidos, como por exemplo, nos casos de anemia. O concentrado de plaquetas é indicado para o tratamento de sangramentos, durante cirurgias e também em pacientes com plaquetopenia. O plasma pode ser empregado na reposição de fatores de coagulação, controle de sangramento e também pode ser transformado em hemoderivados (BRASIL, 2010).

A transfusão sanguínea é uma prática médica que consiste na transferência de sangue ou de um componente sanguíneo de uma pessoa (o doador) para outra pessoa (o receptor). Esta terapia é essencial para preservar e salvar vidas uma vez que não existem substitutos sintéticos que desempenham todas as funções do sangue (DORNELES, 2010).

De acordo com dados do Ministério da Saúde (2012) são realizadas em torno de 3,6 milhões de coletas de sangue por ano no Brasil, com perspectiva de crescimento na medida em que se aumenta a população idosa, avança o acesso aos serviços e a complexidade da assistência à saúde, demandada em grande parte por procedimentos do tipo hemodiálise, transplantes, cirurgias de grande porte, tratamento de neoplasias e hemoglobinopatias (CLIQUE, 2007).

As bolsas de sangue representam o principal dispositivo médico utilizado na transfusão sanguínea possuindo a finalidade de coletar, armazenar e transferir o sangue humano e seus componentes. Estas bolsas em sua grande maioria são constituídas pelo policloreto de vinila (PVC), um biomaterial amplamente utilizado em dispositivos médicos (BRASIL, 2014).

As bolsas de sangue sofrem a influência de processos como variações de temperatura de esterilização 115 a 120°C, temperaturas de armazenamento de sangue de até -70°C e centrifugações sucessivas de até 5000G. Estas variações podem causar alterações no material e abertura do sistema por ruptura da bolsa e 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 de 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 Farmacopeia Europeia, flexibilidade para preenchimento com o sangue e resistência às diferentes condições de centrifugações, processamento e armazenamento (VERCEZE et al., 2006).

As bolsas de sangue utilizadas no Brasil devem ser registradas na Agencia Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, onde as mesmas devem estar em conformidade com a Resolução RDC nº 35 de 12 de Junho de 2014. Esta Resolução estabelece os requisitos mínimos necessários para as bolsas de sangue, apresentando os ensaios biológicos, químicos, físico-químicos e físicos que devem ser realizados. 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/FIOCRUZ (BRASIL, 2014).

Considerando a complexidade do ciclo do sangue, a necessidade de segurança nos processos de hemoterapia, os aspectos sociais da doação voluntária do sangue e que as bolsas plásticas de coleta e armazenamento do sangue e seus hemocomponentes é um insumo crítico no processo transfusional; e ainda, que por motivos estruturais e técnicos, o INCQS não realiza a maioria dos ensaios físicos determinados pela legislação vigente, é de grande importância uma avaliação da influência térmica bem como da caracterização do PVC, de forma a verificar a conformidade do produto visando sua segurança e eficácia. Portanto, este trabalho tem por objetivo estudar as propriedades químicas e térmicas mediante as variações de temperatura, visando a segurança e eficácia do produto no processo transfusional.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Avaliar bolsas de sangue de policloreto de vinila submetidas às variações de temperatura quanto às suas propriedades químicas e térmicas.

2.2 ESPECÍFICOS

Estudar a composição química e o comportamento térmico do PVC utilizado nas bolsas de sangue;

Avaliar as características macroscópicas das bolsas quando submetidas ao processo de resfriamento e aquecimento;

Comparar as bolsas dos diferentes fabricantes em relação as propriedades investigadas.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 O SANGUE

O sangue é um tecido fluido, formado por uma porção celular que circula em suspensão num meio líquido, o plasma. A porção celular representa 45% de um volume determinado de sangue, enquanto o plasma representa os 55% restantes. A parte celular é denominada hematócrito, assim, um indivíduo normal tem um hematócrito de 45%. Em um homem adulto o volume total de sangue é de aproximadamente 5000 mL, nas mulheres esse valor é um pouco menor, aproximadamente 3.400 mL de volume sanguíneo total (LORENZI, 2013).

O sangue circula na forma líquida. 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 de coagulação consumidos na formação do coágulo como o fibrinogênio, entretanto, possui alguns fatores ativados durante o mecanismo de gelificação, como o fator VII (VERRASTRO, 2005).

O sangue humano é um tecido que circula ao longo do corpo, carregando nutrientes, abastecendo de oxigênio as células e participando da remoção do gás carbônico e em diversos processos, como é o caso do controle da temperatura do corpo (homeostasia), defesa e integridade (BOGHI, 2008).

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, 2013).

A hematopoese é um fenômeno permanente, iniciando-se ao redor do 19º dia de vida intrauterina. Após o nascimento, a origem dos glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas se fazem no nível da medular de todos os ossos, a partir do terceiro ano de vida a medular dos ossos longos vai deixando a atividade formadora de glóbulos que permanece na medular dos ossos esponjosos como esterno, costelas, vértebras, bacia, escápula e porções proximais dos úmeros e fêmures (VERRASTRO, 2005).

Quando as células sanguíneas atingem o amadurecimento, elas atravessam as paredes delgadas dos sinusóides medulares e são lançadas na corrente circulatória. As células do sangue periférico, quando completamente diferenciadas, vão exercer as seguintes funções:

- Os eritrócitos ou hemácias são encarregados das 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, tais como bactérias, fungos, parasitas e partículas inertes estranhas ao meio interno.
- Os monócitos e macrófagos também são encarregados da defesa do organismo, graças a capacidade de fagocitar qualquer corpúsculo estranho, e ainda participam das reações imunológicas.
- Os linfócitos e plasmócitos são células envolvidas nas reações de reconhecimento de agentes que provêm do meio externo, agindo diretamente sobre eles (linfócitos T) ou por intermédio da secreção de anticorpos (linfócitos B e plasmócitos).
- Os granulócitos, monócitos, linfócitos e plasmócitos recebem a denominação genérica de leucócitos ou glóbulos brancos do sangue.
- As plaquetas constituem 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).

3.2 TRANSFUSÃO DE SANGUE

Desde a Antiguidade, o homem identificou no sangue uma fonte de vida e, conseqüentemente, de saúde. Inicialmente o sangue, humano ou animal, era utilizado em rituais religiosos da maioria das civilizações antigas, principalmente à fertilidade do solo. Devido à carga simbólica relacionada ao sangue, tentou-se seu uso na Medicina com a transfusão de sangue de animais para terapia, resultando quase sempre em morte do paciente. Apesar dos frequentes fracassos, a transfusão sanguínea continuou sendo tentada na Medicina, utilizando-se sangue humano,

tendo resultados positivos em alguns casos (GIANDRANDE, 2000; PACHECO, 2003).

Consta como a primeira complicação referente ao uso de transfusões ocorreu em 1492, quando o Papa Inocêncio VIII, portador de doença renal crônica, recebeu o sangue de três jovens rapazes para a cura de sua enfermidade, vindo a falecer todos os três doadores (LEAROYD, 2006).

No século XVII, após a descrição da circulação sanguínea por Harvey em 1628 e pelas experiências iniciais de Christopher Wren sobre medicações intravenosas, Richard Lower, em Londres, pôde demonstrar a viabilidade de transfusões em caninos, preparando-se inclusive para realizar transfusões de sangue de cordeiros em humanos. Todavia, foi Jean Denis, em Paris, o primeiro a realizar transfusões de animais em seres humanos em 1667, aparentemente sem problemas, num total de quatro pacientes. Porém, ao transfundir um quinto paciente pela segunda vez, descreveu o que podemos considerar atualmente como a primeira reação hemolítica transfusional da medicina (VERRASTRO, 2005).

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, MS, 2013).

Com a descoberta dos grupos sanguíneos ABO por Landsteiner em 1901 e fator Rh por Landsteiner & Wiener em 1940, passou-se a entender as reações adversas às transfusões e a compatibilidade, diminuindo o risco de morte dos pacientes. Em 1909, Georges Crille, da Universidade de Cleveland, publicou os resultados das suas experiências em anastomoses vasculares, o que permitiu a ligação cirúrgica de uma artéria ou veia do doador à veia do receptor. Com isto, aumentou a assepsia e diminui o risco de embolia, mas passou a exigir maior conhecimento cirúrgico do profissional responsável pela execução da transfusão e ocasionava laqueadura definitiva da artéria do doador. Em 1908, Alexis Carrel desenvolve uma técnica cirúrgica que promovia a anastomose temporária da artéria do doador humano com a veia do receptor humano de sangue. No ano de 1913 surge o método Kimpton-Brown, que utilizava tubos e seringas parafinados nas

transfusões, o que tornava o processo de coagulação mais lento e substituía a ligação cirúrgica vaso a vaso (PACHECO, 2003).

A descoberta do citrato de sódio como anticoagulante por Recharl Lewinsohn em 1915 possibilitou o armazenamento de sangue e a criação de bancos de sangue. A adição de dextrose ao sangue como anticoagulante por Rous & Turner em 1916, aumentou a sobrevivência das células vermelhas, surgindo a solução ácido-citrato-dextrose (ACD). Posteriormente, esta solução foi substituída pela solução citrato-fosfato-dextrose (CPD) por aumentar o tempo de armazenamento do sangue (GIBSON et al., 1961).

Com a descrição do sistema Rh e do soro de Coombs, novos desenvolvimentos ocorreram no conhecimento de grupos sanguíneos. Posteriormente, com técnicas de fracionamento plasmático (Cohn), do desenvolvimento de bolsas plásticas (Walters), de processadores celulares para aféreses (Cohn, Latham e Freireich), de novas soluções de preservação (CPD, CPDA-1, SAG-M), do uso de novas técnicas de compatibilidade e prevenção de doenças, a transfusão de sangue pôde ganhar o desenvolvimento extraordinário que vem sofrendo nos últimos 20 anos (VERRASTRO, 2005).

3.3 PROCESSAMENTO DO SANGUE PARA USO EM HEMOTERAPIA

O processamento do sangue é o conjunto de procedimentos físicos ou mecânicos utilizados na obtenção de hemocomponentes a partir de unidades de sangue total. O sangue e seus componentes liberados para utilização são armazenados adequadamente de acordo com a sua classificação e seu prazo de validade (BRASIL, 2000).

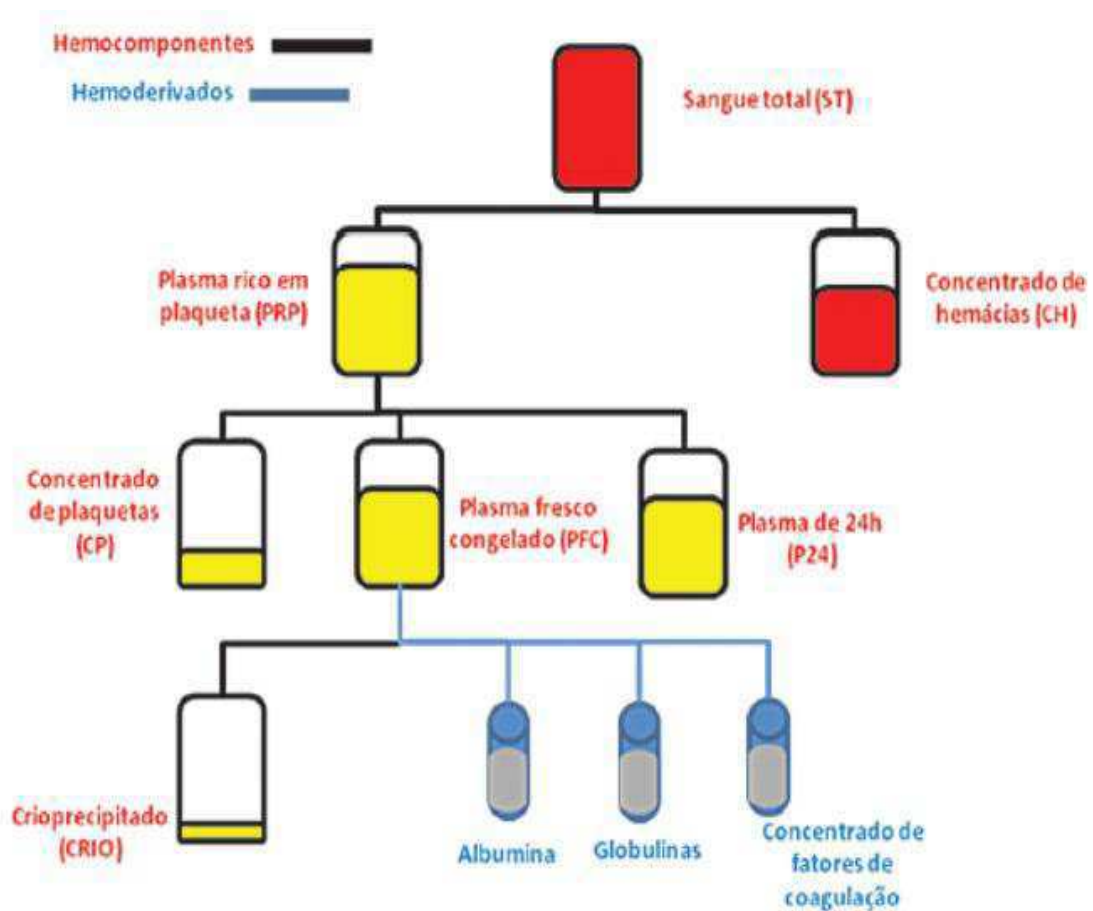
O processo de coleta do sangue mais comum se dá por meio da coleta do sangue total. O sangue total é coletado em uma bolsa descartável, estéril e múltipla (a tripla é a mais comumente utilizada) em um volume entre 405 e 495 ml. Também são coletadas nesse momento, amostras de sangue que se destinarão aos exames imunoematológicos e sorológicos. Concluída a coleta, as bolsas de sangue serão encaminhadas para o processamento (BRASIL, 2005).

A medicina transfusional moderna assume que é preferível dar ao paciente as porções específicas de sangue requeridas do que o sangue total: hemácias para melhorar da capacidade de oxigênio, plasma para proteínas de coagulação e

plaquetas para hemorragias vasculares (HOFFMAN, 2012). Desta forma, apesar da transfusão de sangue total ainda ser ocasionalmente utilizada em circunstâncias muito especiais, a tendência atual é utilizar o componente sanguíneo clinicamente indicado para tratar a deficiência específica que o paciente apresenta (SOARES, 2002).

As bolsas de sangue total coletadas são processadas para a obtenção dos hemocomponentes. Esse processamento, que é feito por meio de centrifugação, separa os diversos componentes sanguíneos, possibilitando que o paciente receba num menor volume, somente o componente do qual necessita. Nesta fase, se obtém os seguintes hemocomponentes: concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, concentrado de granulócitos, plasma e o crioprecipitado (BRASIL, 2005), conforme ilustra a Figura 1.

Figura 1 - Produtos originados a partir do sangue total.



Fonte: Brasil (2010)

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 solução anticoagulante e/ou preservadora que ela contém. A estocagem em soluções anticoagulantes e/ou preservadora tem por objetivo manter a viabilidade e a função de cada constituinte sanguíneo, bem como, prevenir alterações físicas prejudiciais aos seus componentes e evitar a proliferação bacteriana no sangue. A viabilidade do sangue estocado depende de fatores como: técnica da coleta; tipo de anticoagulante; processamento do sangue; temperatura e condições de armazenamento; parâmetros bioquímicos e também da frequência de homogeneização durante o armazenamento (FUST, 2009).

As soluções de coleta utilizadas apresentam duas principais funções: anticoagulação e manutenção do metabolismo celular. A anticoagulação é obtida mediante o uso de citrato, através das soluções glicose-citrato (ACD) e glicose-fosfato-citrato (CPD); a adição de adenina ao sistema permite um substrato adicional à formação de ATP durante o armazenamento das hemácias com o uso da solução adenina-glicose-fosfato-citrato (CPDA-1). O uso de soluções aditivas de cloreto de sódio-adenina-glicose-manitol (SAGM), nas quais o sangue total é colhido em CPD, adicionada a solução ao concentrado de hemácias, permite uma menor viscosidade e maior tempo de armazenamento ao componente (VERRASTRO, 2005).

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: se armazenado entre 2°C a 6°C e se o anticoagulante utilizado for o CPDA-1 possui 35 dias de validade;
- Concentrado de Hemácias: se armazenado entre 2°C a 6°C e o anticoagulante for o CPDA-1 possui 35 dias de validade, se utilizada a solução SAGM possui 42 dias de validade;
- Plasma fresco Congelado (PFC): se armazenado abaixo de -30°C, possui uma validade de 24 meses e se armazenado entre -20°C e -30°C, possui uma validade de 12 meses;
- Concentrado de Plaquetas: se armazenado entre 20°C e 24°C é estável por 05 dias sob agitação constante.

- Crioprecipitado: se armazenado entre -18°C e -30°C possui uma validade de 12 meses e se armazenado em temperatura de -30°C ou menos, possui uma validade de 24 meses (BORDIN, 2007).

3.4 BIOMATERIAIS

Biomaterial é um material desenvolvido com o propósito de interagir com a interface de sistemas biológicos para avaliar, tratar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função no corpo humano, produzido ou modificado artificialmente. Deve apresentar características e propriedades tais como biocompatibilidade, biofuncionalidade e não deve alterar o meio biológico nem reagir com o sangue (desnaturação de proteínas) (HENCH, 1998).

Novos materiais vêm sendo desenvolvidos a cada dia e as aplicações de materiais já existentes surge como opção viável e importante para as mais diversas áreas do conhecimento. Na Ciência dos Materiais, vem sendo mais evidente a necessidade de se lidar com materiais que possibilitem a obtenção de produtos que atendam às necessidades humanas, com a máxima qualidade e desempenho, ao menor custo possível. É importante mencionar que, durante muito tempo, os biomateriais raramente eram desenvolvidos para substituir ou tratar órgãos ou funções do corpo. Grande parte desses materiais era estudada para aplicações tecnológicas tais como, estruturas, revestimentos e equipamentos, mas a aplicabilidade na medicina fez com que esses materiais fossem transformados ou melhorados para tais fins (DOBRZÁNSKI, 2006).

Os biomateriais podem ser classificados, quanto ao tipo de material, em sintéticos (cerâmicos, metais, polímeros sintéticos), naturais (colágeno, queratina, polissacarídeos) e compósitos (compostos por mais de um tipo de material). Suas aplicações ocorrem nos mais diversos campos da medicina, como por exemplo: próteses em ortopedia ou cirurgias cardiovasculares, órgãos artificiais, materiais para reparação de tecidos e sistemas de liberação de fármacos (SILVER e DOILLON, 1989).

Silver e Doillon (1989) destacam que para se utilizar materiais em organismos vivos, estes devem ter as seguintes características fundamentais: biocompatibilidade, estabilidade química, estabilidade mecânica adequada, peso, densidade e forma adequados, ser relativamente barato, reprodutível e de fácil

fabricação e ser biofuncional, ou seja, desempenhar a função para a qual foi projetado com o máximo de eficiência.

A escolha de um material para ser usado como biomaterial deve ser feita a partir da análise de um conjunto de requisitos como o efeito do ambiente orgânico no material (corrosão, degradação) e o efeito do material no organismo e, desta forma, avaliando a biocompatibilidade do material. A interação dos tecidos vivos com o biomaterial, associada com o tipo de resposta do organismo à presença do material, é o ponto mais desafiador no desenvolvimento de biomateriais (PEREIRA et al., 1999).

Materiais biocompatíveis não devem irritar as estruturas circundantes, assim como não devem provocar uma resposta inflamatória anormal, e não devem induzir reações alérgicas ou imunológicas no organismo. Além dessas, outras características de compatibilidade podem ser importantes para a função de um dispositivo médico feito de biomateriais, como propriedades mecânicas adequadas (PARK, 2003).

Assim, dentre os diversos materiais utilizados como biomateriais para a fabricação de dispositivos médicos encontram-se os polímeros. O uso de polímeros naturais, como algodão, a seda e a celulose em aplicações médicas data do início da civilização humana (ORÉFICE, 2006).

São os materiais poliméricos, cuja aplicação nas áreas médica e biotecnológicas apresentam crescimento significativo, devido à versatilidade de biomateriais produzidos e, também, em função do baixo custo de produção em relação aos outros tipos (ALMEIDA, 2010; GRICOLON, 2001; KHOR; LIM, 2003).

3.5 BIOMATERIAIS POLIMÉRICOS

Polímeros são materiais de origem natural, artificial (polímeros naturais modificados) ou sintética, de natureza orgânica ou inorgânica, constituídos por muitas macromoléculas, sendo que cada uma dessas macromoléculas possui uma estrutura interna em que há a repetição de pequenas unidades (meros) (RODOLFO, 2006).

Os polímeros 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 (BHATTACHARYA et al., 2009; SAWER et al., 2008).

Os polímeros são sintetizados por reação de polimerização, sob o aspecto da estrutura, por condensação (policondensação) ou reações de adição (poliadição). Vários polímeros se tornam fluidos viscosos à temperaturas elevadas (100-300°C) e são ainda processados através de procedimentos termomecânicos que permitem a fabricação de peças em grande quantidade. Os Polímeros sintéticos são largamente utilizados em diversos produtos devido a suas propriedades físicas, químicas e propriedades de transformação (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. Exemplos de polímeros termoplásticos incluem o polietileno, poliestireno, policloreto de vinila, poliamidas, entre outros. Os polímeros termorrígidos são polímeros em rede, que tornam-se permanentemente rígidos durante sua formação e não amolecem sob aquecimento. Exemplos desse tipo de material incluem as borrachas vulcanizadas, resinas epóxicas e fenólicas, os hidrogéis (ORÉFICE, 2006; CALLISTER, 2012).

Segundo Bispo (2009), a utilização dos polímeros como biomateriais é motivado devido às várias características que apresentam e que os tornam muitas vezes essenciais para desempenhar funções específicas no organismo. Dentre suas características importantes, apresentam-se as propriedades físico-químicas, sua versatilidade estrutural (que permite adequá-los a cada aplicação específica), baixo custo de fabricação de produtos, a diversidade de polímeros sintéticos e naturais e a relativa facilidade de obtenção. Existe ainda a possibilidade de alterar um ou outro grupamento químico pertencente à arquitetura macromolecular das cadeias, para viabilizar, por exemplo, o estabelecimento de alguma interação específica entre o biomaterial e o tecido hospedeiro.

Materiais poliméricos sintéticos têm sido amplamente utilizados em produtos médicos descartáveis, materiais protéticos, materiais dentários, implantes, curativos, dispositivos extracorpóreos, sistema de entrega de medicamentos, e engenharia de tecidos. As principais vantagens dos biomateriais poliméricos em comparação com

os materiais metálicos e cerâmicos se referem à facilidade de fabricação para produzir formas variadas (películas, folhas, fibras, etc.), facilidade de processamento secundário, custo razoável, e disponibilidade com propriedades mecânicas e físicas desejadas (PARK, 2003).

As propriedades requeridas para os biomateriais poliméricos são semelhantes a outros biomateriais, isto é, a biocompatibilidade, a capacidade de ser esterilizado por diversos métodos, adequadas propriedades mecânicas e físicas, e diversos mecanismos de processamento para fabricação (PARK, 2003).

Os materiais poliméricos são geralmente leves, isolantes elétricos e térmicos, flexíveis e apresentam boa resistência à corrosão e baixa resistência ao calor (RODRIGUES, 2013). 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) (CALLISTER, 2012; RODRIGUES, 2013).

Embora centenas de polímeros sejam facilmente sintetizados e possam ser usados como biomateriais, apenas cerca de 10 a 20 polímeros são utilizados, principalmente, na fabricação de dispositivos médicos, desde os dispositivos descartáveis até os implantes de longo prazo, dentre os quais encontra-se o policloreto de vinila (PARK, 2003).

3.6 POLICLORETO DE VINILA – PVC

O monômero de cloreto de vinila foi descoberto por Regnault em 1835. Em 1872 E. Baumann expôs cloreto de vinila em tubos selados a luz solar; e obteve um produto sólido com as propriedades policloreto de vinila – PVC. Desde então, a tecnologia para a polimerização do cloreto de vinila progrediu significativamente, principalmente na Alemanha e Estados Unidos. A produção comercial do PVC iniciou na Alemanha no início dos anos 30. O avanço no processamento bem como da estabilidade térmica do PVC veio em 1932 quando Semon descobriu os plastificantes (COAKER, 2000; ENDO, 2002).

No início da década de 1970, o PVC estava sendo fabricado em um grande número de países e estava concorrendo como o material plástico mais consumido no mundo (BRYDSON, 1999).

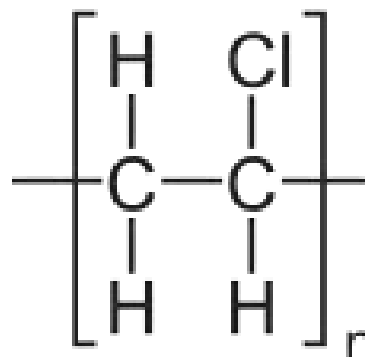
O policloreto de vinila - PVC é considerado um dos polímeros mais versáteis devido a sua possibilidade em reagir com diferentes aditivos, que alteram suas características dentro de um amplo espectro de propriedades, variando do rígido ao extremamente flexível. Desta forma, sua utilização vai de tubos e perfis rígidos para uso na Construção Civil até brinquedos e filmes flexíveis (acondicionamento de alimentos, sangue, soro e plasma. Esta versatilidade também é percebida nos processos de transformação, o qual formulado pode ser injetado, calandrado e extrudado (BOCKORNY et al., 2012).

Devido à sua versatilidade, algumas características únicas de desempenho, custo relativamente baixo e o comportamento de processamento em certos tipos de equipamento de conformação, o PVC tornou-se o polímero de escolha em diversas aplicações, sendo o segundo maior termoplástico mais vendido, atrás apenas do polietileno (MULDER, 2001).

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).

A composição de policloreto de vinila consiste em 56,8% de cloro, 38,4% de carbono e 4,8% hidrogênio, cuja estrutura química está mostrada na Figura 2.

Figura 2 - Estrutura química do PVC



Fonte: RODOLFO, 2006

O PVC puro é duro e frágil, mas com a adição de agentes plastificantes pode se tornar flexível e macio. É um polímero produzido quando as moléculas de cloreto

de vinila se associam, formando cadeias de macromoléculas. Este processo é chamado de polimerização e pode ser realizado de várias maneiras. Dentro da rota de polimerização em cadeia, são três os mecanismos possíveis de serem utilizados: via radicais livres, aniônica e catiônica, sendo que essas duas últimas não são utilizadas comercialmente para a polimerização do PVC (RODOLFO, 2006).

O principal processo de obtenção do PVC é a polimerização por mecanismos de radicais livres, principalmente por suspensão e emulsão. Ambos usam um processo semi-contínuo, em que os reatores são alimentados com o monômero cloreto de vinila (MVC), aditivos e catalisadores (CHANDA; ROY, 2009).

Aproximadamente 80% do PVC consumido no mundo é produzido por meio da polimerização do monômero cloreto de vinila em suspensão. No processo de polimerização em suspensão, o cloreto de vinila é disperso na forma de gotas, em meio a uma fase aquosa contínua, por agitação vigorosa e na presença de um colóide protetor, também chamado dispersante ou agente de suspensão. Um iniciador solúvel no monômero é utilizado, de modo que a reação de polimerização ocorra dentro das gotas em suspensão, por um mecanismo de reações em cadeia via radicais livres (RODOLFO, 2006).

A presença do átomo de cloro em sua estrutura molecular torna o PVC um polímero naturalmente resistente à propagação de chamas (RODOLFO, 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 (VINHAS et al, 2005).

O sucesso comercial do PVC tem sido em grande parte, devido à descoberta de estabilizadores adequados e outros aditivos utilizados para alterar as propriedades dos compostos. A eficiência do plastificante depende da proporção correta em que o aditivo deve ser adicionado às resinas. A presença das moléculas de plastificante, em meio às cadeias poliméricas do PVC, promove a “quebra” das ligações dipolo-dipolo do polímero, criando novos dipolos entre o PVC e o plastificante, atenuando a força de atração entre as cadeias, flexibilizando o polímero (ZARZAR; HOLANDA, 2011).

A existência do PVC, associando alta tecnologia e baixo custo, proporcionou a criação de produtos descartáveis, encontrando uma solução para as infecções causadas pela reutilização de artigos médicos, bem como, permitiu a criação e desenvolvimento de órgãos artificiais como próteses. O PVC é um produto reciclável

contribuindo para a preservação do meio ambiente e conservação dos recursos naturais (BISCEGLI, 2009).

Há mais de 50 anos o PVC contribui significativamente para a evolução da medicina. Sua versatilidade e excelente relação custo/benefício possibilitam o seu uso para as mais variadas finalidades. São mais de 250 milhões de produtos à base de PVC utilizados anualmente, entre bolsas de sangue e de soro, cateteres cardiovasculares, tubos para transfusão de hemodiálise e circulação sanguínea extracorpórea, tubos endotraqueais e inúmeros outros dispositivos (ZARZAR; HOLANDA, 2011).

3.7 PLASTIFICANTES

Os plastificantes são substâncias orgânicas pouco voláteis que são adicionados aos polímeros para melhorar sua flexibilidade, extensibilidade e processabilidade. Eles aumentam o fluxo e a termoplasticidade dos polímeros por meio da diminuição da viscosidade, da temperatura de transição vítrea (T_g), da temperatura de fusão cristalina (T_m) e do módulo de elasticidade. Eles são particularmente utilizados em polímeros que se encontram em estado vítreo (abaixo da T_g) a temperatura ambiente, como é o caso do PVC (CHANDA; ROY, 2009).

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).

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).

Existem duas teorias principais que procuram explicar a ação do plastificante sobre o PVC, conferindo-lhe flexibilidade: teoria da lubrificação e teoria do gel. A teoria da lubrificação está ligada à diminuição da resistência do polímero à deformação como resultado da diminuição do atrito intermolecular existente entre os segmentos poliméricos e agindo como lubrificante facilitando o movimento das macromoléculas umas sobre as outras (lubrificação interna). A teoria do gel propõe que os plastificantes atuam sobre as ligações dipolo-dipolo e forças de *van der Waals*, atenuando-as, e, conseqüentemente, reduzindo a rigidez do polímero. A atenuação destas interações ocorre uma vez que as moléculas de plastificante, ao se posicionarem entre as cadeias de PVC, aumentam a distância entre as mesmas. A força de atração eletrostática é inversamente proporcional à distância entre as cargas elétricas; portanto, o aumento da distância intermolecular atenua a força de atração entre as cadeias, flexibilizando o polímero. Em outras palavras, a presença das moléculas do plastificante, em meio às cadeias poliméricas do PVC, promove a “quebra” das ligações dipolo-dipolo entre as últimas, criando novos dipolos entre o PVC e o plastificante (MADALENO et al., 2009).

Os plastificantes devem ter como características: baixa inflamabilidade, baixa toxicidade, ausência de odor e cor, baixa migração, alta resistência térmica e aos raios UV, boas características de processamento e baixo custo (RODOLFO, 2006). O uso de plastificantes no PVC é conhecido desde os anos 50, sendo a família dos ftalatos de maior uso mundial. Os mais utilizados para fabricar produtos em PVC flexível são: dioctilftalato (DOP), o mesmo que dietilhexilftalato (DEHP); disodecilftalato (DIDP) e o diisonilftalato (DINP) (BOCKORNY et al., 2012).

Em casos de PVC plastificado, diversos fornecedores de plastificantes oferecem seus serviços para calcular a concentração destes de modo que sejam produzidos produtos com propriedades físicas desejadas (COAKER, 2000).

O tipo e quantidade de plastificante incorporado ao composto de PVC interferem significativamente nas propriedades finais do mesmo, conforme pode ser verificado na Tabela 1 (RODOLFO, 2006).

Tabela 1 - Algumas propriedades comparativas de compostos de PVC com diferentes graus de plastificação.

	Norma ASTM	Rígido	Semi-rígido	Flexível	Muito Flexível	Altamente Flexível
Quantidade de plastificante (pcr)	-	0	34	50	80	600
Quantidade de plastificante (%)	-	0	25	33	44	86
Peso específico (20°C) (g/cm ³)	D-792	1,40	1,26	1,22	1,17	1,02
Resistência à tração (MPa)	D-882	>40	25	20	15	-
Alongamento na ruptura (%)	D-882	<15	285	330	385	-
Módulo de rigidez (MPa)	D-747	> 9.000	70	12	3	< 1
Dureza Shore A	D-2240	>100	95	83	66	<10
Dureza Shore D	D-2240	80	49	<35	<20	-
Temperatura de fragilização (°C)	D-746	>23	-16	-32	-46	-

Adaptado de Nass, L. I.; Heiberger, C. A. (1988). Encyclopedia of PVC – Volume 2: Compound design and additives.

Fonte: RODOLFO, 2006.

O DEHP é considerado pela maioria o plastificante padrão para a indústria do PVC devido ao seu histórico de longo uso. Este plastificante também é aprovado pelo FDA e organizações equivalentes em outros países para uso em embalagens de comida. O DEHP tem um histórico seguro de uso em dispositivos médicos, tais como bolsas de sangue e linhas/equipos usados em máquinas de diálise renal (COAKER, 2000).

De acordo com a Farmacopeia Europeia, o material plástico das bolsas de sangue não devem conter menos que 55% de PVC. Referente aos plastificantes adicionados ao PVC para otimizar suas propriedades químicas, físicas e mecânicas, esta Farmacopeia estabelece que não deve ser adicionado mais que 40% de dietilhexilftalato (DEHP) ao PVC.

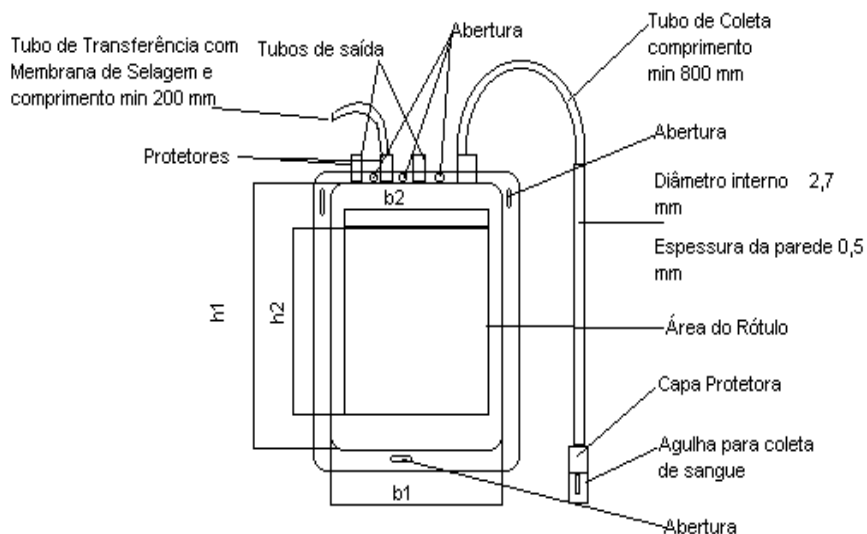
3.8 BOLSAS PLÁSTICAS PARA COLETA DE SANGUE

Atualmente utilizam-se as chamadas 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, utilizam-se soluções anticoagulante e/ou preservadoras (VALE, 2010).

Conforme descrição da norma brasileira NBR ISO 3821/2013, o produto bolsa de sangue consiste em bolsas plásticas estanques e estéreis, completas com tubo de coleta, tubos de saída e agulha de coleta, armazenamento, processamento, transporte, separação e administração de sangue e seus componentes, conforme ilustrado pela Figura 3. Podem conter soluções anticoagulantes e/ou preservadoras e os tubos de transferência e recipientes associados, dependendo da aplicação. Apresenta como finalidade:

- Manter a qualidade do sangue e seus componentes;
- Permitir coleta, identificação, armazenamento, fracionamento e transfusão de sangue eficiente e segura;
- Possibilitar compatibilidade funcional com os equipamentos para transfusão de sangue;
- Fornecer resistência à ruptura e deterioração;

Figura 3 - Desenho esquemático de bolsa de sangue



Fonte: ISO 3826-1

As bolsas de sangue devem ser de PVC, material que possui as características necessárias para melhor fracionamento e armazenamento dos hemocomponentes. Elas devem ser translúcidas para permitir uma melhor visualização do volume no seu interior e facilitar também a identificação das linhas de separação no momento de fracionar os hemocomponentes. Devem também ser flexíveis para que possam ser colocadas de forma adequada nas centrífugas e permeáveis aos gases (o fluxo de O₂ para dentro da bolsa permite a sobrevivência das plaquetas, e a saída de CO₂ mantém o pH dentro dos valores aceitáveis) (BORDIN, 2007).

O principal material utilizado para a composição das bolsas de sangue é o PVC (policloreto de vinila), um polímero que, com certas exigências quanto à composição (Farmacopeia Europeia), tem suprido as necessidades de conservação e processamento do sangue e seus componentes. Os filmes das bolsas de sangue são fabricados com a mistura do PVC com plastificantes, como, por exemplo, o DEHP-di(2-etil-hexil)ftalato e o TEHTM - tri(2-etilhexil) trimelitato, que conferem a flexibilidade necessária ao material, além de influenciar na preservação dos componentes do sangue (VERCEZE et al., 2006).

A Resolução RDC nº35 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 dietilhexilftalato (DEHP), trietiltrimelitato (TOTM) ou outros que venham a ser aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa (BRASIL, 2014).

Esta Resolução estabelece que as bolsas plásticas devem ser transparentes, sem pigmentos ou corantes, flexíveis, estéreis, apirogênicas, 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 microrganismos. Estabelece ainda que as bolsas 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.

As bolsas plásticas para coleta, armazenamento e transferência de sangue e seus componentes devem obrigatoriamente estar em conformidade com a RDC nº 35/2014 para obterem o registro e revalidação de registro na 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 (BRASIL, 2014).

O INCQS é o único laboratório do Brasil que realiza análises que verificam a qualidade das bolsas de sangue no País. As bolsas plásticas para coleta de sangue são fabricadas com materiais tidos como biomateriais, pois entram em contato com o meio biológico e são biocompatíveis (FUST, 2009).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Desenvolvimento e Certificação de Biomateriais do Nordeste – CERTBIO, da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.

4.2 MATERIAIS

Foram utilizados sistemas de bolsas de sangue regularizados na ANVISA de dois fabricantes nacionais. Os sistemas utilizados foram bolsas de sangue do tipo tripla, onde cada sistema continha 1 (uma) bolsa com presença de solução anticoagulante/preservadora: Citrato, Fosfato, Dextrose e Adenina (CPDA-1) e 2 (duas) bolsas sem solução anticoagulante/preservadora, conforme ilustra Figura 4. Para os ensaios foram utilizados dez sistemas de bolsas triplas, totalizando assim, a utilização de dez bolsas com anticoagulante e/ou solução preservadora e vinte bolsas sem anticoagulante, para cada fabricante.

Figura 4 - Sistema de bolsa tripla com solução anticoagulante/preservadora CPDA1



Fonte: www.dmed.com.br/diagnostica_banco

4.3 MÉTODOS

4.3.1 Aquisição das Bolsas de Sangue

As bolsas de sangue triplas contendo solução anticoagulante CPDA-1 foram adquiridas de dois fabricantes detentores de registro válido na ANVISA, através de doação. Posteriormente à aquisição, as bolsas, em suas embalagens, foram encaminhadas ao Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste – CERTBIO, na Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, onde foram ensaiadas.

4.3.2 Amostras

As bolsas foram separadas em dois grupos A e B de forma a identificar cada fabricante. Foram utilizados dez sistemas de bolsas triplas para cada fabricante, sendo que destes, cinco sistemas de bolsas foram submetidos ao tratamento térmico. As bolsas foram numeradas de 1 a 6 de forma a identificar a presença ou não de solução anticoagulante/preservadora e também em relação ao tratamento térmico realizado conforme descrito na Tabela 2:

Tabela 2 - Identificação das amostras.

FABRICANTE	A	B
1	Bolsa sem tratamento térmico e contendo solução anticoagulante/preservadora	
2	Bolsa sem tratamento térmico e sem solução anticoagulante/preservadora;	
3	Bolsa com tratamento térmico realizado sem a embalagem primária e contendo solução anticoagulante/preservadora;	
4	Bolsa com tratamento térmico realizado sem a embalagem primária e sem solução anticoagulante/preservadora;	
5	Bolsa com tratamento térmico realizado com a embalagem primária e contendo solução anticoagulante/preservadora;	
6	Bolsa com tratamento térmico realizado com a embalagem primária e sem solução anticoagulante/preservadora.	

Fonte: Própria

Para cada ensaio de caracterização realizado foram enviados três fragmentos de 4 cm² de cada bolsa.

4.3.3 Tratamento Térmico

Os ensaios de caracterização foram realizados nas bolsas submetidas ao tratamento térmico e também nas bolsas que não foram submetidas às variações de temperatura. O tratamento térmico foi realizado de acordo com a metodologia preconizada pela Farmacopeia Europeia: As bolsas foram colocadas em uma câmara com temperatura inicial de 20°C a 23°C. Em seguida as mesmas foram colocadas em ultra freezer e submetidas a temperatura de - 80°C por 24 horas. Após esse período o material foi retirado do ultra freezer e colocado em estufa a 50°C por 12 horas.

4.4 ENSAIOS DE CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E TÉRMICA

As bolsas de sangue foram caracterizadas por Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR); Microscopia Eletrônica DE Varredura (MEV); Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS); Termogravimetria (TG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC).

4.4.1 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 de FTIR foi usada para identificar as bandas características dos grupos funcionais, presentes no polímero estudado nesta pesquisa utilizando a faixa de varredura de 4000 a 650 cm^{-1} .

4.4.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) / Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS)

O MEV/EDS foi realizado em um equipamento da marca PHENOM, modelo MEV PROX, do fabricante PHENOM WORD, com um aumento máximo de 40000x, profundidade de foco 1mm, resolução de 30nm, tensão de 5, 10 e 15 KV, baixo vácuo e pressão variada (1 a 270 Pa), sem recobrimento metálico. O MEV foi acoplado ao sistema de EDS (Energy Dispersive System), o qual possibilitou a determinação da composição qualitativa e semiquantitativa das amostras, a partir da emissão de raios X característicos.

O Energy Dispersive X-ray Detector (EDX ou EDS), é um acessório essencial no estudo de caracterização microscópica de materiais. Quando o feixe de elétrons incide sobre determinado material, os elétrons mais externos dos átomos e os íons constituintes são excitados, mudando de níveis energéticos. Ao retornarem para sua posição inicial, liberam a energia adquirida a qual é emitida em comprimento de onda no espectro de raios-X. Um detector instalado na câmara de vácuo do microscópio eletrônico de varredura (MEV) mede a energia associada a esse elétron. Como os elétrons de um determinado átomo possuem energias distintas, é possível, no ponto de incidência do feixe, determinar quais elementos químicos estão presentes naquela amostra. As análises foram realizadas em um aumento de 2000x.

4.4.3 Termogravimetria (TG)

A análise térmica utilizada neste trabalho foi a análise termogravimétrica (TG). A termogravimetria é baseada na variação de massa da amostra em função da temperatura e do tempo. Desta forma, é possível obter informações sobre a estabilidade térmica dos compostos e as perdas em massa da amostra com a decorrência da ação da temperatura.

As análises termogravimétricas (TGA) das amostras foram realizadas em um equipamento da marca Perkin Elmer modelo Pyris1 TGA, em atmosfera de nitrogênio cujo fluxo foi $20 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, utilizou-se cadinho de alumina, e razão de aquecimento $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$, numa faixa de temperatura que variou da ambiente até 600°C , buscando identificar a temperatura de degradação das amostras.

4.4.4 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

A calorimetria exploratória diferencial permite identificar as temperaturas de transição de uma amostra, comparando a energia fornecida ao receptáculo da amostra com aquela fornecida para a referência (BOWER, 2002).

As curvas de DSC foram analisadas em atmosfera de dinâmica de nitrogênio ($50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) usando amostras desidratadas de $5,0 \text{ mg}$ e razão de aquecimento de $5^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ em um equipamento DSC 8500 da marca Perkin Elmer. As amostras foram pesadas em balança de precisão ($\pm 0,1 \text{ mg}$) e colocadas em cadinhos de alumínio. A calibração do equipamento foi feita com metal índio (99,9%) em relação à temperatura e entalpia. As curvas de DSC foram registradas de 25°C a 400°C .

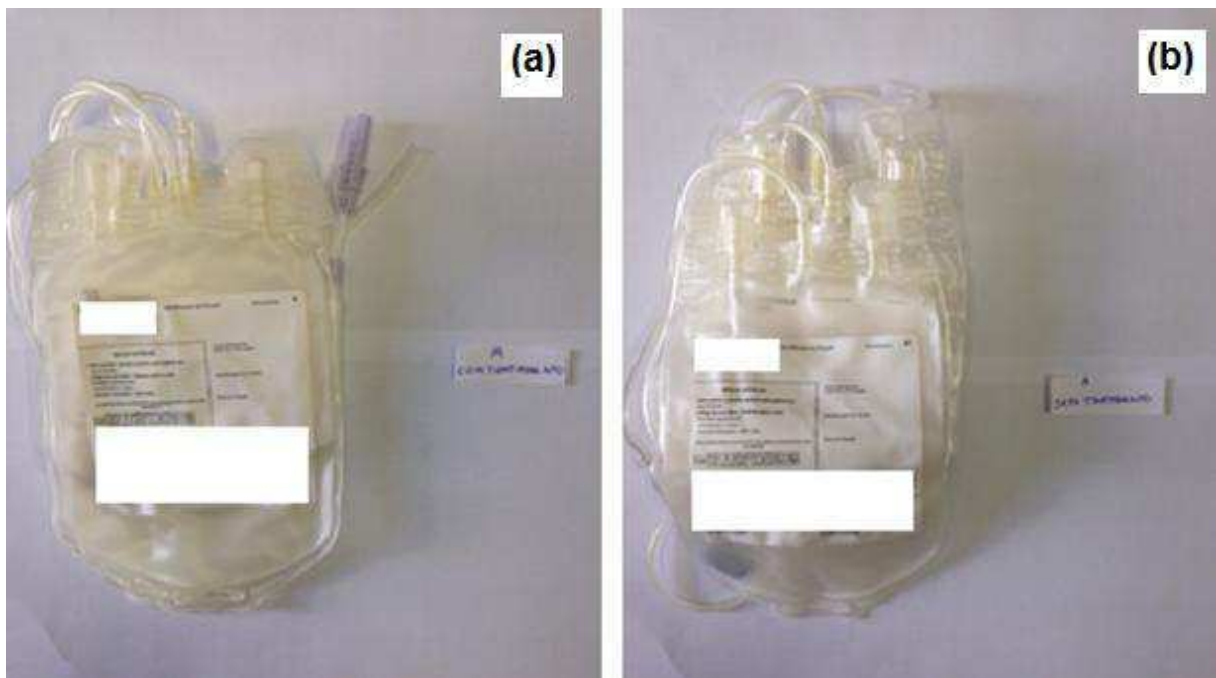
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DAS BOLSAS DE SANGUE

De acordo com a avaliação visual foi constatado que o tratamento térmico realizado nas bolsas de sangue não alterou as características visuais das bolsas. Não foi observada a alteração da coloração das bolsas submetidas às variações de temperatura em relação àquelas que não sofreram. Também não foram observadas outras alterações de aspectos visuais das bolsas submetidas ao tratamento térmico tais como deformações, estufamentos, rachaduras, dentre outros.

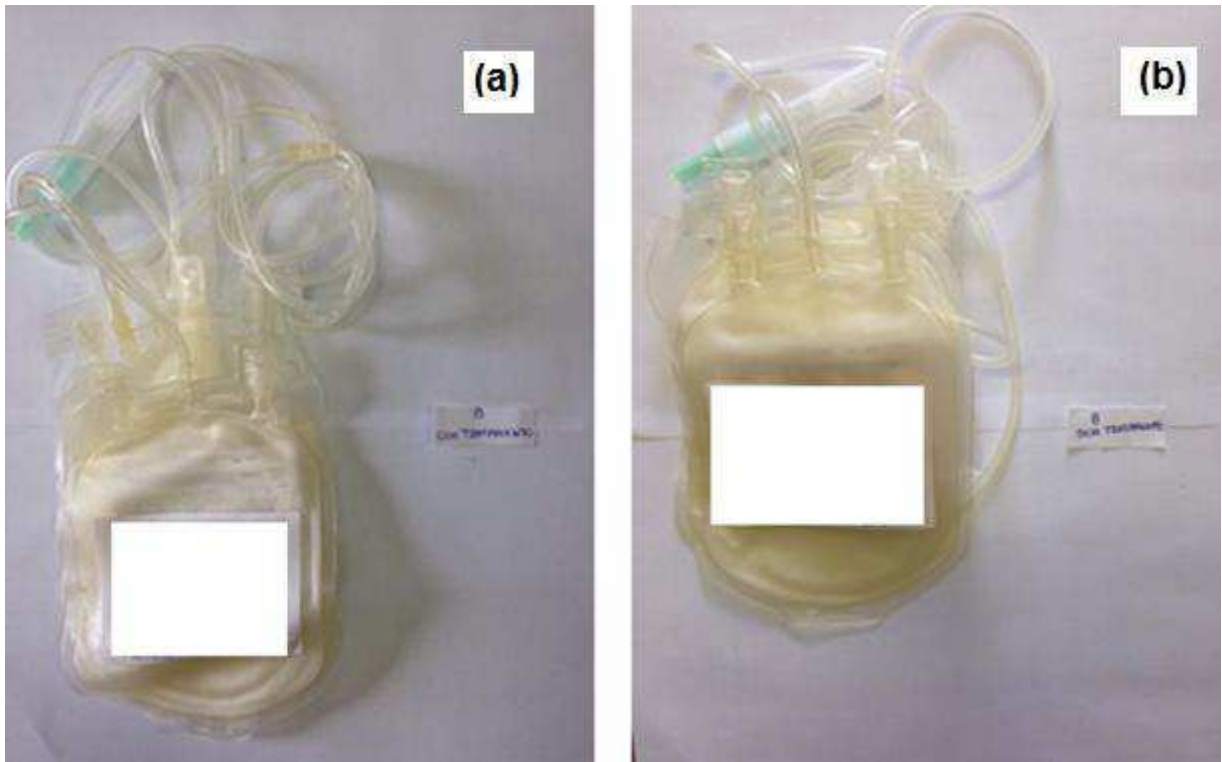
As Figuras 5 e 6 ilustram a avaliação macroscópica das bolsas de sangue do Fabricante A e B com e sem tratamento.

Figura 5 - Avaliação macroscópica das bolsas de sangue fabricante A onde (a - com tratamento térmico; b - sem tratamento térmico).



Fonte: Própria

Figura 6 - Avaliação macroscópica das bolsas de sangue fabricante B onde (a - com tratamento térmico; b - sem tratamento térmico).



Fonte: Própria

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

A técnica de FTIR foi utilizada com o objetivo de identificar os grupos funcionais característicos do material utilizado nas bolsas de sangue que segundo Verceze e colaboradores (2006), tem como seu principal constituinte o PVC.

As bandas mais importantes do PVC encontram-se na região de 600-700 cm^{-1} e correspondem aos estiramentos vibracionais C-Cl. Essas bandas são de origens complexas e dependem da estrutura conformacional do polímero e da posição espacial dos átomos próximos à ligação C-Cl (VINHAS, 2004).

A Tabela 3 ilustra as bandas espectrais mais significativas e características do PVC.

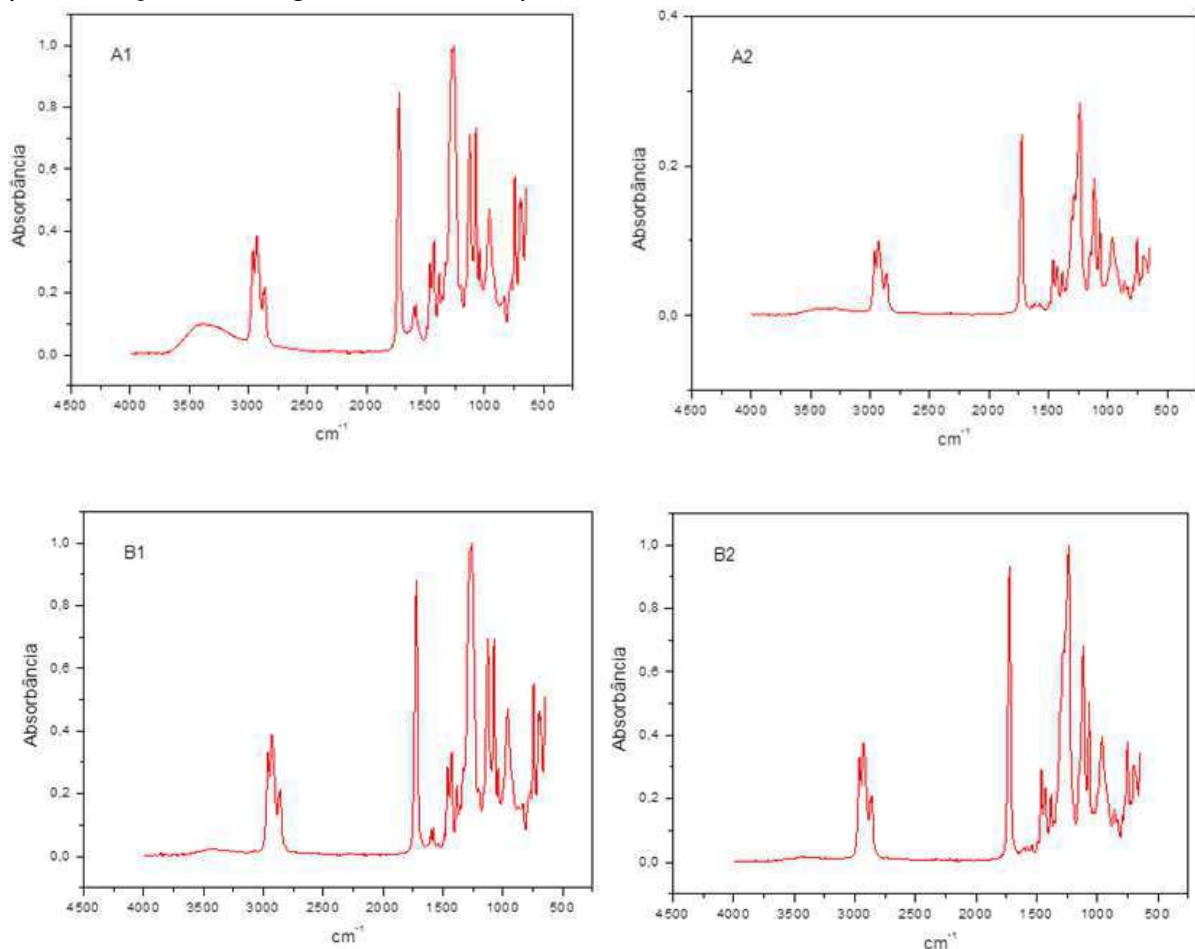
Tabela 3 - Bandas de absorção no FTIR do PVC.

Banda	Comprimento de Onda (λ)	Grupo de Absorção	Característica
1	2900cm^{-1}	C – H Alifático	Deformação axial do Hidrogênio ligado a carbono secundário.
2	1428cm^{-1}	$-(\text{CH}_2)_n-$	Deformação angular de metila da cadeia.
3	1250cm^{-1}	$-\text{CH}_2-\text{Cl}$	Deformação angular simétrica para fora do plano.
4	$700-620\text{cm}^{-1}$	$-\text{C}-\text{Cl}$	Deformação axial.

Fonte: Adaptado de Banegas (2011).

Na Figura 7 encontram-se os resultados de FTIR das análises realizadas para as bolsas de sangue objeto deste estudo. Todos os espectros de infravermelho possuem bandas de absorção e grupamentos químicos semelhantes em todas as amostras analisadas.

Figura 7 - Resultado da análise por FTIR das amostras das bolsas plásticas para preservação de sangue e hemocomponentes.



Fonte: Própria

Os resultados de A1 e B1 são similares ao de A3, A5, B3 e B5 já A2 e B2 são similares a A4, A6, B4 e B6 por isso foram colocados apenas 4 espectros e diferenciaram-se entre si apenas na intensidade das bandas características.

Através dos resultados, observam-se bandas correspondentes aos grupos funcionais presentes no PVC. Foi possível evidenciar a banda em torno de 700 cm^{-1} característica da deformação axial da ligação C-Cl. As absorções entre 2750 cm^{-1} e 3000 cm^{-1} são referentes ao grupo de absorção C-H alifático, com deformação axial no átomo de hidrogênio ligado ao carbono secundário. A banda próximo de 1428 cm^{-1} , refere-se à deformação angular de CH_2 em cadeia. Além disto, em 1250 cm^{-1} pode ser observada banda referente à deformação angular simétrica fora do plano de cloro ligado à metila ($\text{CH}_2\text{-Cl}$). As bandas encontradas para o PVC são semelhantes às encontradas por Carpio (2009), que avaliou o efeito da exposição do PVC a diversos fluidos sobre suas propriedades térmicas e sobre sua estrutura macromolecular.

O pico em 1740 cm^{-1} refere-se às bandas de carbonila (C=O) relativo ao grupamento éster presente. O pico de 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 plastificante dioctilftalato (DOP). Através destas bandas encontradas, verifica-se a presença do plastificante 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), os quais associaram a banda encontrada próximo à 1740 cm^{-1} à ligação C=O dos plastificantes (ftalatos e adipatos).

Os resultados das análises por FTIR corroboram com Banegas (2011), quando ao estudar filmes formados por PVC e agentes plastificantes, foi observado nos resultados 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 próxima de 1428 cm^{-1} , referente à deformação angular de CH_2 em cadeia.

Os espectros de FTIR demonstram que as bolsas seguem mesmo critério de composição química, possivelmente, o recomendado pela Farmacopeia Europeia, o que foi constatado também por VERCEZE et al. (2006).

5.2 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) / ESPECTROSCOPIA POR ENERGIA DISPERSIVA DE RAIOS X (EDS)

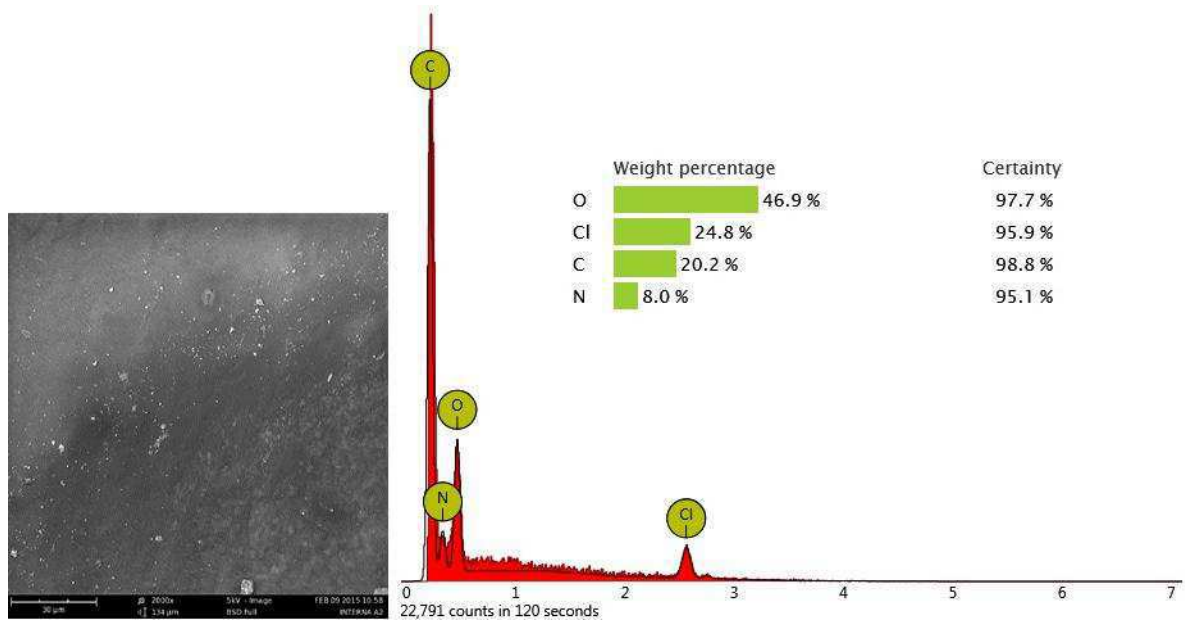
A técnica de Microscopia Eletrônica de Varredura possui uma elevada resolução que é aliada a uma adequada profundidade de campo, podendo produzir imagens de grande relevo geométrico da superfície da amostra.

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

Já a técnica de Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X, é um dos mais importantes instrumentos para a análise química de materiais orgânicos e inorgânicos. Este tipo de análise usa um material semicondutor para detectar os raios-X, e um analisador multicanal e converte a energia de raios-X em uma contagem eletrônica. A partir do valor acumulado destas contagens é criado um espectro que representa a análise química da amostra. Desta forma este ensaio foi realizado com o objetivo de analisar, quantitativamente os elementos químicos presentes nas amostras estudadas.

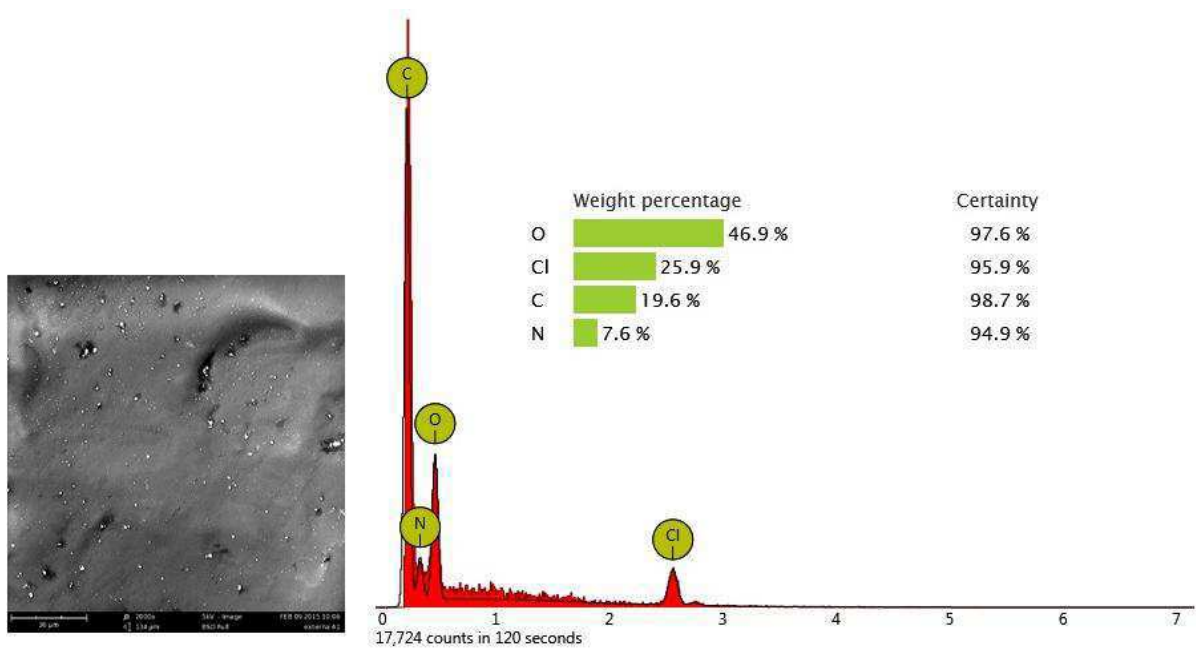
Ao analisar a morfologia das bolsas de sangue lado interno e externo dos Fabricantes A e B (Figura 8, 9, 10 e 11), observa-se uma superfície uniforme, lisa e plana, sem a presença de poros visíveis, caracterizando as membranas como densas. Observa-se que em alguns pontos formam-se pequenos domínios, concentrados e com presença de algumas partículas esbranquiçadas, que parecem estar muito na superfície, podendo talvez, ter relação com os elementos identificados no EDS corroborando com Ferreira (2014). Comparando ambas verifica-se que as mesmas têm características morfológicas semelhantes independentemente do lado ou do fabricante.

Figura 8 - MEV/EDS da bolsa de sangue do Fabricante A (lado interno).



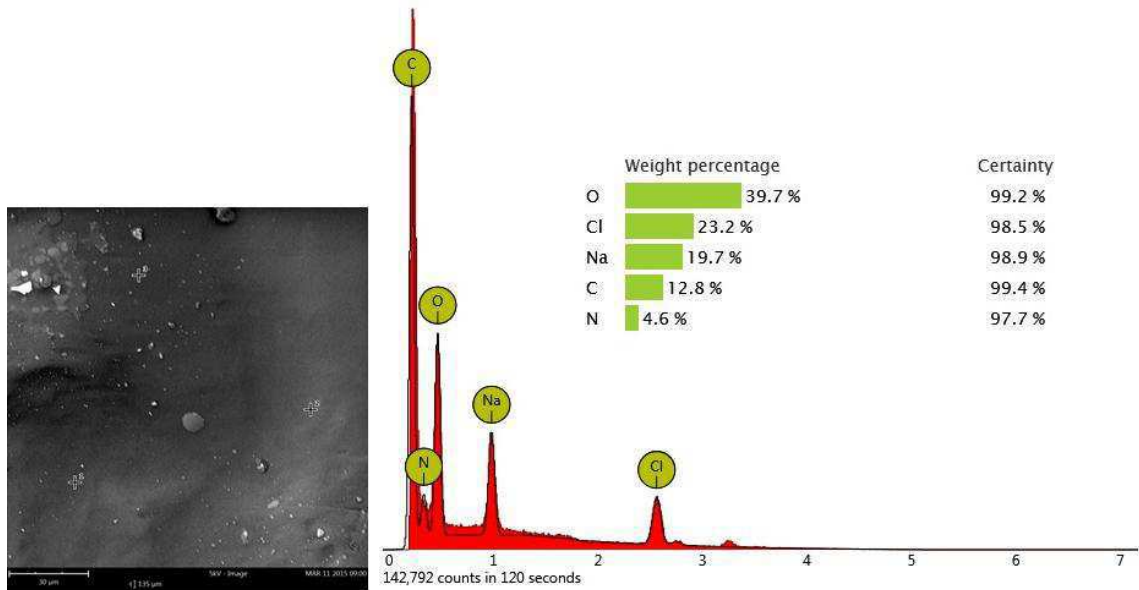
Fonte: Própria

Figura 9 - MEV/EDS da bolsa de sangue do Fabricante A (lado externo).



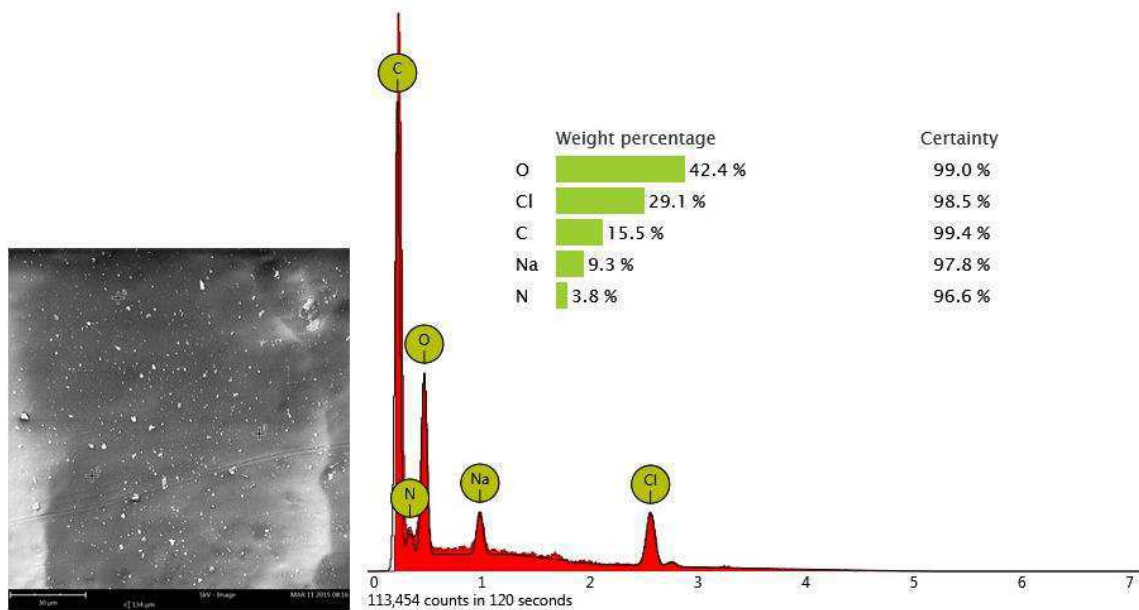
Fonte: Própria

Figura 10 - MEV/EDS da bolsa de sangue do Fabricante B (lado interno).



Fonte: Própria

Figura 11 - MEV/EDS da bolsa de sangue do Fabricante B (lado externo).



Fonte: Própria

Os ensaios de EDS foram realizados com o objetivo de avaliar a composição química das bolsas de coleta de sangue. Os resultados obtidos para o fabricante A estão ilustrados na Tabela 4 já a do fabricante B esta ilustrado na Tabela 5.

Tabela 4 – Elementos químicos e seu respectivo percentual resultado da análise de EDS das Bolsas de Sangue do fabricante A.

Amostra	O	Cl	C	Na	N
A1 Interna	47,7%	26,2%	18,5%	-	7,7%
A1 Externa	46,9%	25,9%	19,6%	-	7,6%
A2 Interna	46,9%	24,8%	20,2%	-	8,0%
A2 Externa	59,4%	20,2%	13,3%	-	7,1%
A3 Interna	43,7%	32,3%	17,6%	-	6,4%
A3 Externa	45,1%	23,2%	14,5%	12,0%	5,2%
A4 Interna	53,1%	19,4%	18,8%	-	8,7%
A4 Externa	46,9%	29,2%	18,2%	-	5,7%
A5 Interna	45,4%	30,8%	17,3%	-	6,6%
A5 Externa	46,5%	20,0%	18,6%	7,4%	7,5%
A6 Interna	38,6%	32,1%	24,3%	-	5,0%
A6 Externa	35,1%	27,5%	17,2%	17,0%	3,2%

Fonte: Própria

As amostras apresentaram em sua composição os átomos de carbono e cloro correspondentes ao PVC corroborando com Banegas (2011). A presença do oxigênio encontrado nas amostras, possivelmente é proveniente dos plastificantes adicionados ao PVC. Já a presença do Sódio (Na) e do Nitrogênio (N) nas amostras, pode ser proveniente de resquícios do processo de formulação do PVC, já que esses elementos estão presentes no processo de polimerização do PVC, sendo utilizado como dispersantes e emulsificantes (RODOLFO, 2006; SERPA 2014).

A aditivação é a grande responsável pelos múltiplos usos do PVC. Devido à rigidez do PVC, seu uso como resina pura é bastante limitado como material de embalagem (Ferro, 1999). As embalagens de PVC podem conter uma proporção de aditivos capaz de atingir mais de 50% de sua composição, dos quais os plastificantes podem compreender 40% (MONTEIRO; GOTARDO, M.A., 2005).

Tabela 5 - Elementos químicos e seu respectivo percentual resultado da análise de EDS das Bolsas de Sangue do fabricante B.

Amostra	O	Cl	C	Na	N
B1 Interna	39,7%	23,2%	19,7%	12,8%	4,6%
B1 Externa	47,2%	22,1%	17,3%	8,1%	5,3%
B2 Interna	48,8%	21,8%	13,4%	11,9%	4,1%
B2 Externa	47,2%	17,4%	16,4%	12,8%	6,2%
B3 Interna	35,6%	28,0%	12,9%	20,3%	3,0%
B3 Externa	41,6%	27,9%	13,9%	12,4%	4,3%
B4 Interna	46,7%	18,2%	16,1%	14,7%	4,3%
B4 Externa	46,9%	20,5%	20,2%	7,4%	5,0%
B5 Interna	41,4%	21,3%	13,7%	19,1%	4,4%
B5 Externa	44,0%	22,7%	18,0%	9,2%	6,1%
B6 Interna	40,7%	26,8%	18,0%	9,6	4,9%
B6 Externa	42,0%	19,3%	18,9%	14,5%	5,4%

FONTE: Própria

Ao comparar os fabricantes verifica-se que são similares em relação a sua composição química, diferindo apenas em algumas amostras do fabricante A que não apresentou Sódio, isto pode ter ocorrido devido ao EDS ser uma análise pontual.

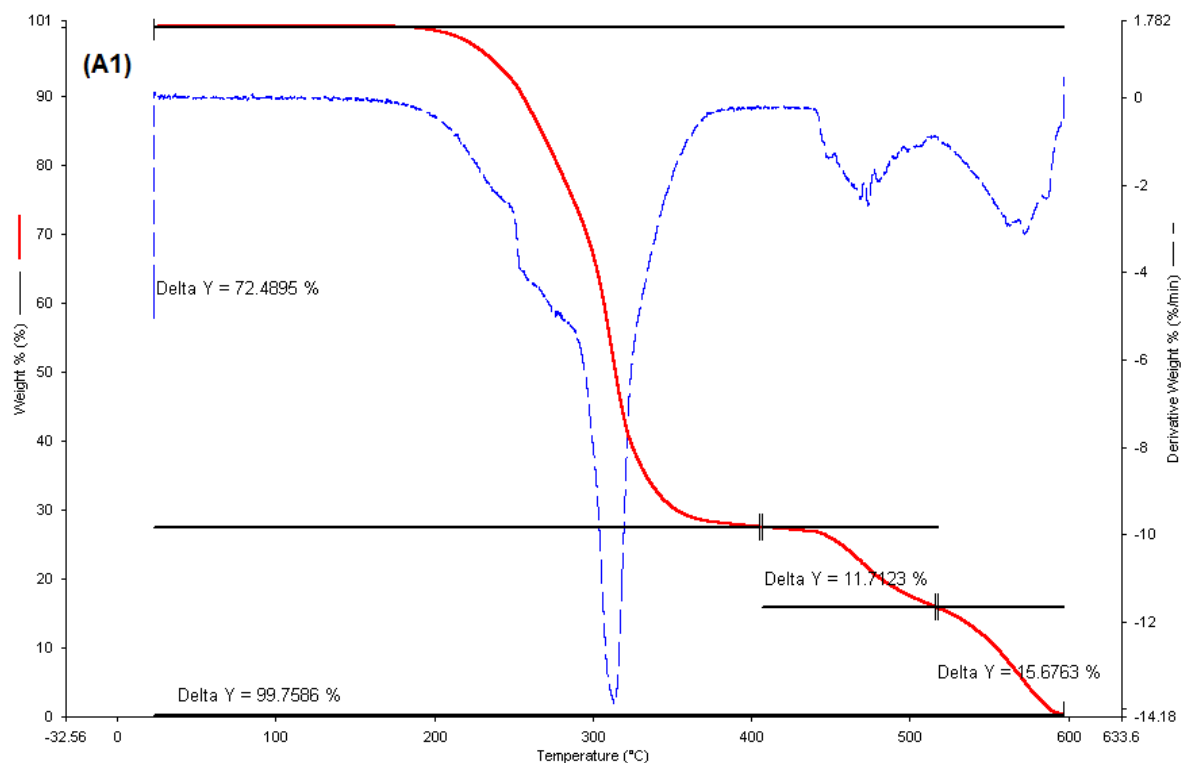
Os plastificantes são aditivos de embalagem usados para reduzir a viscosidade do polímero fundido durante o processamento e para conferir flexibilidade ao produto acabado. A adição de plastificantes visando aumentar a flexibilidade, normalmente é feita com o objetivo de reduzir forças intermoleculares próprias da cadeia polimérica que tendem a torná-los duros, quebradiços e, portanto, dificilmente moldáveis, permitindo que as moléculas deslizem umas sobre as outras (MONTEIRO; GOTARDO, 2005).

5.3 TERMOGRAVIMETRIA (TG)

A técnica de termogravimetria é vastamente utilizada para avaliação da degradação térmica do PVC. A sua utilização ocorre devido a sua primeira perda de massa que é oriunda praticamente da perda do HCl (GUARDA, 2001).

Na Figura 12 pode ser verificado o resultado da análise termogravimétrica para a amostra A. As curvas de TG (em vermelho) e DTG (em azul) para esta amostra demonstram que a bolsa de sangue do tipo A1 é termicamente estável até aproximadamente 195° C, apresentando 3 etapas de perda de massa a partir desta temperatura.

Figura 12 - Resultados do ensaio de termogravimetria da bolsa de sangue do tipo A1.

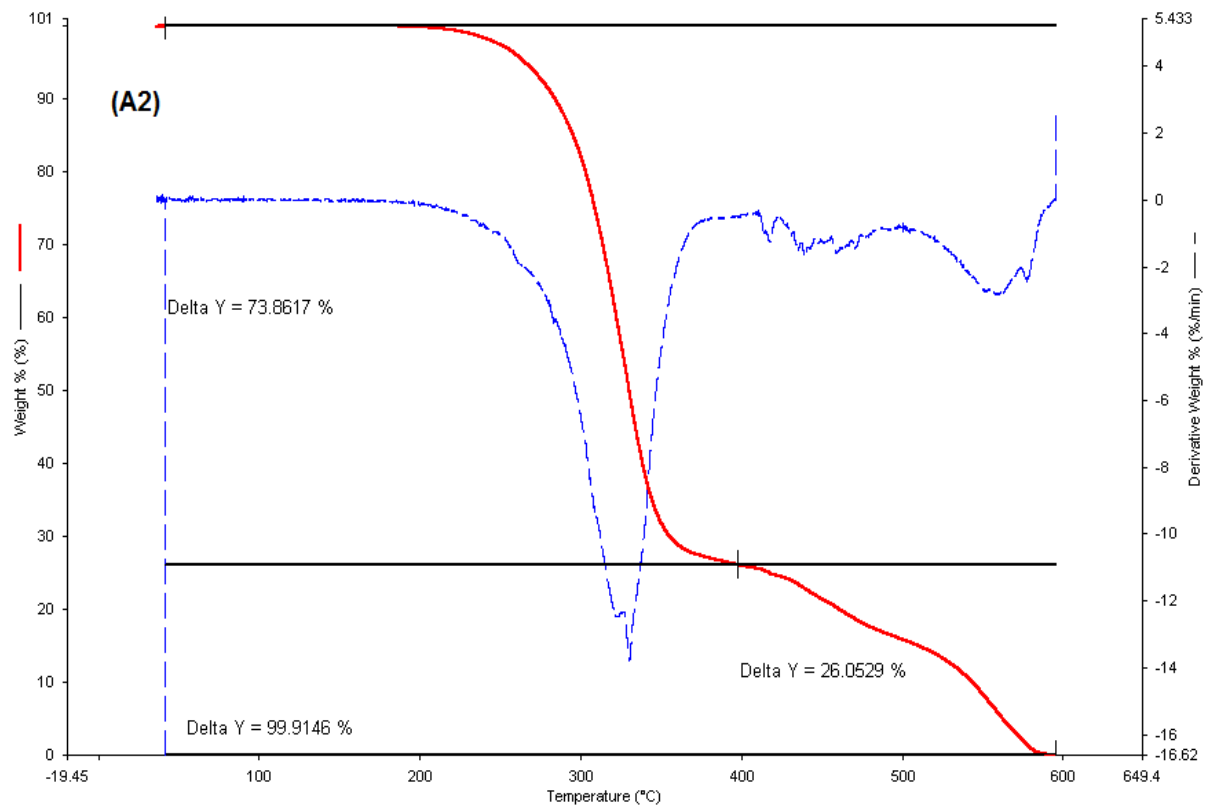


Fonte: Própria

Na primeira etapa, há uma perda de massa de 72,49% nas faixas de temperatura de 200 e 400°C, seguido por 11,71% na faixa de 400 a 520°C, 15,68% na faixa de 520 a 600°C.

Já a amostra A2 (Figura 13) apresentou-se termicamente estável até a temperatura de 200°C, quando se iniciou a perda de massa a qual foi dividida em 2 etapas.

Figura 13 - Resultados do ensaio de termogravimetria da bolsa de sangue do tipo A2.

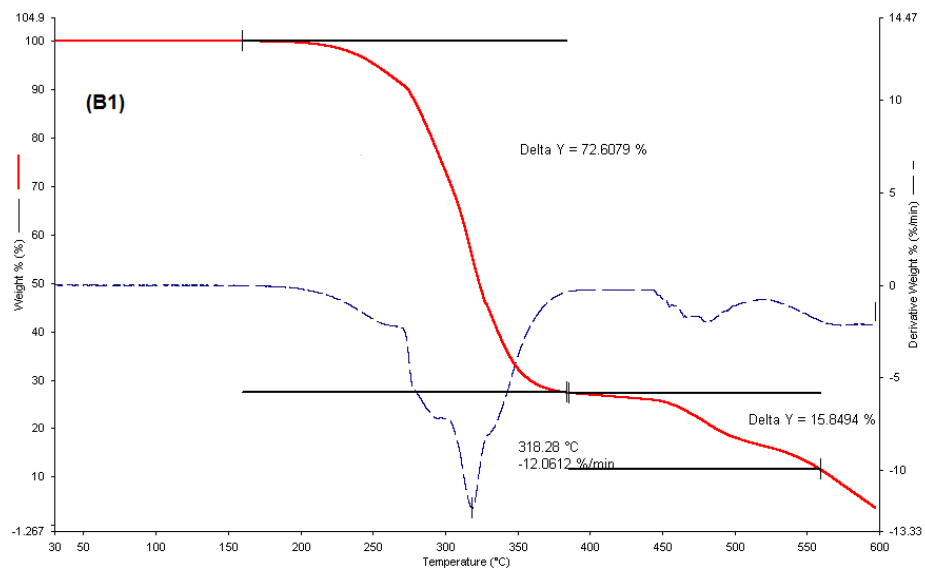


Fonte: Própria

Na primeira etapa, há uma perda de massa de 73,86% nas faixas de temperatura de 200 e 400°C, seguido por 26,05% na faixa de 400 a 600°C.

A Figura 14 apresenta os resultados para a amostra B1. A amostra apresentou-se estável termicamente até aproximadamente 200°C, quando iniciou sua perda de massa, que foi dividida em 2 etapas.

Figura 14 - Resultados do ensaio de termogravimetria da bolsa de sangue do tipo B1.

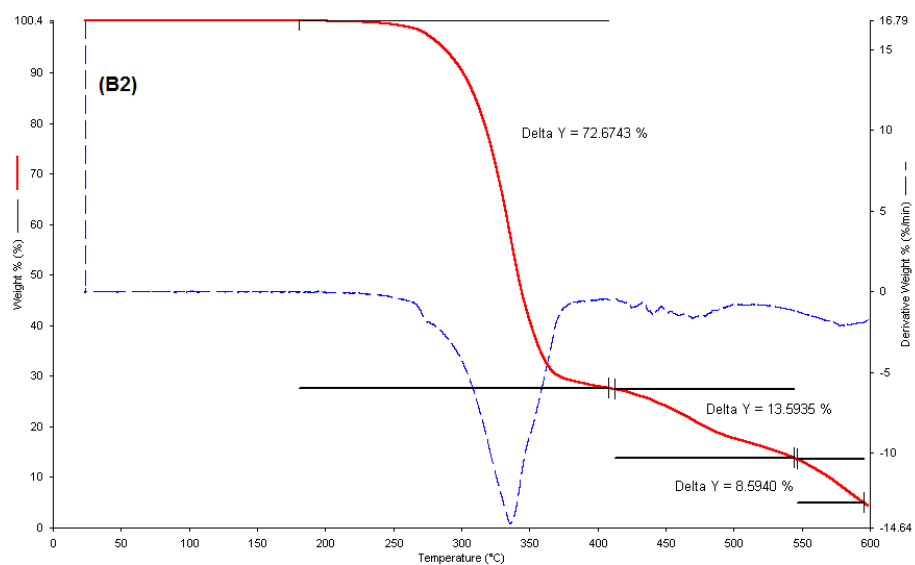


Fonte: Própria

Na primeira etapa, há uma perda de massa de 72,61% nas faixas de temperatura de 200 e 380°C, seguido por 15,85% na faixa de 400 a 560°C.

A Figura 15 apresenta os resultados para a amostra B2. A amostra apresentou-se estável termicamente até aproximadamente 200°C, quando iniciou sua perda de massa, que foi dividida em 3 etapas.

Figura 15 - Resultados do ensaio de termogravimetria da bolsa de sangue do tipo B2



Fonte: Própria

Na primeira etapa, há perda de massa de 72,67% nas faixas de temperatura de 200 e 410°C, seguido por 13,59% na faixa de 420 a 530°C e 8,59% na faixa de 535°C a 600°C.

Em sua grande maioria o PVC possui dois eventos principais de degradação, sendo o primeiro pela perda do HCl, conforme pode ser verificado nas Figuras 14 e 15. Já o segundo evento está relacionado à degradação do polímero (GUARDA, 2001).

Os resultados da avaliação termogravimétrica compilados na Tabela 6 demonstram que as amostras possuem perfil de degradação bastante similar, verificados pelas temperaturas de cada evento.

Tabela 6 - Resultados do ensaio de termogravimetria das bolsas de sangue

Amostra	Início da decomp. térmica	Eventos de decomposição térmica					
		1º		2º		3º	
		T °C	%	T °C	%	T °C	%
A1	195°C	400	72,48	420	84,19	520	99,86
A2	200°C	400	73,86	405	99,91	-	-
A3	195°C	400	71,75	410	83,26	510	99,53
A4	250°C	400	73,33	410	84,43	520	99,82
A5	195°C	390	70,96	395	82,81	510	99,53
A6	240°C	390	72,13	400	83,66	500	99,65
B1	200°C	380	72,60	400	88,44	-	-
B2	240°C	410	72,67	420	86,26	550	94,85
B3	220°C	400	73,10	450	87,87	-	-
B4	225°C	435	75,05	445	88,21	-	-
B5	210°C	390	72,19	400	89,50	-	-
B6	200°C	400	73,36	410	97,24		

Fonte: Própria

Verificou-se que as bolsas tiveram uma estabilidade térmica inicial por volta de 200°C variando nas amostras A4, A6 e B2 nas quais o início da degradação do

PVC iniciou após 240°C. A média da temperatura inicial de degradação foi 215°C \pm 6,05 e a perda de massa das amostras no primeiro evento foi em média 72,79% \pm 1,06.

Ao analisar os resultados da análise termogravimétrica verifica-se que metade das bolsas tiveram três eventos de perda de massa a outra metade dois eventos, entretanto quando visualiza-se os termogramas eles possuem mesmo comportamento e o terceiro evento talvez não tenha sido identificado devido a sua proximidade.

De acordo com estes resultados, pode-se concluir que os eventos 1 correspondem a perda de massa em virtude da perda de HCl e os eventos 2 e 3 somados correspondem a perda de massa relacionado a degradação do esqueleto polimérico. A detecção de mais de dois eventos em algumas amostras pode estar relacionada com eventos de degradação do plastificante ou de outros aditivos que façam parte da composição das bolsas, corroborando com Serpa (2014).

A existência destes dois eventos principais corrobora com o que foi encontrado por Guarda (2001), quando avaliou o potencial de utilização de estabilizantes livres de chumbo.

Guarda (2001) encontrou temperaturas iniciais de perda de massa relacionado ao HCl que variaram de 182 a 262°C. Já Pita e Monteiro (1996) encontraram temperaturas entre 230 e 290°C. Neste trabalho as temperaturas iniciais de perda de massa variaram entre 190 a 250°C.

A eliminação do HCl finalizou entre 370 e 420°C (com perda de massa de 66,85 a 77,88%) para Serpa (2014), dependendo da composição da amostra. Neste trabalho o evento de perda de HCl finalizou entre 390 e 435°C (com perda de massa de 70,96a 75,05%). Estas diferenças entre os estudos ocorrem em virtude das diferentes composições das amostras em cada estudo. Neste trabalho, como a composição das amostras não é conhecida, não é possível correlacioná-las mais precisamente com os estudos citados.

Em relação a temperatura de início da degradação da amostra, pode-se afirmar que a amostra mais estável termicamente do fabricante A é a A4, com início da degradação a 250°C, e as menos estáveis são A1, A3, A5 que iniciaram sua degradação a 195°C. Já Para o fabricante B pode-se afirmar que a amostra mais estável foi a B2 com início da degradação a 240°C e as menos estáveis foram B1 e B6 que iniciaram sua degradação a 200°C. Analisando esse resultado verifica-se

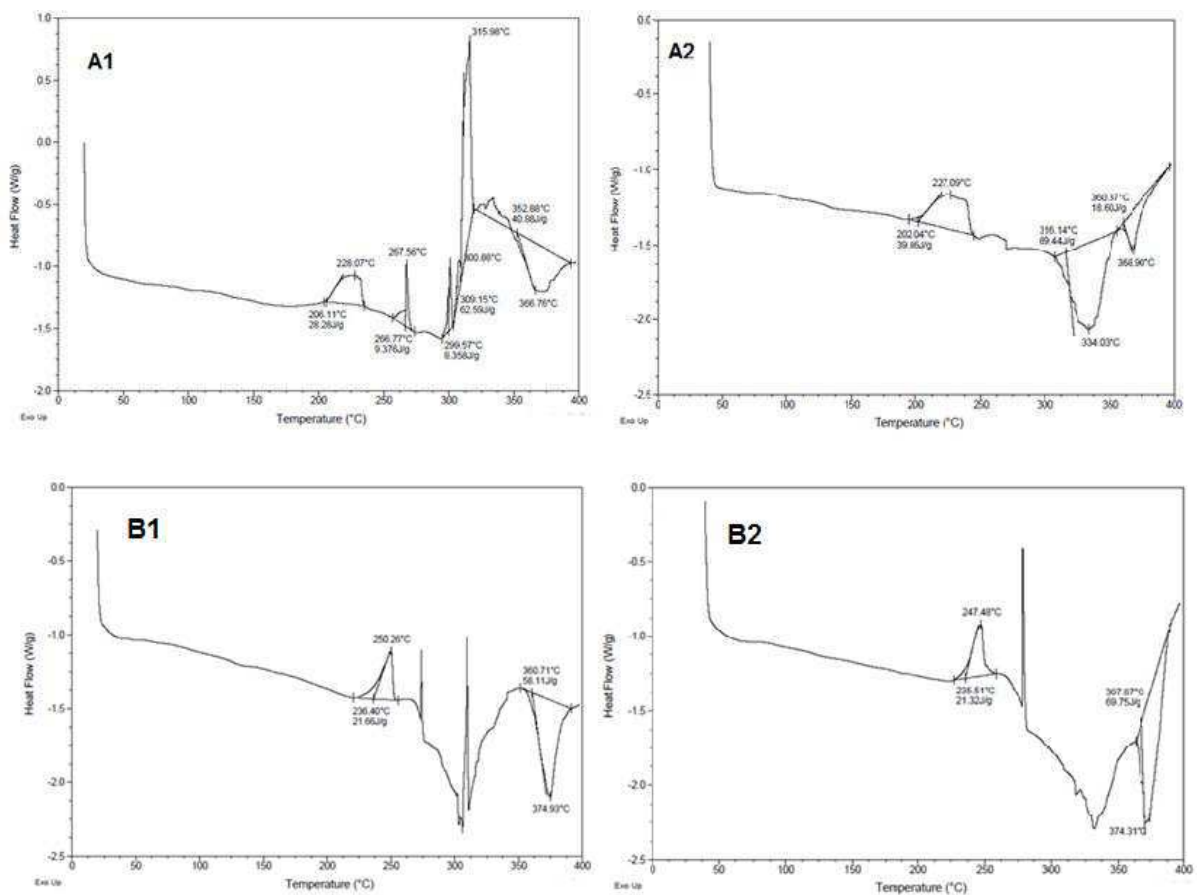
que as temperaturas de ambos os fabricantes estão bem próximas. A diferença da temperatura de início de degradação das amostras pode estar relacionada a concentração de plastificante.

Pita e Monteiro (1996) correlacionaram a temperatura de início da degradação com a concentração de plastificante na amostra. Portanto, para estes autores, quanto maior a concentração de plastificante nas amostras, menor a temperatura de início da degradação das mesmas.

5.4 CALORIMETRIA EXPLORATÓRIA DIFERENCIAL (DSC)

Na Figura 16 pode-se observar as curvas DSC de amostras A1, A2, B1 e B2, as demais não foram inseridas devido a semelhança com estas quatro amostras.

Figura 16 - Análise de DSC para as bolsas de sangue tipo A1, A2, B1 e B2.



Fonte: Própria

Foram identificados vários eventos endotérmicos e exotérmicos que se misturam. No entanto é possível observar um pico exotérmico que se inicia em torno de 200° C que vai até, aproximadamente 250° C. Esses eventos podem ser consequência do aditivo usado durante o processamento do polímero, já que o PVC puro é um material que não tem plasticidade. Os dados referentes às amostras com anticoagulante, principalmente nas bolsas que foram submetidas a tratamento térmico, observa-se que o mesmo influenciou no perfil térmico do material estudado.

A bolsa sem anticoagulante A1 apresentou eventos bem definidos em torno de 200, 256 e 296 na análise de DSC, conforme se observa na Figura 16 são curvas exotérmicas, ou seja, liberam calor essa degradação corresponde a liberação do HCL, corroborando com os estudos de Serpa (2014). Este perfil calorimétrico distinto das demais amostras pode estar associado a diferentes aditivos e quantidades destes e consequentemente da formulação do produto.

A bolsa A2 tem o comportamento parecido com as demais amostras do fabricante A, onde seu primeiro perfil é exotérmico tendo início por volta de 200 e duas curvas endotérmicas que se inicia por volta de 300 e 360, ambos os picos correspondem a liberação do HCl e possível degradação dos plastificantes.

Ao analisar as curvas de DSC do fabricante B verifica-se que elas têm comportamento similar, seu primeiro pico é exotérmico por volta de 200 e posteriormente picos endotérmicos.

Comparando as bolsas A e B, verifica-se inicialmente que as com solução anticoagulante tem uma estabilidade térmica maior, a bolsa B apresentou um comportamento similar para as curvas de DSC. Entretanto todas correspondem ao PVC e corroboram com os resultados de TGA.

6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

De acordo com os resultados obtidos neste trabalho, pode-se concluir que todas as caracterizações foram relevantes para avaliação da qualidade das bolsas plásticas para acondicionamento de sangue e componentes, existentes no mercado.

Por meio da avaliação macroscópica foi identificado que as variações de temperatura não alteraram as características visuais das bolsas de sangue na condição de produto acabado. O tratamento térmico de - 80°C e posteriormente de 50° C não alterou a coloração do plástico das bolsas e também não causou deformidades, estufamentos ou rachaduras nas bolsas de ambos os fabricantes.

Os ensaios de FTIR e EDS demonstraram que as bolsas obedecem a um mesmo critério de composição, provavelmente o recomendado pela Farmacopeia Europeia.

Os Espectros de Infravermelho das bolsas de policloreto de vinila analisadas identificaram bandas de absorção características de PVC adicionado de plastificantes, se assemelhando aos Espectros de PVC plastificado.

Os resultados do ensaio de EDS corroboram com o que foi obtido no ensaio de FTIR. Foi confirmada a presença, em todas as amostras, dos átomos constantes na estrutura química do PVC, quais sejam carbono e cloro. A presença do oxigênio encontrado nas amostras, possivelmente é proveniente dos plastificantes.

O perfil de degradação das amostras, avaliado pelo ensaio de termogravimetria, sugere que as bolsas de sangue dos fabricantes A e B possuem um perfil de degradação similar tanto no número de eventos quanto nas temperaturas de cada evento. Além disto, para todas as amostras, foi possível detectar dois eventos principais da degradação do PVC relacionados a perda de cloro com formação de HCl e a degradação do esqueleto polimérico. As faixas de temperatura dos eventos encontrados neste estudo diferem um pouco das encontradas em outros estudos em função das diferenças de formulação. O ensaio de DSC corroborou a análise termogravimétrica pois mostrou a degradação do PVC em torno de 400° C.

Por meio de todos os ensaios de caracterização e avaliações realizadas pode-se concluir que as bolsas de sangue dos fabricantes A e B possuem propriedades químicas e térmicas semelhantes. Pode-se concluir também que o

tratamento térmico realizado nas bolsas não alterou as propriedades químicas e térmicas das bolsas investigadas.

Como sugestão de trabalhos posteriores é de grande interesse a realização dos ensaios físicos preconizados pela Resolução ANVISA RDC nº 35, de junho de 2014, para verificação de conformidade das bolsas de sangue somando-se aos apresentados nesta dissertação.

REFERÊNCIAS

- ABNT – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO 3826-1. Bolsas plásticas para acondicionamento de sangue humano e seus componentes (2013).
- ALMEIDA, A.S. Obtenção e caracterização de nanocompósitos de poli(l-lactídeo) e nanopartículas de argila sódica, argilas organofílicas e óxidos de sílica. 2010. 132f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Polímeros) – Instituto de Macromoléculas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.
- BHATTACHARYA, A.; RAY, P. Introduction. In: BHATTACHARYA, A.; RAWLINS, J.W.; RAY, P. Polymer Grafting and Crosslinking. Wiley: New Jersey. 2009.
- BANEGAS, R.S. Estudos em Filmes Formados por PVC e Agentes Plastificantes: Estabilidade, Morfologia, Propriedades Térmicas e Mecânicas. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2011.
- BISCEGLI, J.F. “Eu conheço o PVC” (PVC: lado a lado com as conquistas da medicina). Disponível em: http://www.institutodopvc.org./publico/?a=conteudo_link&co_id=79. Acesso em 03/04/2014.
- BISPO, V. M. Estudo do efeito da reticulação por Genipin em suportes biocompatíveis de Quitosana-PVA. 2009. 140p. Tese (Doutorado em Engenharia Metalúrgica e de Minas), Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2009.
- BOCKRONY, G.; LEMOS, A.L.; JÚNIOR, W.K. Design de Embalagens e Saúde Humana: Análise de Plastificantes em Filmes Flexíveis de PVC. Laboratório de Design de Materiais – LdsM/UFRGS – Rio Grande do Sul – Brasil. PVC – 12º CONGRESSO Brasileiro de Polímeros (12ºCBPol); Disponível em: <http://www.eventweb.com.br/cbpol/home-event/schedule.php?area=519>. Acesso em 14/12/2013.
- BOGHI, C. Desenvolvimento de Procedimentos e Metodologia de Controle para Aplicação de Boas Práticas de Fabricação (BPF) na Irradiação de Sangue Humano. 2008. 73p. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações). Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
- BORDIN, José Orlando. Hemoterapia Fundamentos e Prática. Rio de Janeiro: Atheneu, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual Técnico para Investigação da Transmissão de Doenças pelo Sangue. Ed Ministério

da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução 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. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 16 de Junho de 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Caderno de Informações: sangue e hemoderivados: rede física, produção, gastos públicos com hemoterapia e consumo de hemoderivados. Ed. Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia para uso de hemocomponentes. Ed. Ministério da Saúde, 2010.

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. Programa Qualidade do Sangue: sangue e hemoderivados. Ed. Ministério da Saúde 2000.

BRYDSON, J.A. Plastics materials. Woburn: Butterworth Heinemann. 1999. p. 311-362.

CALLISTER Jr, Willian D. Ciência e Engenharia de Materiais: Uma Introdução". 8.ed, Rio de Janeiro: LTC, 2012.

CHANDA, M.; ROY, S.K. Industrial Polymers, Specialty Polymers, and their application. Boca Raton: CRC Press. 2009. 432p.

CLIQUET, G.M. Substitutos do sangue. In: BORDIN, J.O. LANGHI, D.M.J. COVAS, D.T. Hemoterapia: fundamentos e práticas. São Paulo, Ed. Atheneu, 2007.

COAKER, A.W. Poly (vinyl chloride). In: CARRAHER, C; CRAVER C. (Org.). Applied Polymer Science: 21st Century. Oxford: Elsevier Science Ltd., 2000.

DOBRZÁNSKI, L.A. Significance of materials science for the future development of societies. Journal of Materials Processing Technology. v. 175, p. 133-145, 2006.

DORNELLES, C.C. O Impacto da Transfusão Sanguínea no Pós-Operatório de Cirurgias Cardíacas 2010. 47p. Dissertação (Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde). Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

ENDO, K. Synthesis and Structure of poly (vinyl chloride). Progress in Polymer Science, p. 2021-2054. 2002.

FERREIRA, L. A.A.P. Avaliação de Bolsas Plásticas utilizadas para Acondicionamento de sangue e Hemocomponentes. Dissertação (Mestrado). Pós-Graduação em Ciências e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, 2014, 90 p.

FERRO, S. Aditivos exibem novas estruturas e tecnologias. Plástico Moderno, 1999, 295: 36-40.

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.

GIANGRANDE, P.L.F. The history of blood transfusion. Historical Review. British Journal of Haematology, 110: 758-767, 2000.

GIBSON, J.G.; GREGORY, C.B.; BUTTON, L.N. Citrate-phosphate-dextrose solution for preservation of human blood: a further report. Transfusion, 1: 280-287, 1961.

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.

GUARDA, E. A. Avaliação do Poli(cloreto de vinila) livre de estabilizantes térmicos à base de chumbo. Porto Alegre: UFRGS, 2001. 70 p.

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

HENCH, L. L. Biomaterials: a forecast for the future. Biomaterials, v. 19, p. 1419-1423, 1998.

HOFFMAN, R. Hematology: basic principles and practice. 6.ed, London: Churchill Livingstone. 2012

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

LEAROYD, P. A short history of blood transfusion. Lead DDR Leeds Blood Centre. National Blood Service - NBS – Scientific & Technical Training. National Blood Service, Jan, 2006.

LORENZI, T.F. Manual de Hematologia: propedêutica e clínica. 4.ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

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.

Monteiro; Gotardo, M.A., 2005. Ftalato de di-(2-etilexila) (DEHP) em bolsas de PVC para soluções parenterais de grandes volumes. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, v. 26, n. 1, p. 9-18, 2005 ISSN 1808-4532

MULDER, K.; KNOT, M. PVC plastic: A history of systems development and entrenchment. *Technology in Society*, 2001, Vol.23 (2), pp.265-286.

ORÉFICE, R.L. et al. *Biomateriais: Fundamentos e Aplicações*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006.

PARK, J. B., BRONZINO, J. D. *Biomaterials Principles and Applications*, CRC Press LLC, 2003.

PACHECO, F.C. Crise e risco na história da transfusão de sangue. *ABO Revista de Medicina Transfusional*, 16: 12-23, Dezembro, 2003.

PEREIRA, A.P.V.; VASCONCELOS, W.L.; ORÉFICE, R.L. Novos biomateriais: Híbridos Orgânico-Inorgânicos Bioativos. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, p.104-109. 1999.

PITA, V. J. R. R.; MONTEIRO, E. E. C. Estudos térmicos de misturas PVC/plastificantes: Caracterização por DSC e TG. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, p.50-56. 1996.

RODOLFO Jr., et. al. *Tecnologia do PVC*. Pró Editores Associados, São Paulo, 2006.

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. *PolymerMicroscopy*. Springer: New York.2008.

SERPA, P. Avaliação físico-química, morfológica e biológica de mangueiras de poli(cloreto de vinila) utilizadas em produtos para saúde. *Dissertação (Mestrado). Pós-Graduação em Ciências e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, 2014, 74 p.*

SILVER, F; DOILLON, C. *Biocompatibility, interations and implantable materials*, New York, VCH. v. 1. p. 1-76, 1989.

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

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.

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

VALE, R.F.D. Avaliação das Metodologias preconizadas no controle de qualidade físico-químico de bolsas de sangue, 2010. Disponível em: <http://www6.ensp.fiocruz.br/visa/>. Acesso em: 06 de Agosto de 2013.

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*, 2006, Vol. 28, p. 139-143. Disponível em: <http://capes-metabilplus.hosted.exlibrisgroup.com/>. Acesso em: 26 de junho de 2013.

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

VINHAS, G.M. Estabilidade à Radiação Gama do poli(cloreto de vinila) aditivado e do poli(cloreto de vinila) quimicamente modificado. Tese (Doutorado em Química) – Faculdade de Química, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2004.

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.

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.