

Artigo / Article

Estudo físico e físico-químico de diferentes filmes de bolsas de sangue visando a segurança frente ao processamento hemoterapêutico

Physical and physicochemical study of different blood bag films in respect to safety during hemotherapeutic processing

Armando V. Verceze¹Newton L. Pereira²Everton J. Buzzo³

Muitas rupturas de bolsas de sangue no processamento e armazenamento levam à abertura do sistema e à perda do conteúdo, com prejuízos econômicos, riscos biológicos e aspectos sociais pela doação voluntária (dados levantados junto a serviços de hemoterapia pelo autor). O propósito foi avaliar "in vitro", por meio de teste cego, diferentes filmes de bolsas de poli (cloro de vinila)-PVC para coleta de sangue disponíveis no mercado nacional, sendo três produzidas no Brasil e duas no exterior, utilizando parâmetros físico e físico-químico. Estas bolsas possuem características especiais como: composição química conforme a Farmacopéia Européia, flexibilidade para enchimento com sangue e resistência a diferentes condições de temperatura e tempo de centrifugação. A fabricação das bolsas ocorre por soldagem por radiofrequência. A área definida de solda ou costura entre os filmes tem sido apontada como o principal ponto vulnerável a micro-rupturas, durante a centrifugação. Os parâmetros estudados foram: absorção no infravermelho (IR-FT) e análise mecânica de tensão-elongação/ruptura, realizados no corpo da bolsa e na solda ou costura. Os espectros (IR-FT) foram semelhantes, porém diferentes resultados foram observados na análise mecânica quando comparados entre si. Evidenciamos dois grupos de comportamentos quanto à concentração de grupamentos químicos no infravermelho. Não obtivemos informações da concentração química, do processamento e possíveis diferenças de técnicas empregadas. Os resultados nos permitem concluir que existem diferenças entre as cinco bolsas. Estas propriedades são tão importantes quanto as características biológicas ou bioquímicas. Não encontramos na literatura valores que possam caracterizar qual bolsa seria mais ou menos eficiente frente ao processamento ao qual são submetidas em toda sua cadeia desde a indústria até a transfusão. Rev. bras. hematol. hemoter. 2006;28(2):139-143.

Palavras-chave: Bolsas de sangue; centrifugação e rupturas; policloreto de vinila.

Introdução

Com o avanço da medicina de transfusão de sangue do último milênio, cada vez mais são necessários produtos e processos mais seletivos,¹ nos quais as bolsas de sangue são submetidas a processos extremos, como variações de temperatura de esterilização 115° a 120°C², temperaturas

de armazenamento de sangue de até -70°C e centrifugações sucessivas de até 5000G.³ Esta variação pode causar alterações no material e abertura do sistema por ruptura da bolsa e a perda de seu conteúdo.

O principal material utilizado para a composição das bolsas de sangue é o PVC (policloreto de vinila),⁴ um polímero que, com certas exigências quanto à composição

¹Doutor em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP.

²Professor doutor do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP.

³Farmacêutico-bioquímico da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP.

Correspondência: Armando Valladas Verceze
Rua Manuel Emboaba da Costa, n° 344, Bairro Lagoinha
14095-150 – Ribeirão Preto-SP
Tel. (16) 3512-3500 – Fax (16) 3512-3555
E-mail: ggfar@jpfarma.com.br

(Farmacopéia Européia⁵), 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 PVC⁴ com plastificantes, como, por exemplo, o DEHP-di(2-etil-hexil)ftalato⁶ e o TEHTM - tri(2-etilhexil) trimelitato,⁷ que conferem a flexibilidade necessária ao material, além de influenciar na preservação dos componentes do sangue.

Existem, no Brasil, diversos estudos sobre aplicações de polímeros na área médica,^{8,9,10,11} porém muito pouco tem sido estudado a respeito das propriedades físico-químicas dos materiais plásticos das bolsas de sangue utilizadas na hemoterapia. Diante deste fato, o objetivo do trabalho foi estudar as bolsas utilizadas nas rotinas dos principais centros, o que auxiliará a determinar níveis de segurança e eficiência dos sistemas atualmente existentes. O estudo foi feito através da comparação dos meios dos corpos e nas soldas ou costuras das diferentes bolsas e a verificação do comportamento físico e físico-químico dos materiais de cada bolsa.

Material e Métodos

Foram utilizadas cinco marcas de bolsas de sangue disponíveis comercialmente no mercado brasileiro, onde as datas de fabricação não diferiam mais que dois meses entre si, sendo três bolsas produzidas no País e duas importadas (Europa e Estados Unidos).

Os métodos utilizados foram:

1. Caracterização por Espectroscopia de Absorção no Infravermelho: Foi utilizado o equipamento PerkinElmer para obter os espectros, com Transformada de Fourier (FT-IR). Para a realização dos testes, o material das bolsas foi cortado em pequenos pedaços (pulverizado) de 6 mg a 8 mg, que foram introduzidos em cadinhos com KBr e lacrados. Os dados e registros do perfil do espectro foram coletados diretamente em computador.

2. Caracterização mecânica das amostras: A tensão mecânica foi determinada em um equipamento de tensão-deformação. Foi utilizado o equipamento Máquina Universal de ensaios, modelo MEM 2000.

Os filmes foram cortados em corpos de prova, de tal forma que, quando estes possuíam soldas, estas se encontravam no centro. As extremidades dos corpos de provas foram presas pelas mandíbulas do equipamento, deixando 1 cm de filme de cada lado. A velocidade utilizada foi de $K=0,3$, com uma força de 5Kgf e célula de 50Kgf, registrando até a total ruptura do corpo de prova.

3. Análise estatística: foi realizada pela análise de variância (Anova) seguida do teste de Tukey-Kramer para comparação entre os diferentes dados. Foram consideradas significativas as diferenças com graus de liberdade de $p < 0,05$ (*), $p < 0,01$ (**) e $p < 0,001$ (***)

Resultados

Os resultados obtidos pela análise por espectroscopia de infravermelho dos filmes estão representados nas figuras 1 a 5 para amostras do meio (tonalidade mais clara) e pelas soldas ou costuras (tonalidade mais escura) das bolsas de sangue. A figura 6 (I e II) apresenta os resultados das cinco bolsas plotados juntos.

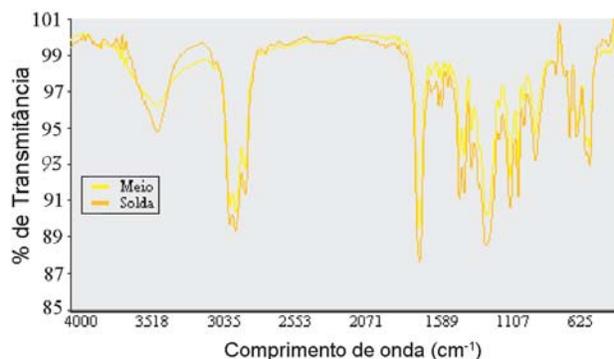


Figura 1. Espectro de IR-FT meio versus solda da bolsa I

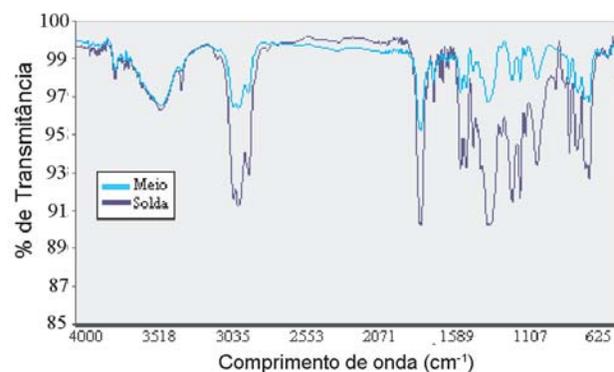


Figura 2. Espectro de IR-FT meio versus solda da bolsa II

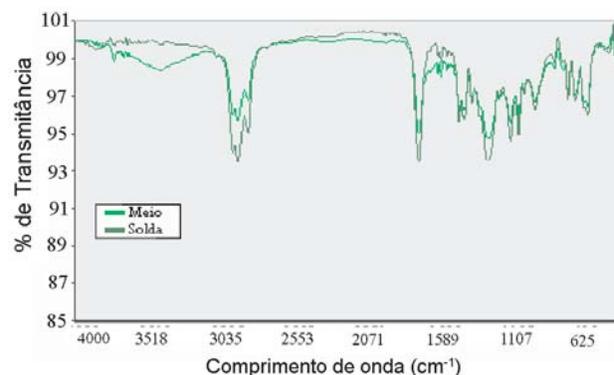


Figura 3. Espectro de IR-FT meio versus solda da bolsa III

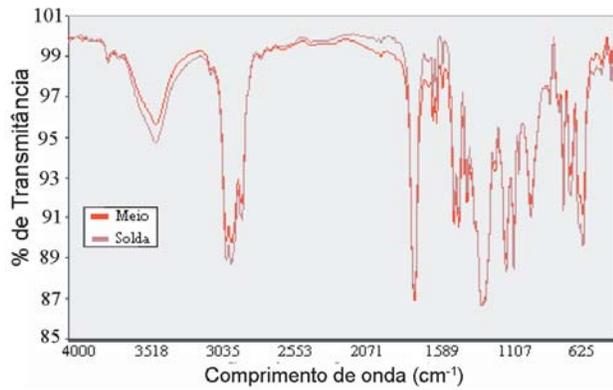


Figura 4. Espectro de IR-FT meio versus solda da bolsa IV

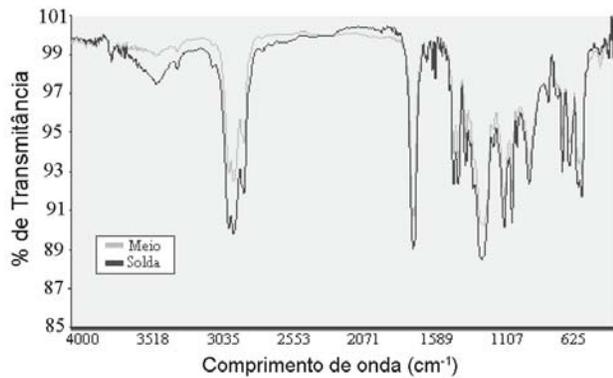


Figura 5. Espectro de IR-FT meio versus solda da bolsa V

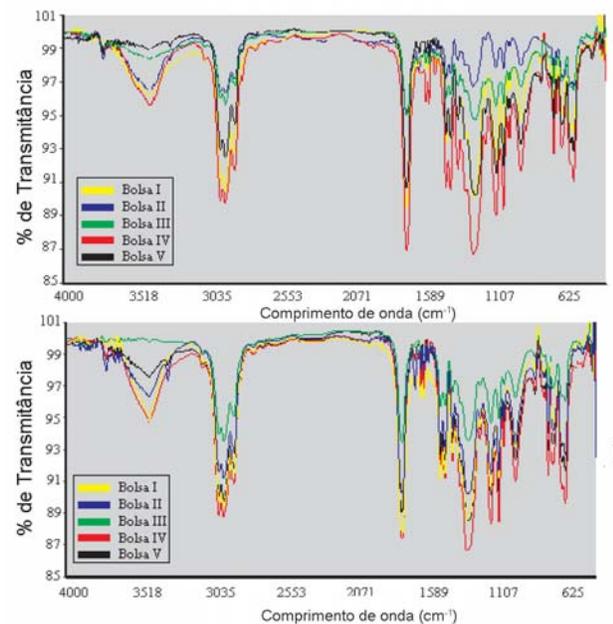


Figura 6. Espectro de IR-FT plotados. I: meio das 5 bolsas
II: solda das 5 bolsas

Os resultados obtidos pela análise tensão/elongação até ruptura das bolsas estão representados nas figuras 7 e 8.

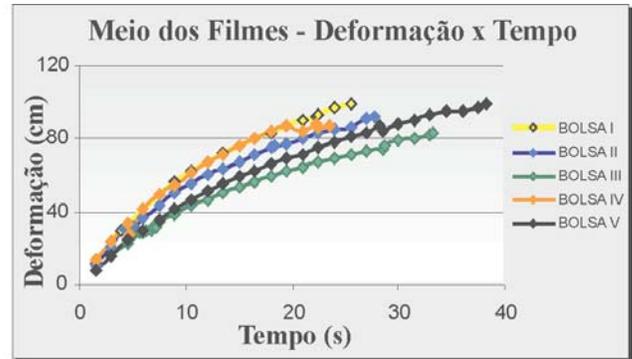


Figura 7. Resultados da deformação até ruptura dos meios dos filmes das bolsas

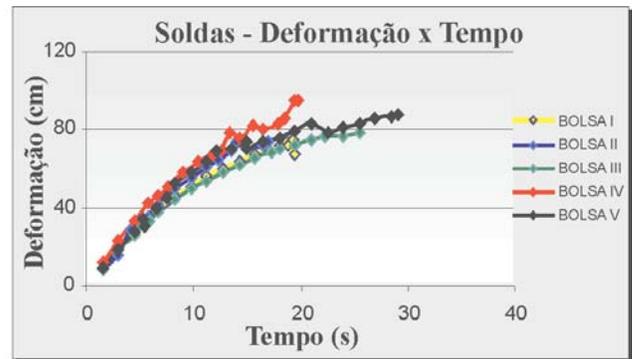


Figura 8. Resultados da deformação até ruptura das soldas das bolsas

Foram plotados os espectros de IR-FT do meio das bolsas, onde as bolsas V e III formaram o grupo A e as bolsas II, I e IV formaram o grupo B cujas características comuns para os filmes das bolsas ocorrem em picos de 3425 cm⁻¹ e 2900 +/-50 cm⁻¹ conforme figuras 9 e 10.

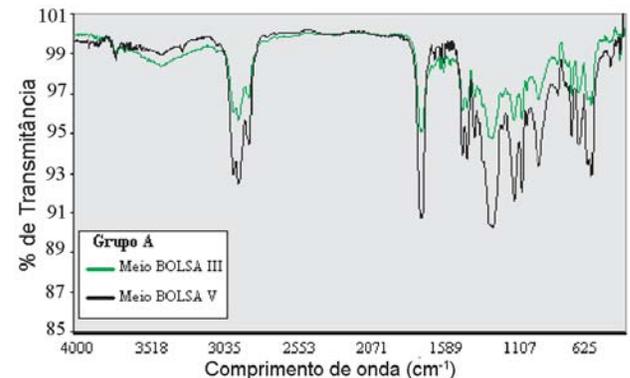


Figura 9. Espectros de IR-FT dos meios das bolsas III e V plotados (grupo A)

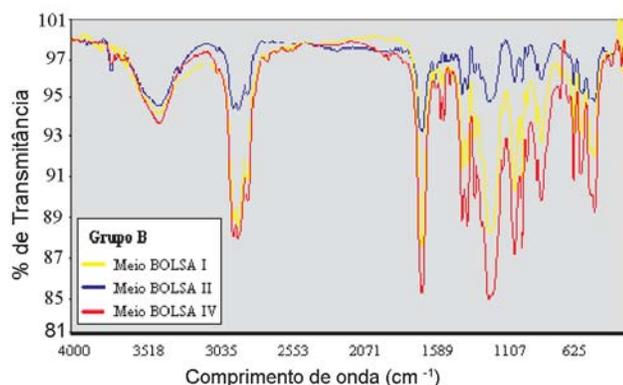


Figura 10. Espectros de IR-FT dos meios das bolsas II, I e IV plotados (grupo B)

Discussão

Pode-se observar que os espectros de infravermelho possuem as mesmas bandas de absorção, com variação das quantidades de grupamentos químicos em cada uma das bolsas.

Os dados dos espectros e os picos nos permitem concluir que todas as bolsas obedecem a um mesmo critério de composição e possivelmente o recomendado pela Farmacopéia Européia, o que pode ser verificado nos espectros plotando-se todas as bolsas juntas (Figura 6).

É interessante observar que no espectro dos filmes das bolsas V e III (Figura 6I), a intensidade da banda em 3425 cm^{-1} é muito baixa, o que sugere a presença de pouquíssima quantidade de compostos aminados ou água.

Uma avaliação mais profunda com a devida expansão de bandas espectrais foi executada, uma vez que houve alteração na amplitude dos picos na solda ou costura de algumas das bolsas (Figura 6II).

Uma das bandas onde houve variação foi na região de caracterização de água ou grupamentos aminados. Na bolsa III, o pequeno pico existente desapareceu em 3.425 cm^{-1} após a solda (Figura 3), evidenciando tratar-se de água e não grupos aminados. Já a bolsa V, que também apresentava um pico pouco expressivo neste comprimento de onda (Figura 5), após a solda eletrônica por Rf teve aumento de pico evidenciando a presença de grupos aminados, compatíveis com as demais bolsas (Figura 6II).

Não houve nenhuma evidência que sugerisse maiores danos pela radiofrequência, apenas se constatou que ocorre uma maior concentração dos grupamentos pela compactação exercida pela solda. Seguramente, o efeito das ondas de Rf é diminuir os volumes livres entre as moléculas, pois ocorre uma redução de espessura. Esta compactação pode diminuir a elasticidade do polímero na solda e assim ocorrem rupturas mais frequentemente nestas durante os processos de centrifugação. Foram então estudados os efeitos causados pela solda ao fundirem os filmes, por meio de proprie-

dades mecânicas de tensão/elongação até a ruptura dos meios dos filmes e soldas ou costuras.

A análise mecânica das bolsas nos permite observar que existem diferenças nas propriedades viscoelásticas quanto à deformação dos materiais estudados tanto no meio como soldas.

A ordem de maior elasticidade (deformação em cm/s) até ruptura para o meio dos filmes das bolsas ocorre na seqüência V, III, II, I e IV. Para as soldas, a seqüência de maior elasticidade (deformação cm/s) até ruptura foi V, III, IV, I, II.

Observou-se que as bolsas do grupo A (V e III), além de apresentarem os espectros de IR-FT semelhantes, apresentaram também um comportamento muito próximo quanto às propriedades mecânicas, formando um grupo diferenciado em relação à do grupo B (II, I e IV).

Um estudo mais adequado, com o conhecimento da composição, concentração dos componentes e do processamento industrial das bolsas poderia esclarecer os diferentes comportamentos encontrados para os espectros de infravermelho e a correlação com a ruptura dos filmes.

Conclusão

Parece haver uma correlação entre o comportamento das bolsas nos ensaios de tensão/elongação até ruptura com os respectivos espectros de IR-FT, fazendo com que as cinco bolsas estudadas dividam-se em dois grupos distintos.

A partir dos dados obtidos neste trabalho pode-se afirmar que as bolsas V e III possuem maior resistência à ruptura, tanto no meio de seus filmes quanto nas suas soldas ou costuras.

Abstract

Many ruptures of blood bags used for processing and storage occur in the process of opening the system with the consequence of losing contents causing economic losses, biological risk and negative implications for voluntary donation (data was collected by the author from blood collection centers). The purpose of this work was to make an in vitro evaluation, using a blind study, of different polyvinylchloride (PVC) blood bags available on the national market; three manufactured nationally and the other two outside of Brazil. Commonly accepted physical and physico-chemical tests were used. These bags are made with special characteristics: chemical composition according to European Pharmacopoeia, with enough flexibility to be filled and strong enough to tolerate centrifugation (G) with varying degrees of temperature and duration. The manufacturing process includes welding using radio frequency. The seam or welded area has been identified as the most vulnerable point for pin holes during centrifugation. The parameters studied were: absorption of infrared rays (FT-IR) and mechanical analysis of tension and elongation/rupture were evaluated both in the body of the blood bags and the seams or welded areas. The FT-IR spectra were simi-

lar, but mechanical analysis presented significant differences when comparing the different bags. We found two groups of actions related to chemical grouping concentrations. Information was not considered or known about the chemical concentration of processing and possible differences between the techniques used. The results led to the conclusion that differences between the five bags exist. These properties are very important as biological or desirable biochemical characteristics for blood bags. A literature review, did not however, reveal values that would indicate which blood bags have better or worse performances in accordance with their mode of processing in blood centers. *Rev. bras. hematol. hemoter.* 2006;28(2):139-143.

Key words: Blood bags; centrifugation and ruptures; polyvinylchloride.

Agradecimentos

A Leonardo M. Lima, farmacêutico-bioquímico, mestrando da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP.

Referências Bibliográficas

1. Cairutas C M. Componentes e derivados do sangue para uso terapêutico. Ed. Universitária, Brasil, 1986.
2. Miyamoto M, Sasakawa S. Effects of autoclave sterilization on the physical properties of storage bags and granulocyte function. *Vox Sang, England* 1988;54(2):74-7.
3. Carmen R. The selection of plastic materials for blood bags. *Trans Med Rev* 1993;7(1):1-10.
4. Mano EBD. Polímeros como materiais de engenharia, Ed. Edgard Blücher Ltda., 1991.
5. Brasil. Portaria nº. 950. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Diário Oficial da União nº. 229, seção 1, p. 11-14, 26 de novembro de 1998 - Aprovar Regulamento técnico sobre bolsas plásticas para coleta e acondicionamento de sangue humano e seus componentes. Secretaria de Vigilância Sanitária. MS.
6. Ganning AE, et al. Regular exposure from plasticizer can have detrimental effects on health (transl. from Swedish). *Läkartidningen* 1984;81:4.389-4.392.
7. Holme S, Heaton A, Momods G. Evaluation of a new, more oxygen-permeable, polyvinylchloride container. *Transfusion* 1989;29:159-164.
8. Oliveira YMB. Estudo do efeito de processos de esterilização sobre propriedades de interesse para compostos de PVC plastificado utilizados na confecção de bolsas para coleta e transfusão de sangue. Tese de Mestrado em Engenharia Química – Unicamp, 1991.
9. Salman KD. Desenvolvimento de poli (cloreto de vinila) - PVC para utilização em Radioterapia de pacientes com câncer. Tese de mestrado em Engenharia Química – Unicamp, Brasil, 1995.
10. Verceze AV. Avaliação de filmes de PVC plastificado utilizados na fabricação de bolsas de sangue. Tese de Mestrado – Faculdade de Engenharia Química – Unicamp, Brasil, 1996.
11. Hashimoto MCT. Estudo da preservação de hemácias em diferentes bolsas de coleta com Di-octil-ftalato e anticoagulante citrato-fosfato-dextrose-adenina. Tese de mestrado – Faculdade de Engenharia Química – Unicamp, Brasil, 1997.

Avaliação: Editor e dois revisores externos.
Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 06/03/2006
Aceito após modificações: 10/05/2006