

TERMODINÂMICA E TRANSFERÊNCIA DE CALOR APLICADAS AO PROCESSO DE TRANSPORTE DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS

José Londero Machado¹

Luiz Felipe de Oliveira²

Vinicius da Silva Pachicoski³

Carlos Eduardo Farias⁴

RESUMO

O transporte de amostras biológicas tem papel fundamental na prestação do serviço de diagnóstico laboratorial, essencial para a saúde. Para que os resultados dos exames sejam confiáveis é imprescindível que estas amostras sejam transportadas dentro das condições corretas, sendo esta uma grande dificuldade em países de grandes dimensões como o Brasil.

O gelo seco é o material refrigerante utilizado para o transporte de amostras que demandam o congelamento e é normalmente aplicado na quantidade máxima comportada pela embalagem de modo a garantir que a amostra chegue em condições para ser analisada. Este fato leva a indicação de que pode haver desperdícios uma vez que a quantidade de material refrigerante não é determinada utilizando critérios técnicos como a quantidade de amostra e tempo de transporte. Com este cenário desenhado foi caracterizado o perfil da amostra biológica transportada, quantificado o comportamento do conjunto de embalagem quanto à sublimação do gelo seco e temperatura das amostras e determinado um modelo que permite estimar, para o conjunto estudado, o tempo de estabilidade em função da massa de gelo seco e do volume de amostras.

Palavras-chave: Amostras Biológicas. Embalagem. Gelo Seco. Transporte.

¹ Aluno do Curso de Engenharia Mecânica da FAE Centro Universitário. *E-mail:* londero82@gmail.com

² Aluno do Curso de Engenharia Mecânica da FAE Centro Universitário. *E-mail:* luizfelipeoliveira@gmail.com

³ Aluno graduado em Desenho Industrial e aluno do Curso de Engenharia de Produção da FAE Centro Universitário. *E-mail:* viniciusvsp@hotmail.com

⁴ Professor orientador. Doutor em Engenharia de Materiais. Professor da disciplina de Termodinâmica.

1 INTRODUÇÃO

A medicina, como ciência, tem origem no século V a.C. com Hipócrates (GUSMÃO, 2004). Nesses mais de dois mil anos a busca pela compreensão das doenças e como elas afetam os seres humanos evoluiu e, por mais que até meados do século XIX o humoralismo grego⁵ tenha sido o esquema explicativo da saúde mais relevante, durante este século a medicina científica começou a substituí-lo pois os médicos passaram a buscar, na medicina, princípios científicos, tais quais (BYNUM, 2011).

Segundo Bynum (2011) durante a primeira metade do século XIX a anatomia patológica⁶ era base das ciências médicas, pois fornecia evidências das consequências das doenças. Entre os séculos XIX e XX houve grandes avanços conceituais e tecnológicos que podem ser citados. Da teoria microbiana, de Pasteur, vista como o princípio de uma medicina eficaz (BYNUM, 2011) à possibilidade de ver ossos sem abrir o corpo utilizando a radiografia, desenvolvida por Marie Curie e utilizada durante a primeira guerra mundial (OGILVIE, 2004).

Toda essa evolução traz a possibilidade de analisar um paciente através de amostras retiradas em exames. No início do século XX, a quantidade de exames de diagnóstico disponíveis era de cerca de 70, atualmente há por volta de 2.300 exames de diagnóstico ofertados (FLEURY, 2018). Esta área da medicina, chamada medicina diagnóstica, pode ser conceituada segundo Campana como:

Um conglomerado de especialidades direcionadas à realização de exames complementares no auxílio ao diagnóstico, com impacto nos diferentes estágios da cadeia de saúde: prevenção, diagnóstico, prognóstico e acompanhamento terapêutico. (CAMPANA; FARO; GONZALEZ, 2009, p. 296)

A medicina diagnóstica está cada vez mais em evidência, e é possível verificar isto com o foco dado atualmente na identificação de doenças em estágios iniciais, ou até mesmo na prevenção. Segundo Shmerling (2021) a detecção e tratamento precoce é relevante em muitos casos pois há tratamentos com grande eficácia nos estágios iniciais de doenças como o câncer de mama e de colón.

Apenas os associados da Associação Brasileira de Medicina Diagnóstica (Abramed) foram responsáveis por 29,4% dos exames realizados no Brasil em 2020, isso equivale à 461 milhões de exames com fins diagnósticos e movimentando um mercado de R\$13,9 bilhões (ABRAMED, 2022). Estes dados fornecem uma noção da relevância técnica, econômica e social deste mercado.

⁵ O Humoralismo grego era a visão de saúde baseada em quatro humores: sangue, bile amarela, bile negra e fleuma (BYNUM, 2011).

⁶ Anatomia patológica é o estudo das alterações morfológicas dos tecidos (TEIXEIRA, 2020).

Ao considerar o efeito logístico deste segmento da medicina para o território brasileiro é possível perceber o quão complexo é o fornecimento deste serviço. Segundo o IBGE (2010), em 2009 havia 19.294 estabelecimentos de apoio à diagnose e terapia no Brasil. Embora concentrados na região Sul e Sudeste, todos os estados possuem este tipo de serviço disponível. Com essa dispersão de laboratórios pelo país e a variedade de exames atuais, laboratórios menores ou em locais com pouca demanda passaram a utilizar os laboratórios de apoio para realizarem os exames de análises clínicas.

Segundo Diagnósticos do Brasil (2022), “O laboratório de apoio trata-se de um local que auxilia na demanda que um laboratório não consegue suprir para os seus pacientes”. Tendo este cenário é possível compreender a complexidade da cadeia logística para conseguir fornecer o serviço de apoio laboratorial e medicina diagnóstica num país de dimensões continentais, uma vez que toda esta demanda é direcionada para as unidades de processamento.

A agilidade nos resultados dos exames é fundamental para o início do tratamento adequado. Este cenário foi massivamente acompanhado durante a pandemia da Sars-CoV-2 (Covid-19), onde a corrida pelo diagnóstico cada vez mais rápido foi intensa. Segundo Chiavassa (2022) o tempo de liberação dos resultados dos exames, que chegou a ser de 10 dias, passou para 3 dias em pacientes ambulatoriais e 24 horas para pacientes internados.

Com estas considerações em mente se pode perceber que não há margem para erros na cadeia de transporte que comprometam a qualidade da amostra, uma vez que ela pode ser única ou impactar no início rápido de um tratamento. O fator velocidade também acaba sendo preponderante na limitação dos modais de transporte mais utilizados (aéreo e rodoviário), uma vez que os modais ferroviário e aquaviário tem limitações de trajeto e tempo que inviabilizam sua utilização.

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Neste trabalho é abordada a embalagem para amostras que devem ser acondicionadas congeladas para manutenção da estabilidade. A manutenção desta faixa de temperatura em um país do tamanho do Brasil, considerando a diferença de tempo e condições de transporte e armazenamento desses materiais entre localidades de diferentes regiões nos leva a seguinte questão: É possível prever o tempo de estabilidade de amostras biológicas congeladas em uma embalagem de transporte com base na quantidade de amostras e de material de acondicionamento?

A resposta a esta pergunta está vinculada não somente à qualidade dos serviços e produtos relacionados à saúde, mas também à competitividade da empresa, à medida que pode vir a reduzir o custo em função de uma eventual redução no consumo de materiais de refrigeração, possivelmente utilizados em excesso devido à falta de um modelo adequado para o dimensionamento de sua quantidade.

1.2 OBJETIVOS

Com o problema definido pode-se determinar os objetivos geral e específicos deste trabalho. O objetivo geral é propor modelo que permita prever o tempo de estabilidade de amostras biológicas congeladas durante o transporte com base na quantidade de amostras e na quantidade de material de acondicionamento (Gelo seco). E para isso serão necessários atingir os seguintes objetivos específicos:

- a) Analisar os requisitos técnicos e o processo logístico do transporte de amostras biológicas no Brasil;
- b) Compreender os fenômenos termodinâmicos e de transferência de calor envolvidos no transporte de amostras biológicas;
- c) Realizar levantamento e análise das propriedades dos materiais de embalagem e de refrigeração envolvidos no transporte de amostras biológicas congeladas.
- d) Levantar e analisar as propriedades das amostras biológicas que são transportadas congeladas.
- e) Elaborar procedimento e realizar ensaios sob condições pré-definidas utilizando metodologia científica para coleta e análise dos dados experimentais;
- f) Elaborar um critério de dimensionamento para o conteúdo da embalagem (amostras e gelo seco) que garanta a estabilidade das amostras biológicas durante o tempo de transporte, de forma econômica, com base nos estudos realizados.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 TRANSPORTE DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS

O transporte de amostras biológicas é parte sensível do diagnóstico laboratorial e este fato faz com que se tenham normativas para este transporte se dê de modo seguro, não somente para quem manipula e transporta, mas também para que o resultado seja confiável para o paciente.

2.1.1 Normas e Regulamentos

A Organização das Nações Unidas (ONU), ou UN (United Nations, em inglês) direciona aos governos e às organizações envolvidas no transporte de produtos perigosos um documento com recomendações para este tipo de transporte. Nessa publicação há informações sobre classificação, riscos e condições ideais de transporte para garantir a segurança de todos os envolvidos nesse processo.

Segundo a UN (2021a) existem nove classes de risco, sendo algumas subdivididas em subclasses. A Tabela 1 apresenta as classes e subclasses de risco no transporte de produtos perigosos.

TABELA 1 – Classificação de Produtos Perigosos

| Classificação | Subclasse | Definições |
|---|-----------|--|
| Classe 1 Explosivos | 1.1 | Substância e artigos com risco de explosão em massa. |
| | 1.2 | Substância e artigos com risco de projeção, mas sem risco de explosão em massa. |
| | 1.3 | Substâncias e artigos com risco de fogo e com pequeno risco de explosão ou de projeção, ou ambos, mas sem risco de explosão em massa. |
| | 1.4 | Substância e artigos que não apresentam risco significativo. |
| | 1.5 | Substâncias muito insensíveis, com risco de explosão em massa; |
| | 1.6 | Artigos extremamente insensíveis, sem risco de explosão em massa. |
| Classe 2 Gases | 2.1 | Gases inflamáveis que a 20°C e à pressão normal são inflamáveis. |
| | 2.2 | Gases não-inflamáveis, não tóxicos asfixiantes ou oxidantes, que não se enquadrem em outra subclasse. |
| | 2.3 | Gases tóxicos que constituam risco à saúde |
| Classe 3 Líquidos Inflamáveis | - | Líquidos inflamáveis são líquidos, misturas de líquidos ou que contenham sólidos em solução ou suspensão. |
| Classe 4 Sólidos Inflamáveis | 4.1 | Sólidos inflamáveis. |
| | 4.2 | Substâncias sujeitas à combustão espontânea. |
| | 4.3 | Substâncias que, em contato com água, emitem gases inflamáveis. |
| Classe 5 Oxidantes | 5.1 | Substâncias oxidantes: são substâncias que podem, em geral pela liberação de oxigênio, causar a combustão de outros materiais ou contribuir para isso. |
| | 5.2 | Peróxidos orgânicos. |
| Classe 6 Tóxicos/ Infectantes | 6.1 | Substâncias tóxicas. |
| | 6.2 | Substâncias infectantes. |
| Classe 7 Material Radioativo | - | Artigo ou substância que emite radiação. |
| Classe 8 Substâncias Corrosivas | - | São substâncias que, por ação química, causam severos danos quando em contato com tecidos vivos ou, em caso de vazamento, correm materiais. |
| Classe 9 Substâncias e Artigos Perigosos Diversos, incluindo substâncias que apresentam riscos para o meio ambiente | - | São aqueles que apresentam, durante o transporte, um risco não abrangido por nenhuma das outras classes. |

FONTE: Fepam (2022)

As substâncias biológicas, tema desse trabalho, são enquadradas na subclasse 6.2, como substâncias infecciosas. Essas substâncias são aquelas em que se sabe, ou se tem expectativa razoável, da existência de patógenos, que por sua vez são microrganismos (incluindo bactérias, vírus, parasitas, fungos) e outros agentes que possam causar doenças em humanos e/ou animais.

Ainda segundo a UN (2021a) essas substâncias da subclasse 6.2 podem ser divididas em Categoria A ou Categoria B. As substâncias infecciosas da categoria A são aquelas que podem causar danos permanentes, gerar risco à vida ou doença fatal em humanos ou animais e devem ser assinaladas como UN 2814 ou UN 2900, caso afetem humanos ou apenas animais, respectivamente. As doenças que não se enquadram na Categoria A devem ser categorizadas como Substância Biológica de Categoria B, e assinaladas como UN 3373.

Dada a natureza geral dos exames clínicos, onde grande parte é realizada de modo a diagnosticar, ou seja, reunir informações que permitam identificar uma doença ou quadro clínico, estas amostras acabam por ser transportadas como UN 3373.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) utiliza da RDC 504 de 2021 para dispor sobre as boas práticas de transporte de material biológico humano. Em seu Art. 10 a resolução cita:

O material biológico humano a ser transportado deve ser acondicionado de forma a preservar a sua integridade e estabilidade, bem como a segurança do pessoal envolvido, durante o processo de transporte. (BRASIL, 2021b)

Outro artigo de extrema relevância para o que se propõe este trabalho é o Art.11, que contém o seguinte texto em seu primeiro parágrafo:

Caso seja necessário controle de temperatura, este parâmetro deve ser considerado no processo de validação de transporte, de forma a garantir conservação das características biológicas pelo tempo de transporte previsto, com estimativa de margem de atrasos. (BRASIL, 2021b)

Há padrões de embalagem pré-estabelecidos para cada categoria citados pelos três órgãos governamentais envolvidos. Além da Anvisa (BRASIL, 2021b), A Agência Nacional de Aviação Civil (ANAC, 2021a), por meio da Instrução Suplementar IS 175-004D, e a Agência Nacional de Transportes Terrestres (ANTT, 2021a), por meio da Resolução n. 5.947 de 2021, citam a Instrução de Embalagem 620 (Packing Instruction 620, ou PI 620) para as substâncias biológicas da Categoria A e a Instrução de Embalagem 650 (Packing Instruction 650, ou PI 650) para as substâncias biológicas da Categoria B.

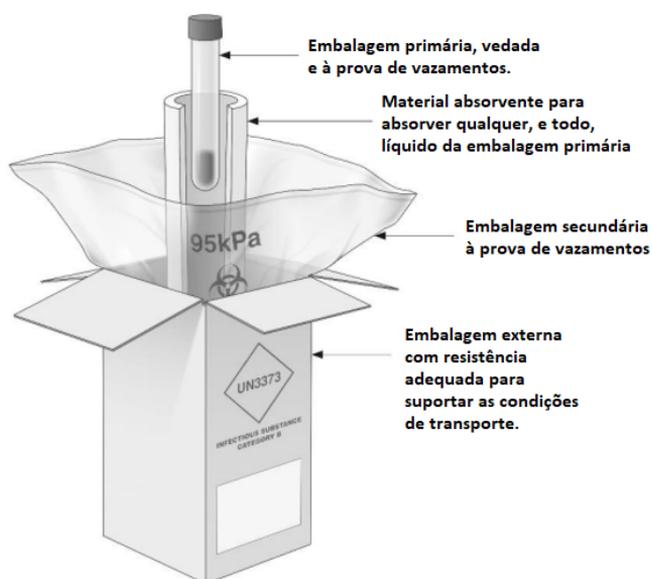
Estas instruções de embalagem descrevem os requisitos técnicos para as embalagens. No caso da ANAC é necessária a comprovação de realização de ensaios em

laboratório acreditado pelo Instituto Nacional de Metrologia (Inmetro) para embarque e transporte da embalagem, conforme Instrução Suplementar IS 175-012B (ANAC, 2021b).

2.1.2 Embalagens de Transporte

O transporte de amostras biológicas se dá, conforme citado, em embalagens que seguem os padrões das instruções de embalagem PI-620 e PI-650. Essas instruções de embalagem especificam que para o transporte deste tipo de material sejam utilizadas embalagens tríplices. A Organização Mundial da Saúde (WHO, 2021) exemplifica o conceito de embalagem tríplice por meio da Figura 1.

FIGURA 1 – Exemplo de aplicação PI-650



FONTE: WHO (2021)

É importante salientar que entre a embalagem secundária (saco plástico ou cânister) e a embalagem externa (geralmente uma caixa de papelão) podem existir outros intermediários com finalidade de isolamento térmico e acolchoamento.

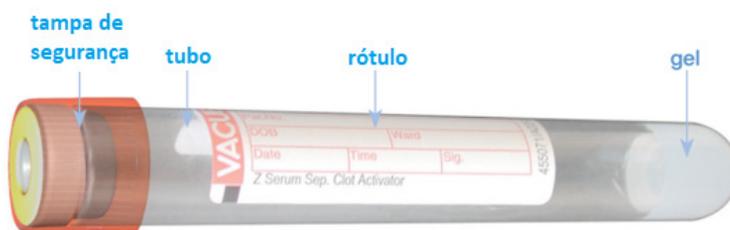
Nas instruções de embalagem não há restrições quanto aos materiais construtivos das embalagens primárias, secundárias e externas desde que estes atendam aos requisitos técnicos necessários.

2.1.2.1 Embalagens primárias

As embalagens primárias, que também podem ser chamadas de embalagens internas, são aquelas que estão em contato direto com as amostras biológicas e podem assumir diversos formatos de proteção que permitam o envase, manutenção, contenção, cobertura ou empacotamento do material biológico que será transportado (BRASIL, 2021b).

No caso das amostras de sangue, soro e plasma são utilizados tubos de PET (polietileno tereftalato), conforme ilustrado na Figura 2, no qual pode ou não haver a presença do gel separador, responsável pela segregação do soro sanguíneo das células vermelhas.

FIGURA 2 – Tubos/Embalagens Primárias



FONTE: Greiner (2022)

2.1.2.2 Embalagens secundárias

Segundo a ANVISA (BRASIL, 2021b), embalagens secundárias são embalagens intermediárias que têm como função conter as embalagens primárias. Mais que isso, quando vista sob a instrução de embalagem PI 650 - apresentada nas diversas entidades, ANTT (BRASIL, 2021a), ANAC (2021a), WHO (2021) - se compreende que a embalagem secundária tem, também a finalidade de contenção, evitando vazamentos para o meio externo que possam colocar em risco a segurança de quem entra em contato com a embalagem. Para isso é demandada a utilização de mantas absorventes no interior das embalagens secundárias em quantidade suficiente para conter todo o conteúdo caso o material transportado seja, ou contenha, líquido.

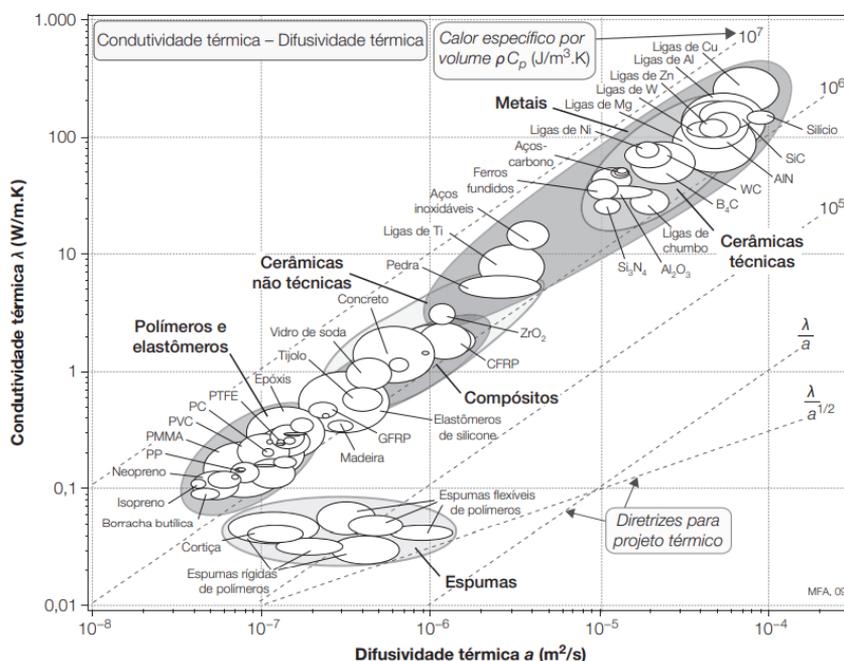
Um requisito relevante para a segurança é que as embalagens secundárias, ou as primárias, de um conjunto de embalagem devem ser capazes de resistir à pressão diferencial de 95 kPa. Essa medida de segurança se dá pela diferença de pressão entre o local onde o material é embalado e as condições as quais a embalagem pode ser submetida em um compartimento de carga não pressurizado (ICAO, 2014).

2.1.2.3 Embalagens isolantes/acolchoantes

Como boa parte das amostras biológicas acaba tendo necessidades especiais de acondicionamento, sendo os materiais congelados transportados em temperaturas inferiores à 0°C, e os materiais refrigerados entre 2 e 8°C, são utilizadas caixas de EPS (Poliestireno Expandido) como isolantes térmicos. Esta opção se dá pela facilidade de aquisição deste material em todo o território nacional. Alguns materiais diferentes do EPS também são utilizados como isolantes térmicos devido à sua baixa condutividade térmica, mas podem se apresentar com custo mais elevado.

O EPS, segundo Connor (2019), tem condutividade térmica entre 0,030 e 0,040 W/m.K. Ainda segundo Connor (2019) alguns outros materiais, como o Poliuretano (PU) e o Painel Isolado a Vácuo (VIP, sigla em inglês) são exemplos de materiais que possuem condutividade térmica baixa, para estes entre 0,022 e 0,035 W/m.K e 0,004 e 0,020 W/m.K, respectivamente. As espumas, tais quais as citadas, tem baixa condutividade térmica, conforme apresentado no gráfico da Figura 3, sendo uma boa alternativa para o isolamento térmico.

FIGURA 3 – Gráfico condutividade térmica, difusidade térmica e calor específico volumétrico à temperatura ambiente



FONTE: Ashby (2019, p. 73)

2.1.2.4 Embalagens terciárias/externas

Segundo a RDC 504/2021 da Anvisa as embalagens terciárias (ou externas) são exclusivamente para proteção da carga, ou seja, para mitigar danos durante o embarque, desembarque, transporte e armazenagem. Nela também são realizadas as identificações/rotulações necessárias. Com a identificação realizada por etiquetas adesivas a grande maioria das embalagens externas são feitas de papel ondulado (papelão).

2.1.2.5 Materiais de acondicionamento

Para cada faixa de temperatura é utilizado um tipo específico de material refrigerante. No caso das amostras congeladas, o gelo seco é o principal aliado na manutenção da temperatura. Embora outras soluções sejam possíveis, como o gelo reciclável (também conhecido como gelo rígido ou reutilizável), apresentado na Figura 4, a opção pelo gelo seco se dá por não demandar a logística reversa, ou seja, redistribuição, além de não demandar infraestrutura (freezers) e tempo para seu acondicionamento estabilização.

FIGURA 4 – Gelo Rígido



FONTE: Ortosani (2022)

O Gelo seco (Dióxido de Carbono – CO_2 , sólido) foi descoberto acidentalmente em 1835 pelo químico francês Adrien-Jean-Pierre Thilorier citando em seu artigo “*Propriétés de l’acide carbonique liquide*”.

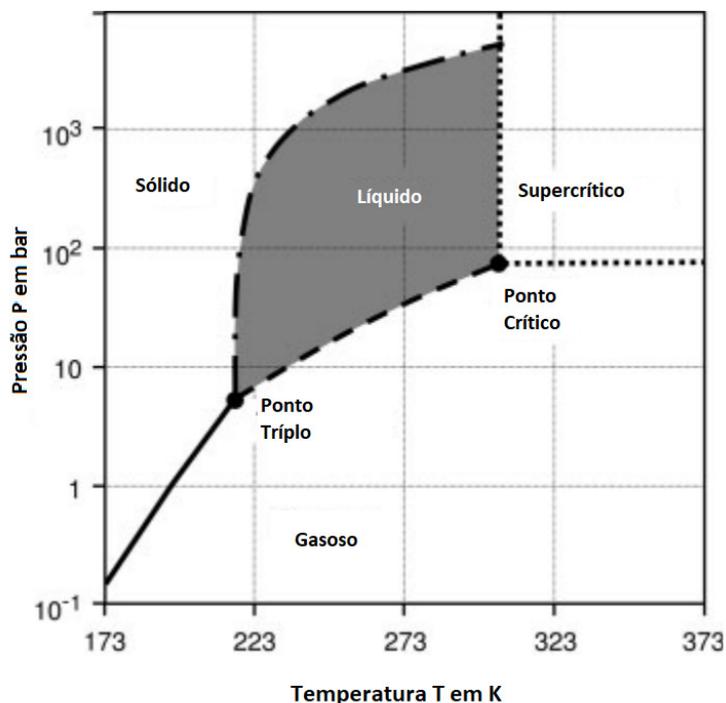
Se dirigirmos um jato de ácido carbônico para o interior de um pequeno frasco de vidro, ele se encherá rapidamente, e quase inteiramente, de uma matéria branca, pulverulenta, escamosa, que adere fortemente às paredes, que só se pode remover quebrando a garrafa. (THILORIER, 1835, p. 606)

Segundo Häring (2008), o dióxido de carbono é um componente natural do meio ambiente, e também do sistema respiratório humano. Além de que é parte essencial do ciclo do carbono. Ao se prensar a neve de CO_2 obtida pela aplicação de altas pressões e baixas temperaturas se obtém o gelo seco, que possui densidade entre 1300 e 1500 kg/m^3 e o ponto de sublimação, à 1 atmosfera se dá a $-78,5^\circ\text{C}$.

O dióxido de carbono possui calor de sublimação, à 180K ($-93,15^\circ\text{C}$), de 591 J/g. Sua densidade, como gás à 0°C e 1 atm, é de 1,977 kg/m^3 (ENGINEERING TOOLBOX, 2022a).

A Figura 5 apresenta a correlação entre temperatura e pressão, também exibindo os estados físicos em que o dióxido de carbono é encontrado.

FIGURA 5 – Diagrama Pressão/Temperatura do CO_2



FONTE: Häring (2008, p. 187)

O gelo seco pode ser fornecido em várias formas, como neve, *pellet*, *nugget*, fatias e blocos. Para a conservação e transporte de produtos congelados, como alimentos e amostras biológicas, o mais utilizado é o gelo seco em *nugget* (CRYOBRAS, 2022). A Figura 6 apresenta o gelo seco em *nugget*.

FIGURA 6 – Gelo Seco em Nugget

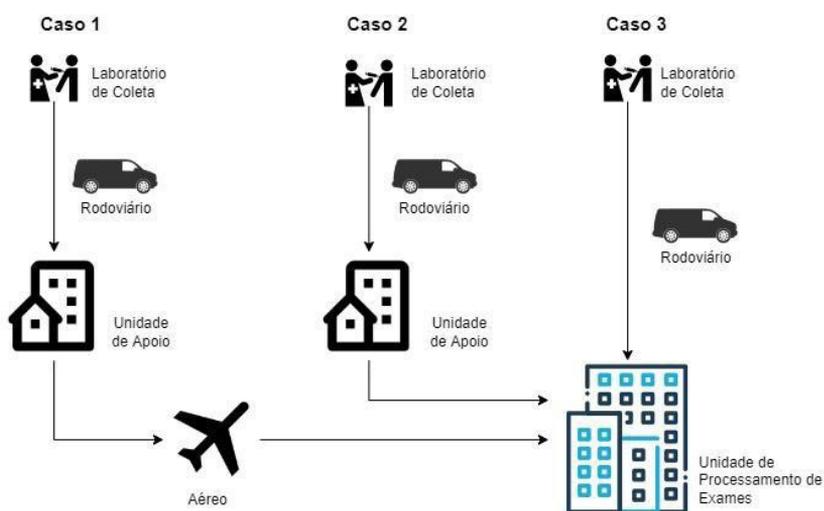


FONTE: JPB (2022)

2.1.3 Processo Logístico e Tempos de Transporte

O Brasil tem dimensões continentais, isso faz com que a distância percorrida pelas amostras, e o tempo despendido entre a coleta e o processamento seja variado. Para compreender o processo logístico desta cadeia a Figura 7 apresenta, de modo simplificado, a operação logística destinada à realização do transporte deste material em função das principais rotas disponíveis.

FIGURA 7 – Fluxo logístico simplificado



FONTE: Os autores (2023)

Existem, de modo geral, três situações de transporte explicitadas na Figura 7. Cada uma delas ocorre em função da localidade e da disponibilidade dos modais na região do laboratório apoiado. Sendo que o caso 1 (transporte envolvendo o modal aéreo) ocorre quando o tempo de transporte é crítico para a análise e não há uma unidade de processamento de exames próxima. Os casos 2 e 3 são alternativas selecionadas quando as unidades de apoio, ou o próprio laboratório apoiado fica próximo de alguma unidade de processamento de exames.

A Tabela 2, baseada no processo logístico do DB diagnósticos, apresenta o tempo de transporte entre as unidades de apoio e as unidades de processamento no mês de julho de 2022, onde é realizado de fato a análise do material para obtenção dos resultados dos exames. Algumas localidades realizam mais de um envio com destinos diferentes em função do tipo de amostra/exame.

TABELA 2 – Tempo de Transporte Entre Unidades de Apoio e Destinos (DB Diagnósticos) continua

| Unidade de Apoio | Modal | Destino | Tempo de Transporte |
|-----------------------|------------|----------|---------------------|
| MACEIÓ | RODOVIÁRIO | RECIFE | 3:00:00 |
| RIBEIRÃO PRETO | RODOVIÁRIO | SOROCABA | 4:00:00 |
| NATAL | RODOVIÁRIO | RECIFE | 4:00:00 |
| FLORIANÓPOLIS | RODOVIÁRIO | MATRIZ | 4:20:00 |
| MARILIA | RODOVIÁRIO | SOROCABA | 5:30:00 |
| MATRIZ 1 | RODOVIÁRIO | SOROCABA | 6:00:00 |
| SOROCABA 1 | RODOVIÁRIO | MATRIZ | 6:00:00 |
| LONDRINA | RODOVIÁRIO | MATRIZ | 6:30:00 |
| RIO DE JANEIRO | RODOVIÁRIO | SOROCABA | 7:00:00 |
| SÃO JOSE DO RIO PRETO | RODOVIÁRIO | SOROCABA | 8:00:00 |
| TERESINA 1 | AÉREO | RECIFE | 8:00:00 |
| BRASILIA 1 | AÉREO | MATRIZ | 8:00:00 |
| ARACAJU 1 | RODOVIÁRIO | RECIFE | 8:30:00 |
| CASCAVEL | RODOVIÁRIO | MATRIZ | 8:30:00 |
| CHAPECÓ | RODOVIÁRIO | MATRIZ | 8:30:00 |
| JUIZ DE FORA | RODOVIÁRIO | SOROCABA | 9:00:00 |
| SALVADOR 1 | RODOVIÁRIO | RECIFE | 10:30:00 |
| ILHÉUS | AÉREO | SOROCABA | 11:00:00 |
| GOIANIA | RODOVIÁRIO | SOROCABA | 11:00:00 |
| FORTALEZA 1 | RODOVIÁRIO | RECIFE | 11:00:00 |
| PORTO ALEGRE – URA | RODOVIÁRIO | MATRIZ | 11:00:00 |
| BELO HORIZONTE 1 | RODOVIÁRIO | SOROCABA | 11:30:00 |

TABELA 2 – Tempo de Transporte Entre Unidades de Apoio e Destinos (DB Diagnósticos) conclusão

| Unidade de Apoio | Modal | Destino | Tempo de Transporte |
|----------------------|------------|----------|---------------------|
| PASSO FUNDO | RODOVIÁRIO | MATRIZ | 11:30:00 |
| BELÉM 1 | AÉREO | SOROCABA | 12:00:00 |
| CAMPOS GOYTACAZES | RODOVIÁRIO | SOROCABA | 12:00:00 |
| FEIRA DE SANTANA 1 | RODOVIÁRIO | RECIFE | 13:00:00 |
| CAMPO GRANDE 2 | AÉREO | MATRIZ | 13:00:00 |
| PALMAS | AÉREO | SOROCABA | 14:00:00 |
| TERESINA 3 | AÉREO | SOROCABA | 14:00:00 |
| RECIFE 1 | AÉREO | SOROCABA | 15:00:00 |
| IMPERATRIZ | AÉREO | SOROCABA | 15:30:00 |
| VITORIA | RODOVIÁRIO | SOROCABA | 15:30:00 |
| MANAUS 1 | AÉREO | RECIFE | 17:00:00 |
| CUIABÁ 1 | AÉREO | SOROCABA | 17:30:00 |
| SÃO LUIS 1 | AÉREO | RECIFE | 18:00:00 |
| SÃO LUIS 2 | AÉREO | SOROCABA | 19:30:00 |
| TERESINA 2 | AÉREO | RECIFE | 21:00:00 |
| VITORIA DA CONQUISTA | AÉREO | RECIFE | 24:00:00 |
| VITORIA DA CONQUISTA | AÉREO | SOROCABA | 29:30:00 |
| PORTO VELHO | AÉREO | SOROCABA | 31:30:00 |

FONTE: Os autores (2022)⁷

Ao analisar em conjunto os tempos de transporte é possível verificar que um único padrão de embalagem, considerando uma quantidade única de gelo seco, pode estar significando um desperdício e por consequência uma oportunidade de melhoria e economia, uma vez que se tem uma diferença de 28,5 horas entre o menor e o maior tempo de transporte. Quando considerado apenas o transporte que utiliza do modal aéreo esta diferença permanece em 23,5 horas. O conhecimento dos limites operacionais das embalagens também permite a elevação da segurança das amostras no que diz respeito à estabilidade durante o transporte.

2.1.4 Tipos de Amostra

Com a grande quantidade de exames e métodos existentes é natural que se tenham diversos tipos de amostra e, por sua vez, diferentes condições ideais padrões de

⁷ Com base em relatórios fornecidos por DB Diagnósticos, que é um laboratório de apoio com matriz localizada em São José dos Pinhais (PR) e que atende todo o Brasil.

transporte e armazenamento. A Tabela 3 apresenta as condições ideais de transporte, ou seja, do ambiente onde as amostras estarão inseridas, de acordo com o trecho de procedimento fornecido pelo laboratório estudado.

TABELA 3 – Temperatura de Acondicionamento

| Tipo de Acondicionamento | Temperatura |
|--------------------------|-------------|
| Ambiente | 18 a 25°C |
| Refrigerado | 2 a 8°C |
| Congelado | <0°C |

FONTE: Os autores (2022)⁸

Os tipos de materiais demandados para os exames determinam as embalagens utilizadas para seu transporte. De acordo com a Tabela 4, baseada nos dados de processamento de exames do DB Diagnósticos em julho de 2022, cerca de 99,76% dos exames congelados processados no mês de julho de 2022, no laboratório de apoio estudado, foram realizados utilizando amostras de sangue e/ou seus componentes (Soro ou Plasma).

TABELA 4 – Tipos de amostras congeladas utilizadas nos exames em julho/22

| Tipo de Amostra Congelada | %Exames |
|---------------------------|----------------|
| SORO | 40,69% |
| PLASMA | 35,11% |
| SORO/PLASMA | 22,19% |
| SANGUE TOTAL | 1,77% |
| SANGUE CAPILAR | 0,00% |
| SORO/SANGUE TOTAL | 0,00% |
| PLASMA/SANGUE TOTAL | 0,00% |
| Outros | 0,24% |
| Total | 100,00% |

FONTE: Os autores (2022)⁹

2.2 PROPRIEDADES DAS AMOSTRAS BIOLÓGICAS

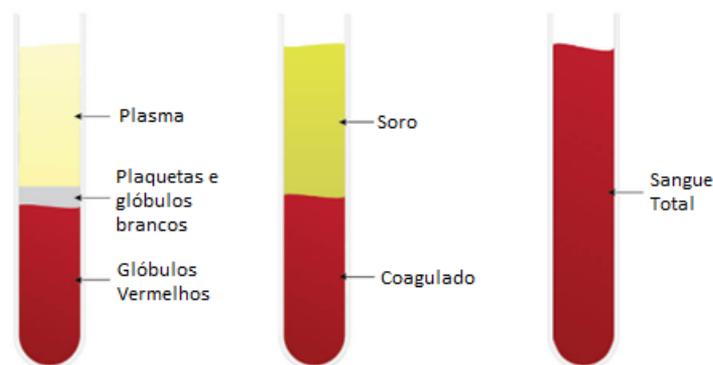
Com os tipos de amostras biológicas congeladas e suas proporções de processamento identificadas pode-se passar a caracterização e identificação das propriedades destes materiais. Inicialmente é preciso diferenciar o sangue, o soro e o plasma entre si.

⁸ Com base em relatórios fornecidos por DB Diagnósticos.

⁹ Com base em relatórios fornecidos por DB Diagnósticos.

Sangue total é o sangue que flui livremente pelo corpo e que, quando extraído deve ser mantido com anticoagulante para que não seja separado entre sua porção líquida e as células. O Soro é a porção líquida do sangue. Ao ser extraído e não armazenado com anticoagulantes as células sanguíneas coagulam naturalmente se separando da porção líquida, esta que não pode ser utilizada para testes de coagulação pois não possui fibrinogênio, utilizado na formação dos coágulos. Por fim o plasma, também é uma porção líquida do sangue, no entanto com anticoagulantes é separado da porção celular (Glóbulos Brancos, Vermelhos e plaquetas) e mantém o Fibrinogênio (CCMCC, 2022). A Figura 8 compara, de modo simplificado, as amostras de plasma, soro e sangue total.

FIGURA 8 – Sangue Total, Soro e Plasma



FONTE: SPLABOR (2022)

Sangue total e Soro são transportados, geralmente, no mesmo tubo em que foi realizada a coleta, no entanto o plasma precisa ser transferido para um tubo de transporte, conforme orientado pelo guia de exames do Diagnósticos do Brasil para o exame de Peptídeo Natriurético, como exemplo (DIAGNÓSTICOS DO BRASIL, 2022).

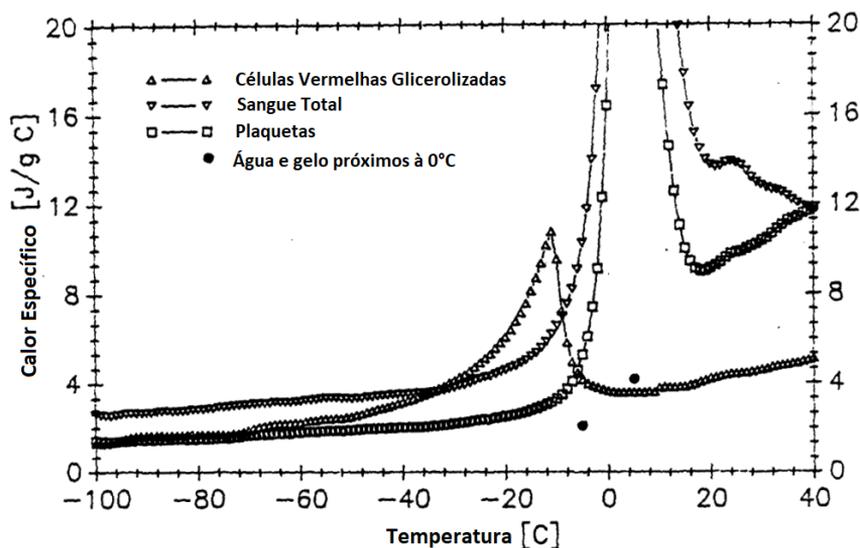
2.2.1 Sangue Total

Eftekhar (1989) apresenta algumas propriedades térmicas relevantes para estudos termodinâmicos que envolvem o sangue e seus componentes. Segundo esse autor, o sangue total possui Calor Latente de Fusão de 315,0 J/g e ponto de fusão de $-0,3^{\circ}\text{C}$.

Precisamos nos atentar também ao fato de que o sangue não é feito de um componente puro e sim uma mistura de substâncias minerais e orgânicas. Como consequência, suas propriedades de transição diferem das de um material puro, apresentando uma variação ao longo de uma faixa de temperatura ao invés de serem valores pontuais.

A Figura 9 apresenta o comportamento do calor específico do sangue total e de alguns de seus componentes em função da temperatura.

FIGURA 9 – Calor Específico sangue total, plaquetas e dos componentes dos glóbulos vermelhos



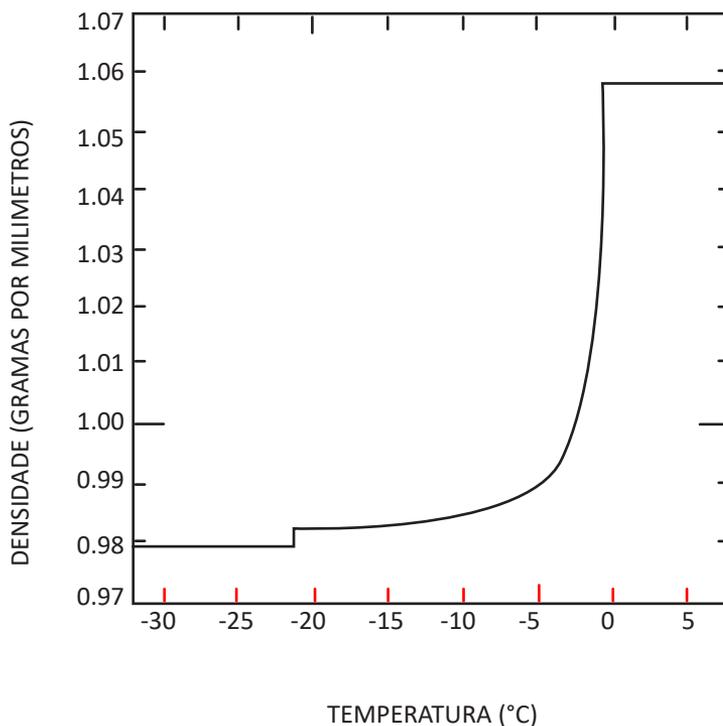
FONTE: Eftekhar (1989, p. 78)

Utilizando o gráfico apresentado na Figura 9 é possível verificar que o calor específico do sangue total tem comportamento quase linear até aproximar-se de -32°C , tomando forma exponencial no intervalo entre -32°C e 0°C .

Outro parâmetro relevante é a densidade, que permitirá conversão direta entre massa e volume. Segundo Wessling e Blackshear (1973) a densidade do sangue varia uma vez que se inicia o congelamento. Isso se deve à variação da densidade do solvente (água) durante a mudança de fase entre gelo e água líquida. O fato de a variação continuar ocorrendo entre o início do congelamento e aproximadamente -21°C decorre dos materiais orgânicos presentes no sangue congelarem em diferentes momentos. Com isso a quantidade de gelo aumenta e a quantidade de solvente descongelado diminui à medida que a temperatura fica inferior à $-0,5^{\circ}\text{C}$.

A progressão da densidade do sangue em função da temperatura pode ser verificada na Figura 10.

FIGURA 10 – Densidade do Sangue Humano



FONTE: Wessling e Blackshear (1973, p. 247)

Analisando o gráfico apresentado na Figura 10 é possível concluir que a densidade do sangue humano em fase líquida, ou temperatura ambiente, fica entre 1,055 e 1,060 g/ml. O que é corroborado por Turitto e Slack (2016) que citam a gravidade específica (ou densidade relativa à água) do sangue entre 1,052 e 1,061.

É importante salientar que a densidade do sangue é reduzida a níveis abaixo de 1,00 g/ml quando o material é congelado e submetido a temperaturas inferiores a -2,0°C.

2.2.2 Soro e Plasma

Conforme evidenciado anteriormente, o soro é a porção líquida do sangue, do qual o plasma faz parte e a grande diferença dos dois é a presença do Fibrinogênio, dos glóbulos brancos e plaquetas. Estes materiais possuem massa específica entre 1,022 e 1,026 g/ml e calor específico de 3,933 J/g/°C (TURITTO; SLACK, 2016). 91 a 92% do plasma sanguíneo é composto por água, sendo os demais 8 a 9% sólidos tais quais eritrócitos, proteínas, fibrinogênio, etc. (MATHEW; SANKAR; VERACALLO, 2022).

2.3 TERMODINÂMICA, TRANSFERENCIA DE CALOR

Com as amostras biológicas envolvidas, embalagens e processos devidamente caracterizados é necessário compreender os fenômenos de troca de calor aos quais estas embalagens estão submetidas. Para isso é necessário compreender conceitos fundamentais, como a termodinâmica e a transferência de calor.

2.3.1 Termodinâmica

Conforme Borgnakke e Sonntag (2013), o campo da termodinâmica se relaciona com a ciência da energia, com foco em armazenamento e processos de conversão de energia. A termodinâmica estuda as leis que regem as relações entre Trabalho, Calor e Energia.

Um sistema está em equilíbrio termodinâmico quando mantém o equilíbrio térmico, mecânico, de fase e químico. Qualquer variação de um estado para outro é chamada de processo, o qual, com estados inicial e final idênticos é chamado de ciclo. A termodinâmica é definida por leis, conforme definições a seguir.

2.3.1.1 Lei Zero

A lei zero da termodinâmica, segundo Halliday, Resnick e Walker (2022, p. 542), estabelece que, “quando dois corpos têm igualdade de temperatura com um terceiro corpo, eles terão igualdade de temperatura entre si”. Em outras palavras, pode-se dizer que dois corpos estão em equilíbrio térmico se ambos tiverem a mesma leitura de temperatura, mesmo que não estejam em contato.

2.3.1.2 Primeira Lei da Termodinâmica

Segundo Çengel e Ghajar (2012, p. 69), a primeira lei da termodinâmica estabelece que “a energia não pode ser criada nem destruída durante um processo; pode apenas mudar de forma” e completam da seguinte forma: “A primeira lei da termodinâmica estabelece que a taxa de energia transferida para um sistema deve ser igual à taxa de crescimento de sua energia” (ÇENGEL; GHAJAR, 2012, p. 69). É possível correlacionar este trecho com a definição de Halliday, Resnick e Walker (2022, p. 520) que coloca a primeira lei da termodinâmica como a variação da energia interna. Esta variação pode ser calculada pela diferença entre a energia final e a inicial, ou então pela diferença entre o calor transferido e o trabalho realizado.

2.3.1.3 Segunda Lei da Termodinâmica

A segunda lei da termodinâmica é fundamental para compreensão do sentido do fluxo existente na troca de calor. Segundo Çengel e Ghajar (2012) a segunda lei define que o calor deve ser transferido na direção da menor temperatura, para que este fluxo ocorra é essencial que uma premissa básica seja cumprida, a diferença de temperatura, pois esta pode ser considerada a força motriz da transferência de calor.

2.3.2 Transferência de Calor

Conforme abordagem realizada por Çengel e Ghajar (2012), a termodinâmica é a ciência que estuda a quantidade de calor transferido quando um sistema passa de um estado de equilíbrio para outro. Contudo, em engenharia, frequentemente há necessidade de se determinar em quanto tempo esse processo ocorre e sua respectiva taxa de transferência de calor, que é o tema da ciência chamada transferência de calor.

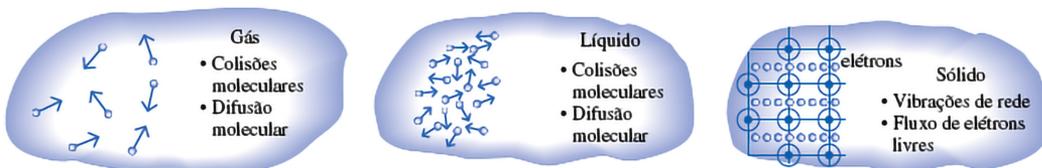
Para ocorrência de transferência de calor há necessidade de existir diferença de temperatura entre os meios, sendo que o fluxo de calor ocorre sempre da maior para a menor temperatura. Os três mecanismos básicos de transferência de calor são chamados de condução, convecção e radiação (ÇENGEL; GHAJAR, 2012).

2.3.2.1 Condução

Condução, segundo Çengel e Ghajar (2012) é transferência de energia de uma partícula mais energética para uma menos energética adjacente. A condução pode ocorrer em sólidos, líquidos ou gases.

Em líquidos e gases, dado ao movimento aleatório das partículas, essa condução é ocasionada pela colisão e difusão das moléculas. Já nos sólidos esta energia é transportada pela combinação das vibrações das moléculas em rede pelos elétrons livres. Estes mecanismos de condução estão ilustrados na Figura 11.

FIGURA 11 – Mecanismos de condução de calor em diferentes fases



FONTE: Çengel e Ghajar (2012, p. 22)

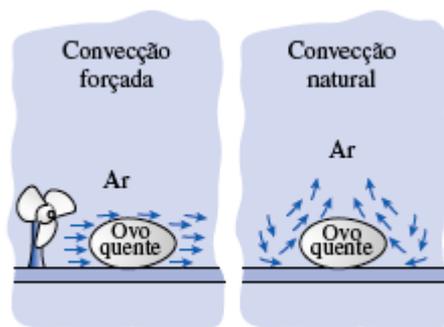
É importante pontuar que a condução do calor depende da geometria, da espessura, do tipo de material e da diferença de temperatura a que o meio está sujeito. O tipo de material tem grande interferência na condução pois é responsável por uma propriedade chamada condutividade térmica, dada em $W/(m.K)$ (Watt por metro Kelvin) (ÇENGEL; GHAJAR, 2012).

2.3.2.2 Convecção

Para Çengel e Ghajar (2012) a convecção é a transferência de energia entre um sólido e um fluido (líquido ou gás) adjacente que está em movimento e que envolve a combinação dos efeitos de condução e do movimento desse fluido. Um dos aspectos importantes relacionados à convecção é que quanto maior a velocidade do fluido maior será a transferência de calor.

Existem dois métodos de convecção, a natural (ou livre) e a forçada. Na primeira o movimento do fluido se dá por forças relacionadas a variação na densidade ocasionada pela variação na temperatura deste fluido. Já na convecção forçada, como diz o próprio nome, o fluido é forçado mecanicamente sobre o corpo. A convecção depende do coeficiente de transferência de calor, da área da superfície onde ocorre a troca de calor e da diferença de temperatura. A figura 12 ilustra a comparação entre a convecção forçada e a natural.

FIGURA 12 – Resfriamento de um corpo sólido (ovo quente) por convecção forçada e natural, indicadas pelo fluxo de ar através das setas



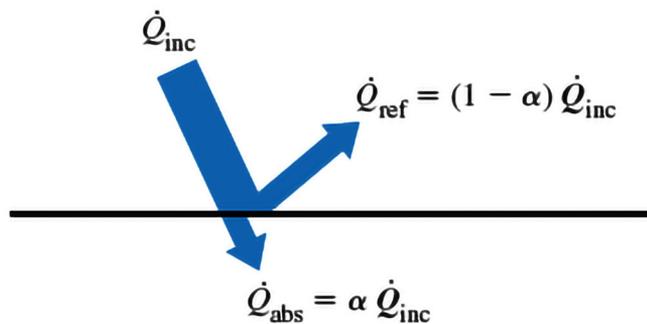
FONTE: Çengel e Ghajar (2012, p. 26)

2.3.2.3 Radiação

A radiação é a energia emitida em forma de ondas eletromagnéticas (ou fótons). Diferentemente da condução e da convecção a radiação não depende de um meio material para realização da transferência de calor. Todos os líquidos, sólidos e gases emitem, absorvem ou transmitem radiação em graus diferentes. Geralmente este fenômeno é superficial. Com esta informação é possível determinar a transferência de calor líquida por radiação ao se diminuir a radiação absorvida pela emitida.

O calor emitido é dependente da emissividade, da área da superfície e da temperatura termodinâmica. Já o calor absorvido é dependente da absorvidade e do calor incidente no corpo (ÇENGEL; GHAJAR, 2012). A Figura 13 ilustra a absorção da radiação por um corpo, onde \dot{Q}_{inc} é o fluxo de calor incidido, \dot{Q}_{abs} é o fluxo de calor absorvido, \dot{Q}_{ref} é o fluxo de calor refletido e α é a absorvidade do material, que varia entre 0 e 1.

FIGURA 13 – Absorção da Radiação



FONTE: Çengel e Ghajar (2012, p. 28)

2.4 FUNÇÃO LOGÍSTICA E VARIÁVEL DE SIMILARIDADE

2.4.1 Função Logística

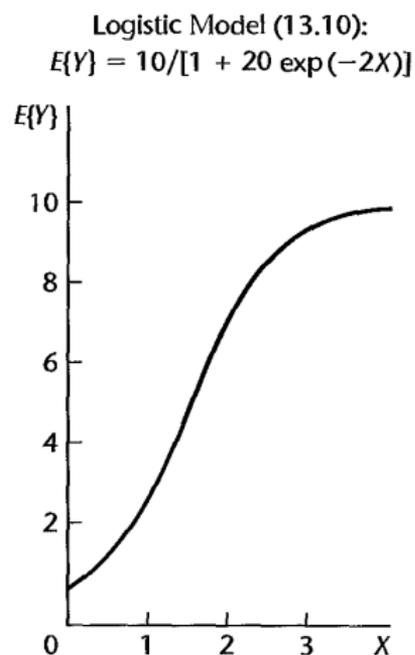
A troca de calor de corpos com o ambiente, de modo geral, segue características de funções exponenciais, tais como a da lei de resfriamento de Newton, que se apresenta da seguinte forma:

A taxa de resfriamento de um objeto – seja por condução convecção ou radiação – é aproximadamente proporcional à diferença de temperatura ΔT entre o objeto e sua vizinhança. (HEWITT, 2009, p. 202)

No presente estudo, por haver um material refrigerante mantendo as amostras biológicas em temperatura extremamente baixa, é previsto um comportamento no qual as amostras apresentem aquecimento inicial em menor velocidade, devido a presença residual do material refrigerante, atingindo uma velocidade de aquecimento máxima e depois, dada a diminuição da diferença entre a temperatura ambiente e a temperatura das amostras, uma redução da velocidade de aquecimento. Desta forma o comportamento esperado se assemelha ao da curva sigmoide ou função logística.

O comportamento da função logística já foi observado em trabalhos relacionando temperatura e biotecnologia. Almeida (2020) identificou este padrão de comportamento em termometrias para monitoramento de testes de puntura. A função logística, curva logística, ou sigmoide é uma função que, quando plotada em gráfico apresenta formato semelhante à um “S”. Esta função é um tipo especial de função exponencial que é, também, amplamente utilizada para estimativas de crescimento populacional (VEDANTU, 2023). Esta curva é apresentada na Figura 14. Sendo que a função desta curva pode ser exposta como na Figura 15 e desenvolvida como na Figura 16.

FIGURA 14 – Curva Logística



FONTE: Neter (2004, p. 468)

FIGURA 15 – Função da Curva Sig moide

$$y = 1/[a + b e^{cx}]$$

FONTE: Seggern (2016, p. 148)

FIGURA 16 – Função da Curva Logística

$$S(t) = \frac{K}{(1 + e^{-b(t-t_0)})}$$

FONTE: Vedantu (2023)

Onde:

K – Assíntota horizontal no limite superior;

b – coeficiente que influencia na taxa de crescimento exponencial

t – Variável tempo

t₀ – tempo em que há a inflexão da curva exponencial;

2.4.2 Variável de Similaridade

A variável de similaridade é uma variável adimensional formada pela combinação de duas variáveis e utilizada como artifício matemático para solucionar problemas, geralmente relacionados às dificuldades de resolução de duas equações diferenciais parciais. A definição desta variável, muitas vezes, depende mais da compreensão da natureza do problema que da ciência propriamente dita, e é utilizada para consolidar duas variáveis independentes que afetam uma mesma propriedade (ÇENGEL; GHAJAR, 2012).

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Como indicado na introdução, o objetivo principal deste trabalho é identificar um modo de prever o tempo de estabilidade das amostras biológicas com base no seu volume e na quantidade de material refrigerante utilizado. Segundo Çengel e Ghajar (2012) este estudo termodinâmico pode ser classificado de avaliação e utilizará uma abordagem experimental, que tem a vantagem de trabalhar com eventos e dados reais para realização da análise.

3.1 MATERIAL ESTUDADO

Dado o risco intrínseco à manipulação das amostras biológicas, optou-se por utilizar soro fisiológico como material de simulação. Esta opção se dá pelo fato de o soro fisiológico ser uma solução aquosa de Cloreto de Sódio 0,9%, portanto composto majoritariamente por água, assim como o plasma e o soro sanguíneo. Outro ponto relevante para esta seleção se dá pelo fato de o soro fisiológico possuir a mesma pressão osmótica¹⁰ do sangue humano, ou seja, uma quantidade de soluto semelhante, tornando-o isotônico ao sangue.

Cada embalagem secundária possuirá 33 tubos (embalagens primárias), similares à apresentada na Figura 17, preenchidos com 6 ml de soro fisiológico cada, totalizando 200ml. As embalagens primárias são fabricadas em PET (Polietileno Tereftalato), conforme apresentado anteriormente, sendo que as utilizadas nos ensaios são do modelo 454113 da marca Greiner Bio-One e possuem massa de 6g cada. Segundo Engineering Toolbox (2022b) o polímero PET tem calor específico de 1030 J/kg°C à 0°C.

FIGURA 17 – Tubo de transporte de amostra

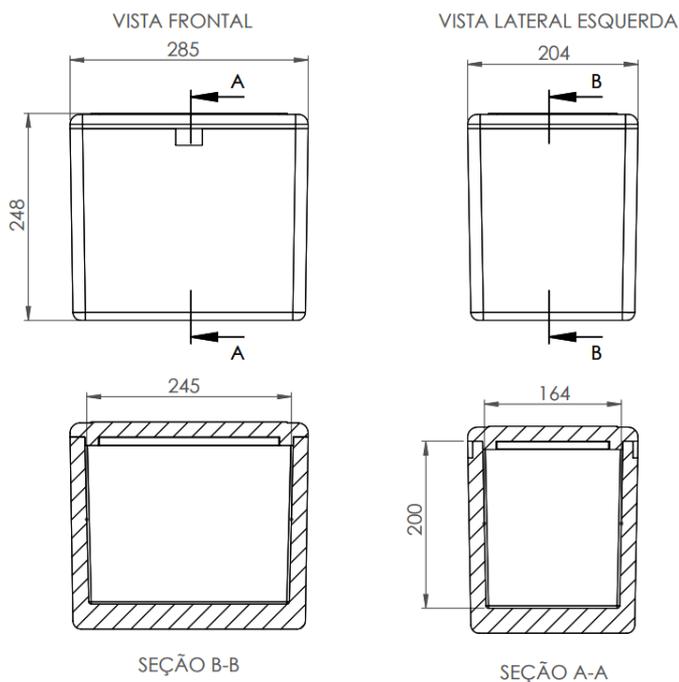


FONTES: Os autores (2023)

As embalagens secundárias também são fabricadas em PET e, portanto, pode-se assumir o mesmo valor do calor específico das embalagens primárias. Estas embalagens possuem 21 x 28 cm, tem massa de 24g e capacidade para 200 ml líquidos de amostras.

¹⁰ A pressão osmótica é a pressão que deve ser aplicada na solução a fim de impedir o fluxo do solvente (BASTOS; RODRIGUES; SOUZA, 2011).

FIGURA 18 – Caixa EPS



FONTE: Os autores (2023)

A embalagem utilizada para isolamento térmico e acolchoamento é fabricada em EPS que, conforme citado anteriormente, possui condutividade térmica entre 0,030 e 0,040 W/m.K. Segundo Engineering Toolbox (2022b) o poliestireno tem calor específico de 1110 J/kg°C. A embalagem ensaiada tem as dimensões apresentadas na Figura 18, massa de 90g, volume interno de 8 litros e volume de EPS aproximado de 5,96 litros.

A embalagem externa utilizada nos ensaios é de papel ondulado (papelão), tem massa de 268g e as seguintes dimensões: 310 x 215 x 256 mm (Comprimento x Largura x Altura), quando montada.

Segundo Engineers Edge (2022) o papel ondulado tem condutividade térmica aproximada de 0,064 W/(m.K). É importante salientar que a embalagem é composta de parede simples, onda do tipo B, com cerca de 2,9 mm de espessura, mas ao ser montada as laterais menores ficam com parede tripla e o fundo com parede dupla.

A Tabela 5 apresenta de modo comparativo as propriedades relevantes das embalagens primária, secundária, isolante e externa.

TABELA 5 – Propriedades das embalagens

| Tipo | Marca/Modelo | Massa (g) | Espessura Parede (mm) | Dimensões (mm) | Material | Calor Específico J/(gC) | Condutividade Térmica W/(m.K) |
|------------|----------------|-----------|-----------------------|-----------------|----------------|-------------------------|-------------------------------|
| Primária | Greiner/454113 | 6 | 2,0 | 13 x 75 | PET | 1,030 | 0,33 |
| Secundária | - | 24 | 0,182 | 210 x 280 | PET | 1,030 | 0,33 |
| Isolamento | - | 90 | 20,0 | 285 x 248 x 204 | EPS | 1,110 | 0,03-0,04 |
| Externa | - | 268 | 3,0 | 310 x 215 x 253 | Papelão Onda B | - | 0,064 |

FONTE: Os autores (2023)

3.2 LOCAL DE ENSAIO

Dada a dificuldade em selecionar uma rota que pudesse representar de modo fidedigno todo o processo ou estipular uma condição de ensaio que tenha uma aplicação geral, ou seja, se aproxime à todas as rotas realizadas pelo laboratório estudado, optou-se por realizar os ensaios em um ambiente fixo e controlado.

Este ambiente é uma sala, localizada nas dependências do setor de logística da matriz do DB Diagnósticos (em São José dos Pinhais-PR), com ar-condicionado, ajustado para 30°C (sua temperatura máxima) visando simular uma condição crítica de transporte. Esta sala possui estruturas de *dry-wall*, piso laminado e forro em EPS e possui as seguintes dimensões: 3,2 x 2,8 x 2,8 m (Comprimento x Largura x Altura).

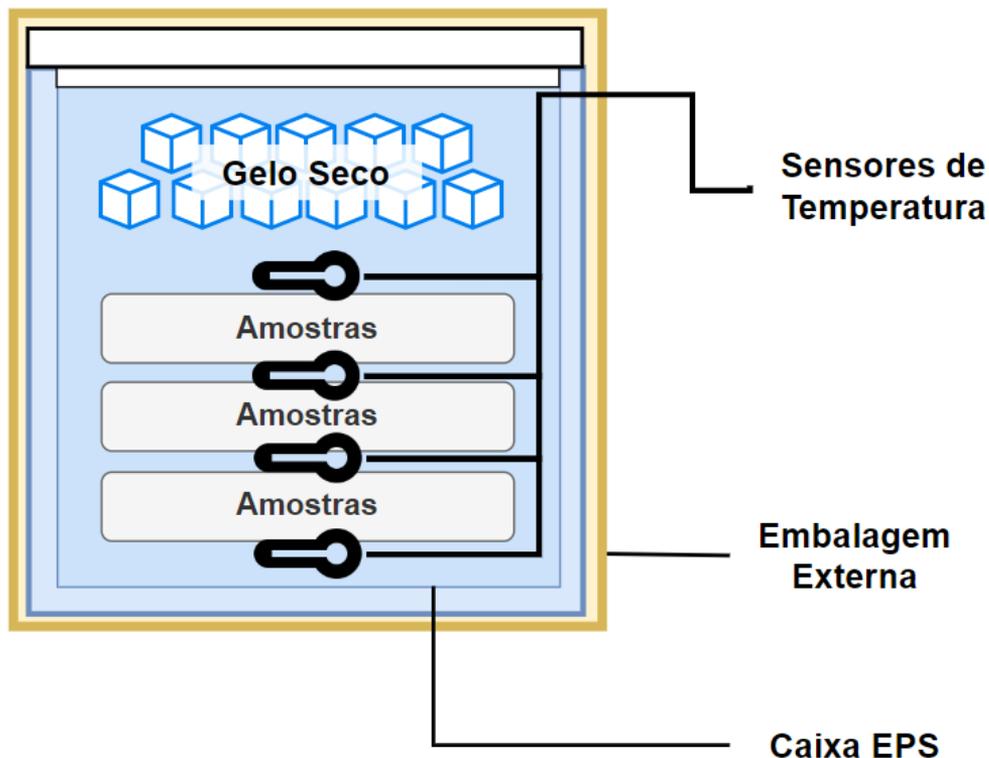
3.3 ENSAIOS DE COLETA DE DADOS INICIAIS

3.3.1 Posição do Sensor de Temperatura

Considerando que o objetivo do estudo está diretamente vinculado ao tempo de estabilidade das amostras biológicas é necessário que se compreenda o ponto adequado para aferição da temperatura, uma vez que esta deve ser medida no ponto de maior vulnerabilidade da amostra, ou seja, aquele onde se atinge à temperatura crítica para perda de estabilidade por primeiro.

Para determinar o ponto crítico serão empregados quatro sensores de temperatura, sendo um no fundo, um entre cada camada de amostra biológica e um sobre o conjunto, sendo aplicado 2,0kg de gelo seco e registrados os dados de temperatura. A Figura 19 apresenta a configuração da embalagem.

FIGURA 19 – Representação ensaio para determinar posição do sensor

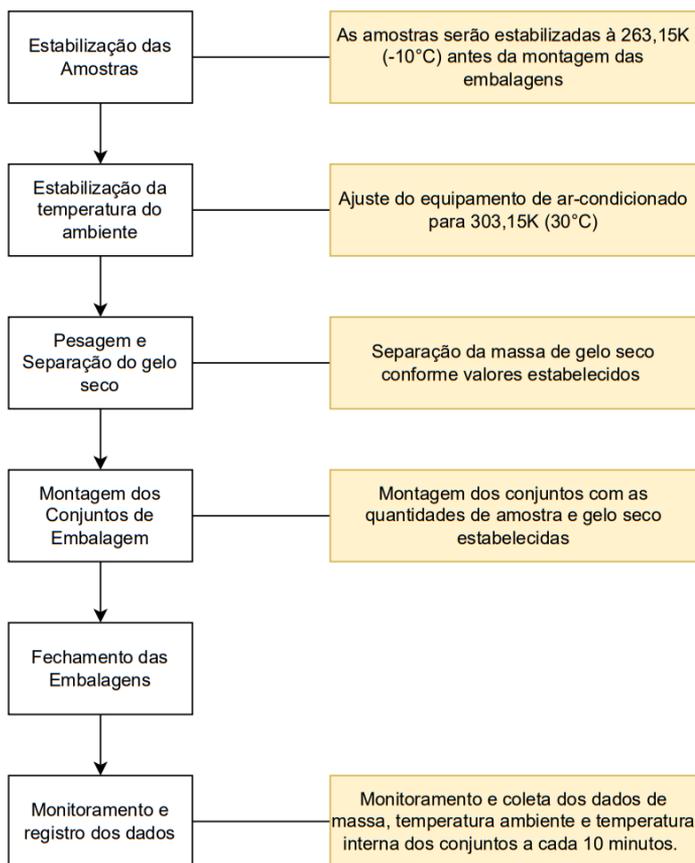


FONTE: Os autores (2023)

3.3.2 Ensaio de Massa e Temperatura

Os ensaios serão realizados em cinco configurações, sendo que cada uma delas terá quatro unidades sendo testadas simultaneamente, sendo registrados os dados de temperatura e massa. A Figura 20 apresenta o modelo da pesquisa com as etapas de preparação para realização dos ensaios.

FIGURA 20 – Modelo da pesquisa



FONTE: Os autores (2023)

A Tabela 6 apresenta as configurações utilizadas nos ensaios para coleta de dados. Os ensaios 1, 2 e 3 visam identificar o impacto da variação da massa de gelo seco no tempo de estabilidade, já os ensaios 3, 4 e 5 visam identificar o impacto da quantidade de amostras no tempo de estabilidade.

TABELA 6 – Detalhamento dos ensaios de coleta de dados iniciais

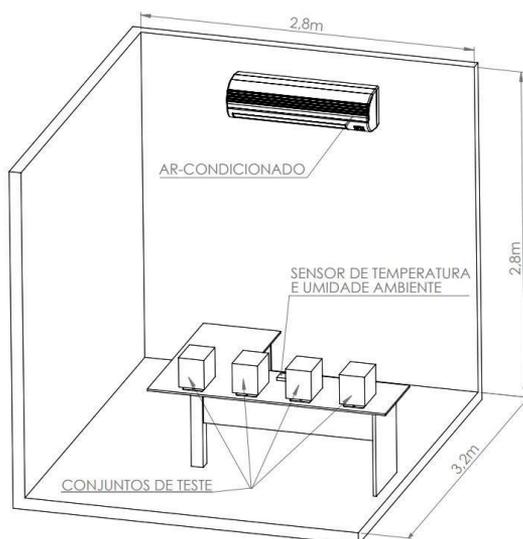
| Ensaio | Quantidade de Caixas | Quantidade de Gelo Seco (kg) | Quantidade de embalagens secundárias | Volume líquido de amostras (ml) |
|--------|----------------------|------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
| 1 | 4 | 1,0 | 3 | 600 |
| 2 | 4 | 1,5 | 3 | 600 |
| 3 | 4 | 2,0 | 3 | 600 |
| 4 | 4 | 2,0 | 2 | 400 |
| 5 | 4 | 2,0 | 1 | 200 |

FONTE: Os autores (2023)

3.4 EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

O ambiente terá sua temperatura mantida por um equipamento de ar-condicionado marca LG, modelo S4NQ09WA5WB, com potência de 9.000 Btu. A temperatura será medida por um sensor digital DHT-22. A Figura 21 apresenta o esquema de posicionamento dos principais componentes durante os ensaios.

FIGURA 21 – Posicionamento dos componentes durante os ensaios



FONTE: Os autores (2023)

A temperatura interna dos conjuntos de embalagem será aferida utilizando sensores de temperatura modelo PT-100, com encapsulamento de alumínio, e faixa de leitura de -200 a 600°C. O sensor será aplicado na posição de maior vulnerabilidade, a ser estabelecida no primeiro ensaio. A massa será aferida por uma célula de carga de com capacidade de 5kg e precisão de 1g. Os dados serão registrados a cada dez minutos, aproximadamente.

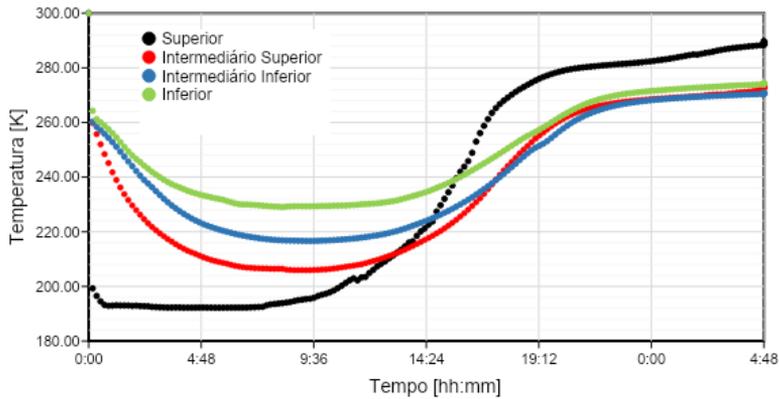
Com dos dados coletados será extraída a média da temperatura e massa dos conjuntos de embalagem e montados gráficos apresentando as curvas de massa em função do tempo e temperatura em função do tempo para os dois conjuntos de análises.

3.5 ANÁLISE DOS DADOS

O primeiro ensaio, de posicionamento dos sensores de temperatura, apresentou os dados exibidos no Figura 22 e explicitando como ponto crítico para a aplicação do sensor de temperatura a posição superior. Este sensor, por estar em contato direto

com o gelo seco apresenta queda repentina na temperatura, além de temperaturas mais baixas, no entanto é o primeiro a ultrapassar o limite de estabilidade (273,15K), justificando sua escolha como posição ideal para os sensores nos demais ensaios.

FIGURA 22 – Temperatura interna da embalagem em diversas profundidades



FONTE: Os autores (2023)

Os dados de temperatura e massa, apresentados na sequência, estão identificados pelas quantidades de gelo seco (GS) e de amostras biológicas (AB) com suas respectivas unidades de aplicação. A Figura 23 ilustra a realização dos ensaios, com quatro conjuntos sendo testados simultaneamente.

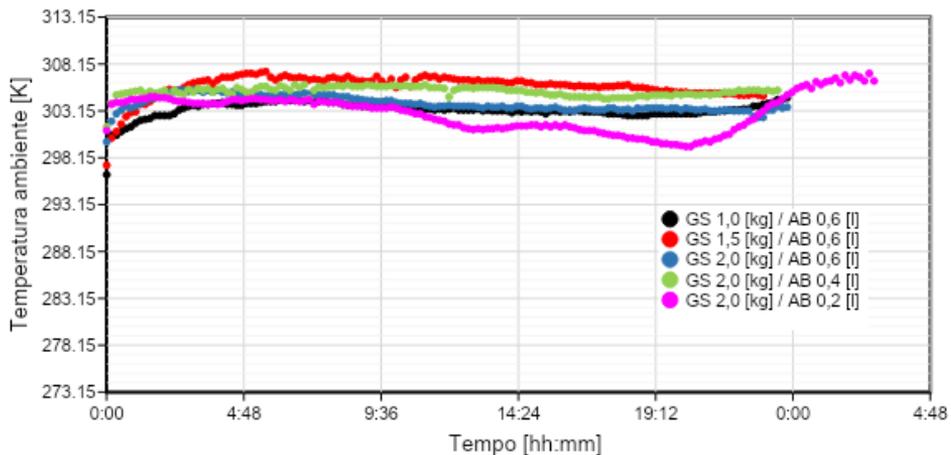
FIGURA 23 – Ensaio de massa e temperatura



FONTE: Os autores (2023)

A Figura 24 apresenta a evolução da temperatura ambiente durante os períodos de ensaio. É possível notar uma variação maior na temperatura do ensaio 5, com embalagens contendo 2,0 kg de gelo seco e 0,2 l de amostra biológica.

FIGURA 24 – Temperatura ambiente



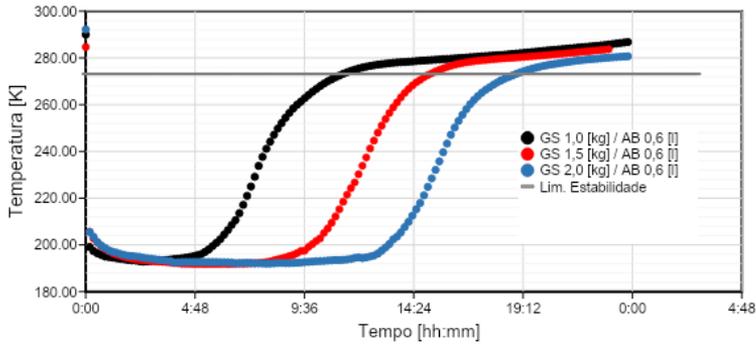
FONTE: Os autores (2023)

Os gráficos das figuras 25 e 26 apresentam a temperatura interna na embalagem. É possível identificar que as curvas de ascensão da temperatura são semelhantes em todos os casos e que tanto o aumento da massa inicial de gelo seco quanto a redução na quantidade de amostras ampliam o tempo de estabilidade (ponto onde as curvas atingem 273,15 K).

O comportamento visualizado nos ensaios se dá pois inicialmente há uma queda da temperatura das amostras que, inicialmente a -10°C , começam a perder calor para o gelo seco. Na sequência, apresenta-se um momento de estabilidade no qual a sublimação do gelo sustenta a baixa temperatura. E conforme a massa de gelo seco vai diminuindo, a temperatura começa a subir devido a troca térmica do sistema com o meio externo. Por fim, após quase não haver mais gelo seco dentro da caixa, o aquecimento final ocorre puramente por troca térmica com o meio.

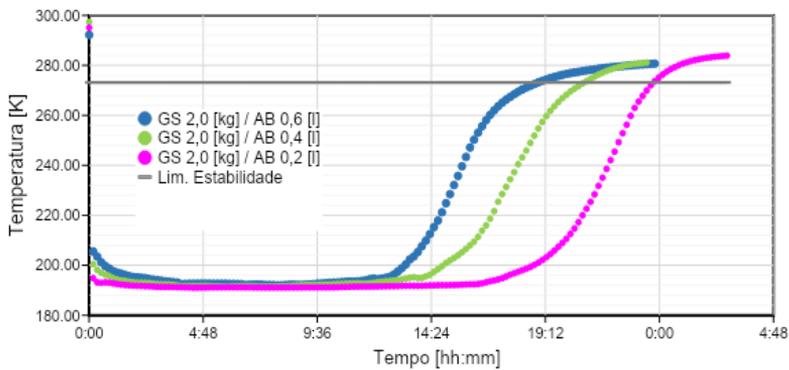
Com este comportamento também é possível segregar as curvas em 3 fases, sendo a primeira de estabilidade em temperatura próxima a do gelo seco, a segunda uma curva logística e a terceira um segmento aparentemente linear. Importante ressaltar que o segmento linear está acima da temperatura definida como limite de estabilidade (273,15K ou 0°C), portanto não será contemplado na discussão dos dados. Importante destacar que a amostra só deixa de ser considerada estável quando supera o limite de estabilidade, o que ocorre próximo ao final da fase onde a curva apresenta forma característica sigmoide.

FIGURA 25 – Temperatura interna da embalagem – Massa de amostras constante



FONTE: Os autores (2023)

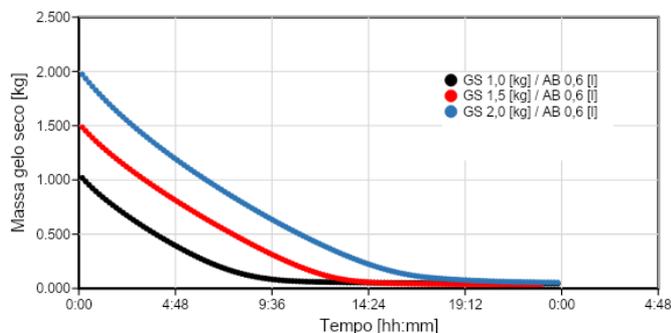
FIGURA 26 – Temperatura interna da embalagem – Massa de gelo seco constante



FONTE: Os autores (2023)

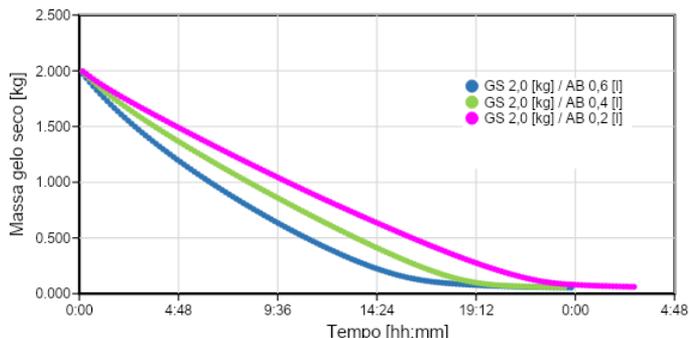
Os gráficos das figuras 27 e 28 apresentam as curvas de declínio da massa de gelo seco em função do tempo. É possível verificar a semelhança nas curvas do Gráfico 6, onde há a alteração apenas na quantidade de gelo seco, tendo inclinação muito próxima. No gráfico 7, no qual a massa de gelo é constante, se percebe que a variação da quantidade de amostra biológica interfere diretamente na inclinação da curva.

FIGURA 27 – Massa de gelo seco – Massa de amostras constante



FONTE: Os autores (2023)

FIGURA 28 – Massa de gelo seco – Massa de gelo seco constante

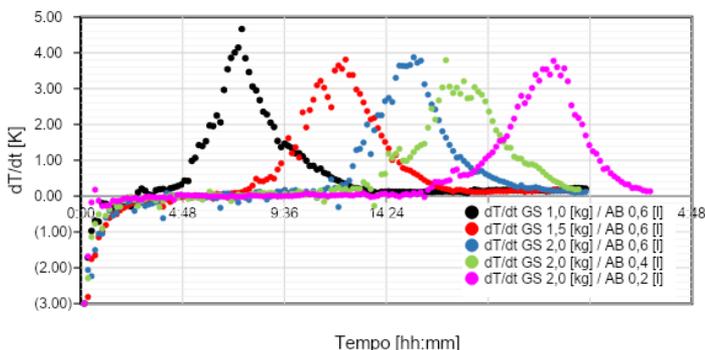


FONTE: Os autores (2023)

4 DESENVOLVIMENTO: DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A derivada da temperatura, exposta no gráfico da figura 29, é fundamental para identificar o ponto de inflexão na curva de aquecimento, uma vez que a derivada é máxima neste ponto, portanto permite identificar o momento t_0 nos experimentos realizados.

FIGURA 29 – Derivada da temperatura



FONTE: Os autores (2023)

Correlacionando os valores de tempo obtidos no momento da inflexão da curva logística dos experimentos com os dados de massa de gelo seco e volume de amostras biológicas se tem os dados apresentados na Tabela 7. Nesta o coeficiente Z é representado pela função apresentada na Figura 30, estabelecida como variável de similaridade pois apresentou R^2 (Coeficiente de determinação)¹¹ mais elevado quando comparada à outras relações experimentadas entre as duas variáveis que foram modificadas nos experimentos (gelo seco e amostras biológicas), significando maior aderência dos dados ao modelo identificado.

¹¹ R^2 , também conhecido como coeficiente de determinação, mede como um modelo de regressão se ajusta aos dados reais, ou seja, é uma medida da precisão geral do modelo (IBM, 2023).

FIGURA 30 – Variável de similitude

$$Z = \frac{GS [kg]}{\sqrt{AB [l]}}$$

FONTE: Os autores (2023)

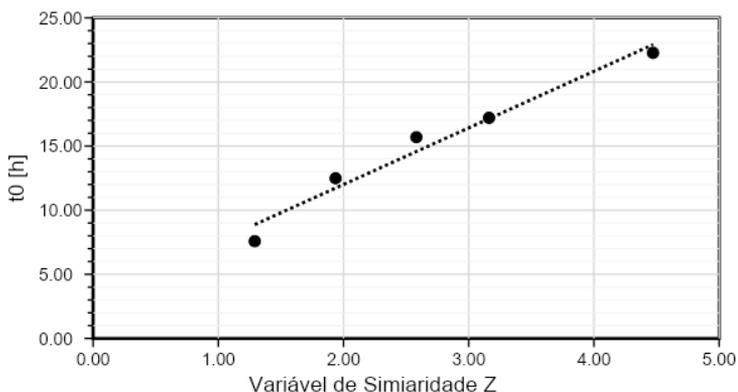
TABELA 7 – Apresentação dos valores de t0 obtidos experimentalmente

| Gelo Seco [kg] | Amostra Biológica [l] | Z | t0 [hh:mm] | t0 [h] |
|----------------|-----------------------|------|------------|--------|
| 1,0 | 0,6 | 1,29 | 07:35 | 7,583 |
| 1,5 | 0,6 | 1,94 | 12:29 | 12,483 |
| 2,0 | 0,6 | 2,58 | 15:41 | 15,683 |
| 2,0 | 0,4 | 3,16 | 17:12 | 17,200 |
| 2,0 | 0,2 | 4,47 | 22:16 | 22,267 |

FONTE: Os autores (2023)

O gráfico da Figura 31, apresenta a dispersão dos valores de t₀ em função dos valores de Z calculados, e com isso permitem extrair a linha de tendência (logarítmica), que possui coeficiente de determinação (R²) de 0,9942, apontando para um modelo explicativo com alto ajuste às amostras de dados e que será utilizado para estimar o ponto de inflexão da curva de aquecimento.

FIGURA 31 – Curva de tendência logarítmica do valor de Z



FONTE: Os autores (2023)

Para tentativa de regressão foram parametrizadas as funções apresentadas na sequência.

$$T(t) = \frac{T_{\infty} - T_{GS}}{1 + e^{-b(t-t_0)}} + T_{GS}$$

$$t_0 (GS, AB) = 11,515 \cdot \ln \ln \left(\frac{GS}{\sqrt{AB}} \right) + 4,6478$$

Onde:

$T(t)$ – Temperatura em função do tempo [K];

T_{∞} - Temperatura no meio externo [K];

T_{GS} – Temperatura do gelo seco [K];

b – Constante do sistema que influencia na taxa de crescimento exponencial;

t – Variável tempo [h]

t_0 – Instante de inflexão da curva sigmoide [h];

GS – Massa de gelo seco [kg]

AB – Volume de amostra biológica [l]

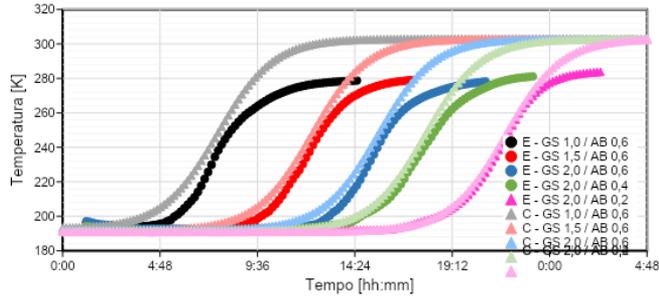
Para os valores de T_{∞} e T_{GS} foram assumidos 303,15 K e 191,03 K respectivamente por serem os valores determinados de temperatura ambiente para os testes e a temperatura mínima atingida pelo gelo seco nos mesmos ensaios.

$$T(t) = \frac{303,15 - 191,03}{1 + e^{-b(t-11,515 \cdot \ln \ln \left(\frac{GS}{\sqrt{AB}} \right) - 4,6478)}} + 191,03$$

De modo a obter o coeficiente “b” substituiu-se os valores de gelo seco (GS) e amostra biológica (AB) pelos valores utilizados no ensaio e, utilizando a mesma progressão temporal, foi empregado o suplemento Solver, do Microsoft Excel, visando minimizar a soma dos erros absolutos das curvas calculadas com as curvas experimentais utilizando método de solução Gradiente Reduzido Generalizado (GRG) não linear. Com isso foi obtido um valor de 0,7086 para o coeficiente “b” retornando o gráfico da Figura 32 como resultado da regressão, onde as curvas estão marcadas como “C” para calculadas e “E” para experimentais e é possível perceber que a assíntota do limite superior, delimitada pela temperatura ambiente, fica muito elevada em relação ao final da curva “S” da temperatura dos experimentos.

$$T(t) = \frac{303,15 - 191,03}{1 + e^{-0,7086(t-11,515 \cdot \ln \ln \left(\frac{GS}{\sqrt{AB}} \right) - 4,6478)}} + 191,03$$

FIGURA 32 – Resultado da regressão sem a utilização do ajuste da assíntota

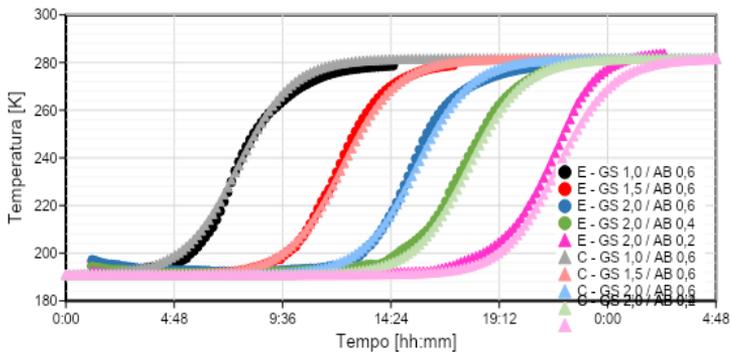


FONTE: Os autores (2023)

Para contornar este desvio foi aplicado um valor de ajuste (T_a) para correção, que também foi determinado pelo software, resultando no gráfico da Figura 33. Após iteração, os valores de “ b ” e “ T_a ” foram estabelecidos em 0,8197 e 21,002, respectivamente.

$$T(t) = \frac{303,15 - 191,03}{1 + e^{-0,7086 (t-11,515 \cdot \ln \ln) \left(\frac{GS}{\sqrt{AB}}\right) - 4,6478}} + 191,03$$

FIGURA 33 – Resultado da regressão com a utilização do ajuste da assíntota



FONTE: Os autores (2023)

Como contribuição deste estudo ficam as equações simplificadas, concebidas utilizando os dados experimentais, para estimar o tempo de estabilidade das amostras biológicas durante seu período de transporte, sempre considerando as amostras estabilizadas à 263,15K (-10°C) e temperatura ambiente média de 303,15K (30°C).

$$T(t,GS,AB) = \frac{90,71}{1 + e^{-0,8197 (t-11,515 \cdot \ln \ln) \left(\frac{GS}{\sqrt{AB}}\right) - 4,6478}} + 191,03$$

Considerando como a temperatura limite de estabilidade “T” como 273,15 K, podemos isolar as variáveis e permitir a definição da quantidade de gelo seco necessária, a quantidade máxima de amostra a ser transportada ou o tempo estimado de estabilidade.

$$GS(t, AB) = e^{\frac{(-7,4020 + t) + \ln(\sqrt{AB})}{11,515}}$$

$$AB(t, GS) = e^{2\left(\ln \ln(GS) - \frac{-7,4020 + t}{11,515}\right)}$$

$$t(AB, GS) = 11,515 \cdot \ln \ln\left(\frac{GS}{\sqrt{AB}}\right) + 7,4020$$

Onde:

T(t): Temperatura no instante t [K]

GS: Massa de gelo seco [kg]

AB: Volume líquido de amostras biológicas [l]

t: tempo [h]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base no presente estudo foi possível compreender que o emprego de um modelo analítico teria grande dificuldade de implementação dada a grande gama de variáveis e atributos que precisariam ser determinados para se obter um resultado assertivo, o que possivelmente teria sucesso com a utilização de softwares de simulação.

A abordagem experimental, baseada em poucas variáveis e com a definição de alguns coeficientes gerais do sistema se mostrou eficaz permitindo, com base nos dados obtidos, concluir que é possível determinar o tempo de estabilidade de amostras biológicas congeladas durante seu transporte com considerável precisão, tendo como variáveis apenas a massa de gelo seco e o volume líquido de amostras. Também é resultado deste trabalho um conjunto de equações que permite estimar quantidades de gelo seco, amostra biológica e tempo de estabilidade para aplicação em diversos cenários, visando a redução no consumo de gelo seco, demonstrando a aplicação prática dos conceitos empregados e conhecimentos desenvolvidos.

É importante ressaltar que o estudo fornece dados aplicáveis ao conjunto disposto, sendo que variações tanto dimensionais quanto de materiais (especialmente de isolamento térmico) podem ter impacto significativo nos resultados esperados.

Ficam como sugestão de estudos futuros pesquisas referentes à determinação do impacto da temperatura, umidade e pressão do ambiente, além da temperatura de estabilização das amostras no tempo de estabilidade. Também é sugerido estudo que permita a definição e verificação matemática do coeficiente de similaridade deste caso em específico.

REFERÊNCIAS

- ABRAMED. **Painel Abramed**: o DNA do diagnóstico 2021. Disponível em: <https://abramed.org.br/publicacoes/painel-abramed/painel-abramed-2021-o-dna-do-diagnostico/2020-versao-portugues/>. Acesso em: 24 ago. 2022.
- AGÊNCIA NACIONAL DE AVIAÇÃO CIVIL — ANAC. **Instrução Suplementar IS175-004D**. Brasília: Anac, 2021a.
- AGÊNCIA NACIONAL DE AVIAÇÃO CIVIL — ANAC. **Instrução Suplementar IS175-012B**. Brasília: Anac, 2021b.
- ALMEIDA, A. L. M. **Avaliação objetiva de teste cutâneo de leitura imediata (skin prick test) através de métodos planimétricos por imagem, e termometria da reação**. 2020. 28 f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa e Desenvolvimento — Biotecnologia Médica) — Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2020.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Testing biopsy and cytology specimens for cancer**. Disponível em: <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/tests/testing-biopsy-and-cytology-specimens-for-cancer.html>. Acesso em: 29 out. 2022.
- ASHBY, M. F. **Seleção de materiais no projeto mecânico**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
- BASTOS, A. C. L. M.; RODRIGUES, E. M. S.; SOUZA, J. P. Í. **Físico-química**. Belém: UFPA, 2011.
- BORGNAKKE, C.; SONNTAG, R. E. **Fundamentos da termodinâmica**. 8. ed. São Paulo: Blucher, 2013.
- BRASIL. Ministério da Infraestrutura. Agência Nacional de Transportes Terrestres. Resolução n. 5947, de 1º de junho de 2021. Atualiza o Regulamento para o Transporte Rodoviário de Produtos Perigosos e aprova as suas Instruções Complementares, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 2021a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 504, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre as Boas Práticas para o transporte de material biológico humano. **Diário Oficial da União**, Brasília, 2021b.
- BYNUM, W. F. **História da medicina**. Porto Alegre: L&PM, 2011.
- CALLISTER JR., W. D.; RETHWISCH, D. G. **Ciência e engenharia de materiais: uma Introdução**. Rio de Janeiro: LTC, 2021.
- CÂMARA, B. Diferença entre plasma e o soro. **Biomedicina Padrão**, 13 set. 2016. Disponível em: <https://www.biomedicinapadrao.com.br/2016/09/diferenca-entre-plasma-e-soro.html>. Acesso em: 10 out. 2022.
- CAMPANA, G. A.; FARO, L. B.; GONZALEZ, C. P. O. Fatores competitivos de produção em medicina diagnóstica: da área técnica ao mercado. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 45, n. 4, p. 295-303, 2009.
- CARBON dioxide: thermophysical properties. **Engineering Toolbox**. Disponível em: https://www.engineeringtoolbox.com/CO2-carbon-dioxide-properties-d_2017.html. Acesso em: 30 out. 2022a.
- CONTRA COSTA MEDICAL CAREER COLLEGE ONLINE — CCMCC. **Differentiating between whole blood, serum and plasma**. Disponível em: <https://online.ccmcc.org/Phlebotomy/Page/differentiating-between-whole-blood-serum-and-plasma/111>. Acesso em: 22 set. 2022.

ÇENGEL, Y. A.; GHAJAR, A. J. **Transferência de calor e massa**: uma abordagem prática. Porto Alegre: AMGH, 2012.

CHIAVASSA, M. Saiba como funciona o PCR, exame para identificação do novo coronavírus. **Vida Saudável**, 01 mar. 2022. Disponível em: <https://vidasaudavel.einstein.br/coronavirus/saiba-como-funciona-o-pcr-exame-para-identificacao-do-novo-coronavirus/>. Acesso em: 25 ago. 2022.

COMO ESCOLHER o tubo para coleta de sangue à vácuo corretamente. **SPLabor**. Disponível em: <https://www.splabor.com.br/blog/tubos-para-coleta-de-sangue-a-vacuocomo-escolher-o-tubo-para-coleta-de-sangue-a-vacuocorretamente/>. Acesso em: 22 set. 2022.

CONNOR, N. O que é espuma de poliuretano – definição. **Thermal Engineering**, 03 nov. 2019. Disponível em: <https://www.thermal-engineering.org/pt-br/o-que-e-espuma-de-poliuretano-definicao/>. Acesso em: 07 set. 2022.

CRYOBRÁS. **Tipos de gelo seco**. Disponível em: <https://cryobras.com.br/tipos-de-gelo-seco/>. Acesso em: 09 set. 2022.

DIAGNÓSTICOS DO BRASIL. **Guia de exames**. Disponível em: https://gde.diagnosticodobrasil.com.br/GDE_Home/DetalheDoExame.aspx?ValorReferenciald=34447941&Exameld=BNP. Acesso em: 22 set. 2022.

EFTEKHAR, J. G. **Some thermophysical properties of blood components and coolants suitable for frozen blood shipping containers**. San Antonio: The University of Texas, 1989.

ENGINEERS EDGE. **ASDA**. Disponível em: https://www.engineersedge.com/heat_transfer/thermal_properties_of_nonmetals_13967.htm. Acesso em: 06 nov. 2022.

FEPAM. **Manual de classificação de produtos perigosos**. Disponível em: http://www.fepam.rs.gov.br/emergencia/Manual_Classificacao_Produto_Perigoso.pdf. Acesso em: 30 out. 2022.

FLEURY. Curiosidades da medicina diagnóstica. **Revista Fleury**, ed. 38, p. 44, nov./dez 2017 - jan/fev. 2018.

GREINER. **Vacurette® Blood Collection Tubes**. Disponível em: https://www.gbo.com/fileadmin/imported_from_old/0743003R2_Tube_Sell_Sheet.pdf. Acesso em: 19 set. 2022.

GUSMÃO, S. História da medicina: evolução e importância. **Jornal Brasileiro de Neurocirurgia**, Porto Alegre, v. 15, n. 1, p. 6, jan./abr. 2004.

HALLIDAY, D.; RESNICK, R.; WALKER, J. **Fundamentos da Física, volume 2**: gravitação ondas e termodinâmica. Rio de Janeiro: LTC, 2022.

HÄRING, H.-W. **Industrial gases processing**. Weinheim: Wiley-VCH, 2008.

HEWITT, P. G. **Fundamentos de física conceitual**. Porto Alegre: Bookman, 2009.

IBM. **R²**. Disponível em: <https://www.ibm.com/docs/pt-br/cognos-analytics/11.1.0?topic=terms-r2>. Acesso em: 29 jun. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA — IBGE. **AMS 2009**: estatística da saúde. Pesquisa de assistência médico-sanitária 2009. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

INTERNATIONAL CIVIL AVIATION ORGANIZATION — ICAO. **Doc 9284**: Technical Instruction; ns for the Safe Transport of Dangerous Goods by Air. 2015-2016 Ed. Quebec: ICAO, 2014.

JPB. **Gelo seco em nuggets**. Disponível em: <https://jpbcomercial.com.br/produto/gelo-seco-formato-nuggets/>. Acesso em: 09 set. 2022.

MATHEW, J.; SANKAR, P.; VERACALLO, M. Physiology, blood plasma. **National Library of Medicine**, 28 abr. 2022. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531504/#:~:text=Whole%20blood%20minus%20erythrocytes%20\(RBCs,%25%20to%209%25%20of%20solids](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531504/#:~:text=Whole%20blood%20minus%20erythrocytes%20(RBCs,%25%20to%209%25%20of%20solids). Acesso em: 30 out. 2022.

NETER, J. et al. **Applied linear statistical models**. Boston: IRWIN/McGraw-Hill, 2004.

OGILVIE, M. B. **Marie Curie: a biography**. Westport: Greenwood Press, 2004.

ORTOSANI. **Gelo reciclável rígido**. Disponível em: <https://ortosani.com.br/produto/20778/2005977/gelo-reciclavel-rigido-550ml-220x150x20mm-gelo-tech.aspx>. Acesso em: 28 out. 2022.

POLYMERS: specific heats. **Engineering ToolBox**. Disponível em: https://www.engineeringtoolbox.com/specific-heat-polymers-d_1862.html. Acesso em: 30 out. 2022b.

SEGGERN, D. H. **CRC standard curves and surfaces with mathematica**. Boca Raton, FL: Chapman and Hall/CRC, 2016.

SHMERLING, R. H. Are early detection and treatment always the best? **Harvard Health Publishing**, 28 jan. 2021. Disponível em: <https://www.health.harvard.edu/blog/are-early-detection-and-treatment-always-best-2021012821816>. Acesso em: 30 out. 2022.

TEIXEIRA, Daniel de Azevedo. **Patologia geral**. Teófilo Otoni: Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni, 2020.

THILORIER, A. J. P. Propriétés de l'acide carbonique liquide. **Journal de Pharmacie et Des Sciences Accessoires, Contenant Le Bulletin de la Société de Pharmacie de Paris**, Paris, ano 21, n. 1, p. 606, jan. 1835.

TURITTO, V.; SLACK, S. M. Blood and related fluids. In: MURPHY, W.; BLACK, J.; HASTINGS, G. (Eds.). **Handbook of biomaterials**. 2. ed. Madison: Springer, 2016. p. 115-124.

UNITED NATIONS — UN. **Recommendations on the transport of dangerous goods**. 22. ed. New York; Geneva: United Nations, 2021a. v. 1.

UNITED NATIONS — UN. **Recommendations on the transport of dangerous goods**. 22. ed. New York; Geneva: United Nations, 2021b. v. 2.

VEDANTU. **Logistic Functions**. Disponível em: <https://www.vedantu.com/maths/logistic-functions>. Acesso em: 02 maio 2023.

VOCÊ sabe o que é um laboratório de apoio? **Diagnósticos do Brasil**, 11 fev. 2019. Disponível em: <https://www.diagnosticodobrasil.com.br/artigo/laboratorio-de-apoio>. Acesso em: 24 ago. 2022.

WESSLING, F. C.; BLACKSHEAR, P. L. The thermal properties of human blood during the freezing process. **Journal of Heat Transfer**, v. 95, n. 2, p. 246-249, maio 1973.

WORLD HEALTH ORGANIZATION — WHO. **Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2021-2022**. Geneva: WHO, 2021.