



AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**DESENVOLVIMENTO DE PROCEDIMENTOS E METODOLOGIA
DE CONTROLE PARA APLICAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE
FABRICAÇÃO (BPF) NA IRRADIAÇÃO DE SANGUE HUMANO**

CLÁUDIO BOGHI

**Dissertação apresentada como
parte dos requisitos para
obtenção do Grau de Mestre em
Ciências na Área de Tecnologia
Nuclear – Aplicações.**

**Orientador:
Prof. Dr. Paulo Roberto Rela**

**SÃO PAULO
2008**

**INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**DESENVOLVIMENTO DE PROCEDIMENTOS E METODOLOGIA
DE CONTROLE PARA APLICAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE
FABRICAÇÃO (BPF) NA IRRADIAÇÃO DE SANGUE HUMANO**

CLÁUDIO BOGHI

**Dissertação apresentada como
parte dos requisitos para
obtenção do Grau de Mestre em
Ciências na Área de Tecnologia
Nuclear – Aplicações.**

**Orientador:
Prof. Dr. Paulo Roberto Rela**

**SÃO PAULO
2008**

AGRADECIMENTOS

Como forma de expressar minha gratidão pela ajuda e incentivo recebido na realização deste trabalho, desejo agradecer:

Ao meu orientador Prof. Dr. Paulo Roberto Rela e a Prof^a. Dr^a. Maria Helena de Oliveira Sampa.

Especialmente ao meu grande amigo Ricardo Shitsuka.

Aos meus amigos que muito me ajudaram no laboratório de dosimetria do CTR-IPEN: Prof^a. MsC. Célia M. Napolitano, Danilo C. Ferreira e Herman S. Zarate (o nosso amigo do Chile). Aos funcionários que me proporcionaram todo suporte e apoio necessários para operar na prática o irradiador Gammacell 220: Elizabeth S. R. Somessari (“Beth”) e Carlos Gaia da Silveira (“Sr. Carlos”). Ao Prof. Dr. Fabio E. da Costa que sempre me forneceu sugestões importantes para este trabalho.

Aos meus amigos do CMR – IPEN: Prof^a. Dr^a. Letícia Lucente Campos Rodrigues, pelo apoio na explicação sobre os dosímetros de $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ (TLD), Prof^a. Dr^a. Linda V. E. Caldas pelas orientações sobre dosimetria e Linda Theresse ao me ensinar a ler as doses absorvidas nos dosímetros $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ (TLD) no equipamento Harshaw.

A todos os professores do IPEN pela dedicação e carinho com que lecionaram suas disciplinas.

À minha esposa Silvana S. de Almeida Boghi e meus filhos Gianluca Almeida Boghi e Henry Almeida Boghi.

DESENVOLVIMENTO DE PROCEDIMENTOS E METODOLOGIA DE CONTROLE PARA APLICAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO (BPF) NA IRRADIAÇÃO DE SANGUE HUMANO

Cláudio Boghi

RESUMO

A irradiação do sangue humano é usada para evitar a TA-DECH ("transfusão associada a doença do enxerto contra hospedeiro"), um raro mas devastador efeito adverso dos leucócitos presentes em componentes de sangue de doadores. Normalmente esta prática de irradiação é executada para a eliminação física de leucócitos. A implementação de procedimentos permitirá que a dose apropriada, dentro de uma faixa de 25 Gy a 50 Gy, seja absorvida pelas bolsas de sangue coletadas em um banco de sangue. Os estudos para estabelecer os procedimentos de BPF (Boas Práticas de Fabricação) foram desenvolvidos baseados na norma ISO 11137 – Esterilização de produtos médicos – Requisitos para validação e controle de rotina – Esterilização por radiação. Dois sistemas dosimétricos foram usados para o mapeamento de dose durante os estudos da qualificação do irradiador, carregamento de produto, validação de processo de irradiação e auditoria. O dosímetro $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ apresentou dificuldades em relação à incerteza na medição da dose, estabilidade, rastreabilidade e calibração. Os dosímetros PMMA e Gafchromic mostraram uma melhor performance e foram adotados para estudos de qualificação de irradiadores necessários para a implantação de BPF. Os testes de irradiação foram realizados em um irradiador Gammacell 220. Os procedimentos desenvolvidos podem ser adaptados para diferentes tipos de irradiadores gama, permitindo a implantação de um programa de garantia da qualidade e BPF para irradiação de sangue.

**PROCEDURES DEVELOPMENT AND METHODOLOGY OF CONTROL
FOR APPLICATION OF GOOD MANUFACTURE PRACTICES (GMP) ON
HUMAN BLOOD IRRADIATION**

Cláudio Boghi

ABSTRACT

The irradiation of human blood is used to avoid the TA-GVHD (transfusion-associated graft-versus-host-disease), a rare but devastating adverse effect of leukocytes present in blood components for a immunocompetent transfusion recipients. Usually this irradiation practice is performed to a physical elimination of leukocytes. The implementation of the procedures will assure that the properly dose in a range of 25 Gy to 50 Gy will be delivered to the blood in the bag collected in a blood tissue bank. The studies of the procedures in order to establish a GMP (Good Manufacturing Practices) were developed under the guidelines of the standard ISO 11137 – Sterilization of health care products – Requirements for validation and routine control – Radiation sterilization. In this work, two dosimetric systems were used for dose mapping during the studies of irradiator qualification, loading pattern, irradiation process validation and auditing. The $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ dosimeter presented difficulties concerning to uncertainty on dose measurement, stability, traceability and calibration. The PMMA and Gafchromic dosimetric systems have shown a better performance and were adopted on studies of irradiators qualification that are necessary to implementation of GMP. The irradiation tests have been done in a Gammacell 220 irradiator. The developed procedures can be adapted for different kinds of gamma irradiators, allowing implanting a quality assurance program and a GMP for blood irradiation.

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Relevância do estudo	11
1.2 Procedimentos para coleta de sangue	14
1.2.1 Procedimentos pós coleta de sangue	15
1.2.2 Procedimentos para irradiação	16
2 OBJETIVO	20
3 MATERIAL E MÉTODOS	21
3.1 Considerações Gerais	21
3.1.1 Qualificação do produto	22
3.1.1.1 Avaliação do produto e do material da embalagem	22
3.1.1.2 Determinação da dose de irradiação	23
3.2 Qualificação do irradiador	23
3.2.1 Sistemas Dosimétricos	25
3.2.1.1 Dosímetros $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ (TLD)	25
3.2.1.2 Dosímetros PMMA	28
3.2.1.3 Dosímetros Gafchromic HD-810	30
3.3 Qualificação do processo.....	32
3.4 Certificação	35
3.5 Testes para verificação da validade do processo	36
3.5.1 Rotina de controle do processo	38
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
4.1 Determinação da dose de irradiação	39
4.2 Avaliação do material de embalagem	39
4.3 Qualificação do irradiador	41
4.3.1 Seleção do sistema dosimétrico	41
4.3.1.1 Dosímetro $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$	41
4.3.1.2 Dosímetro PMMA.....	44
4.3.1.3 Dosímetro Gafchromic HD-810.....	44
4.3.1.4 Curva de calibração para o dosímetro Gafchromic HD-810.....	48
4.3.2 Mapeamento de dose	50

4.3.2.1 Dosímetros PMMA.....	50
4.3.2.2 Dosímetros Gafchromic HD-810.....	56
4.4 Certificação.....	62
5 CONCLUSÃO.....	63
APÊNDICES.....	64
APÊNDICE A – Fluxograma da rotina de coleta e irradiação de sangue	64
APÊNDICE B – Controle de irradiação.....	66
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67

INDICE DE TABELAS

Tabela 1. Elementos figurados do sangue.....	9
Tabela 2. Tipagem conforme grupo sanguíneo	10
Tabela 3. Dose-alvo de 40 Gy	42
Tabela 4. Dose-alvo de 60 Gy	42
Tabela 5. Dose-alvo de 20 Gy	43
Tabela 6. Dose-alvo de 40 Gy	43
Tabela 7. Cálculo do Coeficiente de Variação para Experimento 1	46
Tabela 8. Cálculo do Coeficiente de Variação para Experimento 2	47
Tabela 9. Valores de $k_{\text{médio}}$ e desvio-padrão	48
Tabela 10. Cálculo Final do Coeficiente de Variação (CV)	49
Tabela 11. Dose absorvida no dosímetro PMMA na posição 0°	50
Tabela 12. Dose absorvida no dosímetro PMMA na posição 90°	52
Tabela 13. Dose absorvida no dosímetro PMMA na posição 45°	54
Tabela 14. Posição 0° do dosímetro Gafchromic.....	56
Tabela 15. Posição 90° do dosímetro Gafchromic.....	58
Tabela 16. Posição 45° do dosímetro Gafchromic.....	60

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Indicador de processo da empresa Rad Tag	17
Figura 2. Indicador de processo irradiado a 25 Gy	17
Figura 3. Procedimentos seguidos conforme AAMI/ISO11137	21
Figura 4. Gammacell 220 instalado no CTR – IPEN.....	24
Figura 5. Amostras de dosímetros de $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$	26
Figura 6. Dispositivos contendo 6 dosímetros TLDs.....	27
Figura 7. Harshaw Nuclear System e o gráfico da leitura do dosímetro	28
Figura 8. Espectrofotômetro Thermo Spectronic, modelo Genesys 20.....	29
Figura 9. Micrômetro Mitutoyo	30
Figura 10. Dosímetro Gafchromic HD-810.....	30
Figura 11. Película do dosímetro Gafchromic HD-810 da ISP	31
Figura 12. Coloração do dosímetro Gafchromic depois de irradiado	31
Figura 13. Espectrofotômetro Shimadzu UV-1601 PC.....	32
Figura 14. Dosímetros PMMA distribuídos no dispositivo de irradiação para mapeamento de doses	33
Figura 15. Arranjo utilizado para mapeamento de dose	34
Figura 16. Distribuição das bolsas e dosímetros na prática de irradiação utilizando dosímetros PMMA	34
Figura 17. Visão do arranjo dentro do Gammacell 220.....	34
Figura 18. Marcação do dosímetro Gafchromic e o arranjo final	35
Figura 19. Análise de árvore de falhas	37
Figura 20. Posicionamento dos dosímetros Gafchromic no arranjo experimental	45
Figura 21. Curva de calibração do dosímetro Gafchromic.....	49
Figura 22. Representação gráfica do dosímetro PMMA na posição 0°	51
Figura 23. Representação gráfica do dosímetro PMMA na posição 90°	53
Figura 24. Representação gráfica do dosímetro PMMA na posição 45°	55
Figura 25. Representação gráfica do dosímetro Gafchromic na posição 0°	57
Figura 26. Representação gráfica do dosímetro Gafchromic na posição 90°	59
Figura 27. Representação gráfica do dosímetro Gafchromic na posição 45°	61

1 INTRODUÇÃO

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. ⁽¹⁾

A composição sangüínea pode dividir-se em duas partes principais: os elementos figurados e o plasma. O primeiro é formado por elementos que possuem morfologia, tamanho e funções. Na TAB. 1 são apresentados os elementos figurados do sangue e as suas principais características. ⁽²⁾

TABELA 1 – Elementos figurados do sangue

NOME		CARACTERÍSTICAS	
Eritrócitos (glóbulos vermelhos)		Forma discoidal, bicôncava, repleta de hemoglobina; transporta oxigênio para os tecidos.	
Leucócitos (glóbulos brancos)	Granulosos	Neutrófilo	Forma esférica, núcleo trilobulado; fagocita bactérias e corpos estranhos.
		Eosinófilo (acidófilo)	Forma esférica, núcleo bilobulado; participa das reações alérgicas, produzindo histamina.
		Basófilo	Forma esférica, núcleo irregular. Acredita-se que também participe de processos alérgicos; produz histamina e heparina.
	Agranulosos	Linfócitos (B e T)	Forma esférica, núcleo também esférico; participam dos processos de defesa imunitária, produzindo e regulando a produção de anticorpos.
		Monócito	Forma esférica, núcleo oval ou reniforme, origina macrófagos e osteoclastos, células especializadas em fagocitar.
Plaquetas (trombócitos)		Forma irregular, sem núcleo, participam dos processos de coagulação do sangue.	

O plasma é a parte líquida do tecido sangüíneo com uma constituição de aproximadamente 90% de água em que estão dissolvidas as numerosas substâncias existentes no sangue tais como os sais como sódio, cloro, fósforo, potássio, magnésio, cálcio e outros. As proteínas, que também estão dissolvidas no plasma, são de grande importância para o corpo humano. Em cada litro de

sangue existem de 60 a 80 gramas de proteínas, entre elas, a albumina e, em menor proporção, as globulinas, relacionadas com a formação de anticorpos, e o fibrinogênio, fundamental no processo de coagulação⁽²⁾.

Os glóbulos brancos, também denominados leucócitos, podem ser classificados em cinco variedades como já mencionado na TAB.1, com funções importantes para o corpo humano.

Os tipos sanguíneos são classificados em A, B, O e AB. A descrição do sistema Rh ocorreu em 1940, pelos pesquisadores Wiener e Landsteiner⁽³⁾. Para se determinar o grupo sanguíneo, normalmente são realizados dois tipos de testes⁽²⁾:

1) Tipagem direta: ocorre por meio da identificação da presença de antígenos nos eritrócitos, utilizando reativos compostos de anticorpos conhecidos (anti-A, anti-B, anti-AB).

2) Tipagem reversa: identifica a presença de anticorpos no soro/plasma utilizando reativos compostos de antígenos conhecidos (hemácias A e hemácias B).

Na TAB. 2 são apresentadas as tipagens conforme o grupo sanguíneo.⁽²⁾

TABELA 2 – Tipagem conforme grupo sanguíneo

GRUPO SANGUÍNEO	SORO DE TIPAGEM		HEMÁCIAS DE TIPAGEM		ANTÍGENO	ANTICORPO
	Anti-A	Anti-B	A	B		
A	+	-	-	+	A	Anti-B
B	-	+	+	-	B	Anti-A
AB	+	+	-	-	A e B	Ausente
O	-	-	+	+	-	Anti-A e Anti-B

Para efeito de transfusão, é considerado que pacientes Rh positivos podem receber sangue Rh positivo ou negativo, e que pacientes Rh negativos podem receber somente sangue Rh negativo.⁽⁴⁾

As transfusões de sangue ou de seus componentes são semelhantes aos transplantes. As primeiras, geralmente, são procedimentos de urgência e não podem ser classificadas como um tratamento. Após uma transfusão, devem ser observados todos os cuidados, pois, como em um transplante, podem ocorrer reações e rejeições. A maioria dos casos de transfusão sanguínea está associada à anemia crítica ou perdas sanguíneas, devido a problemas hepáticos ou renais e a infecções por parasitas do sangue.

Os leucócitos provenientes de transfusão sanguínea podem causar a doença *transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD)* ⁽⁵⁾, que é conhecida no Brasil, como *doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH)*. Segundo a Resolução da ANVISA-RDC 153 de 14 de junho de 2004⁽⁶⁾, esta doença é mediada imunologicamente pelos linfócitos do sangue doador e pode causar a morte do receptor.

Atualmente, é muito grande a aceitação da irradiação de componentes de sangue por ser segura e por ser um dos mais eficientes métodos para eliminação física de linfócitos com o propósito de inibir seu potencial de proliferação para evitar a *TA-GVHD*. ⁽⁵⁾

Geralmente se utilizam como fonte de radiação os isótopos de cobalto-60 ou de céσιο-137, mas também podem ser empregados os aceleradores de elétrons. A radiação proveniente destas fontes, possuem devido às suas elevadas energias, propriedades ionizantes que interferem diretamente na estrutura de átomos e moléculas. O processo causa a eliminação das células, as quais perdem a capacidade de multiplicação. A principal vantagem é que a irradiação é realizada no material contido dentro de bolsas lacradas e prontas para uso, diminuindo assim, o processo de recontaminação.

1.1 Relevância do estudo

O procedimento de irradiação de sangue humano é obrigatório para pacientes submetidos ao transplante de medula óssea e é indicado para pessoas que sofram de leucemia, linfomas, doença de Hodgkin, anemia aplástica e

imunodeficiência congênita. Ainda é obrigatório, por lei, para crianças recém nascidas ou prematuras, caso a transfusão não seja entre parentes de primeiro grau.⁽⁷⁾

Atualmente, poucos hospitais no Brasil, assim como hemocentros, possuem um irradiador próprio para bolsas de sangue, pois este equipamento ainda é de alto custo para os hospitais que necessitam deste tipo de irradiação. Há alguns hospitais no País que possuem irradiadores como é o caso do Hospital Albert Einstein em São Paulo, o Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Rio de Janeiro, e o Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, sendo que esses equipamentos foram adquiridos do exterior.

No Brasil, o Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares através do Centro de Tecnologia das Radiações (IPEN-CTR) está desenvolvendo um irradiador nacional, dedicado a bancos de sangue, que utilizará fontes radioativas decaídas de ^{60}Co , modelo Nordion C188, provenientes de irradiadores industriais de grande porte. As fontes, ao decaírem para a atividade radioativa da ordem de 1.000 Ci ($3,7 \times 10^{13}$ Bq) normalmente são substituídas por fontes com atividade da ordem de 10.000 Ci ($3,7 \times 10^{14}$ Bq).

Para um irradiador de sangue a atividade necessária seria da ordem de 3.000 Ci ($11,1 \times 10^{13}$ Bq). A possibilidade de utilização de três fontes industriais C188 já decaídas ao serem tratadas como rejeitos, favoreceria a construção com baixo custo do irradiador com tecnologia nacional, viabilizando a utilização dessa técnica em um número maior de bancos de sangue no País, principalmente os pertencentes a hospitais e entidades governamentais.

A Resolução ANVISA RDC 153 de 14 de junho de 2004⁽⁶⁾ no seu item C-6 estabelece que *“a irradiação de componentes de sangue deve ser feita preferencialmente, em irradiador de células, próprio para a irradiação de sangue e componentes”*. Segundo informações obtidas junto à Coordenação de Instalações Radiativas (CORAD) – Unidade da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), responsável pelo licenciamento no País de instalações radioativas, existem atualmente 12 unidades em operação concentradas na Região Sudeste.

Para a utilização de um equipamento com tecnologia nacional na irradiação de componentes de sangue tornar-se-ia necessária a sua qualificação a fim de assegurar a realização deste processo de modo apropriado. De acordo com a Resolução ANVISA RDC 153 de 14 de junho de 2004⁽⁶⁾ notou-se a necessidade da implantação de códigos de *Boas Práticas de Fabricação* (BPF), internacionalmente conhecidos como GMP - *Good Manufacturing Practice*.

Na BPF estão incorporadas atividades devidamente registradas em um programa de trabalho para demonstração do processo de irradiação dentro dos limites especificados, possibilitando que os produtos tratados (bolsas de sangue e os dosímetros) absorvam as doses de radiação no intervalo previamente definido.

É importante mencionar que a Resolução ANVISA RDC 153 de 14 de junho de 2004⁽⁶⁾ é a legislação mais atualizada referente à regulamentação técnica para os procedimentos de hemoterapia para coleta, processamento, testes, armazenamento, transporte, utilização e controle de qualidade do sangue e seus componentes e nela, não estão estabelecidas as boas práticas a serem adotadas para validação do processamento por irradiação. Consta de modo bastante genérico que “o controle de qualidade da fonte radioativa do equipamento deve ser realizado e documentado no mínimo, anualmente”.

A AABB - *American Association of Blood Bank*⁽⁸⁾ -, apresenta orientações gerais para o processo de irradiação de componentes de sangue. A norma AAMI/ISO11137⁽⁹⁾ da *Association for Advancement of Medical Instrumentation e International Standards Organization* estabelece os requisitos para validação e controle de rotina, utiliza-se da radiação ionizante para esterilização de produtos para saúde e estabelece, com detalhes e rigor, todos os procedimentos necessários para implantação de BPF voltada para a esterilização.

Em um processo de irradiação, a dosimetria é a metodologia aceita para assegurar que esse processo siga as especificações, medindo-se a quantidade de radiação depositada em um meio em que os resultados obtidos em laboratório possam ser reproduzidos e, então, transferidos para uma aplicação industrial⁽¹⁰⁾. Para ser efetuada a dosimetria das radiações são utilizados dosímetros que são instrumentos para medir a dose absorvida de radiação em produtos industriais,

médicos e de agricultura. O fator mais importante em dosimetria do processamento por radiação é a dose absorvida $D^{(10)}$.

Utiliza-se o dosímetro nos seguintes tipos de radiação ionizante (X , γ , α , β) e em qualquer tipo de material absorvedor. Atualmente, a unidade medida de dose absorvida é o gray (Gy), que equivale a 1 J/kg. A unidade antiga é o rad, que equivale a 10^{-2} J/kg, ou seja, $1\text{Gy} = 100\text{ rad}$. A medida da taxa de dose absorvida tem por definição a medida de dose absorvida por unidade de tempo como, por exemplo, Gy/h ⁽¹¹⁾.

Na norma AAMI/ISO 11137 incluem-se os procedimentos para a definição da dose de esterilização, que são da ordem de 25 kGy a 50 kGy. No caso da irradiação de sangue, a literatura disponível e a AABB definem o intervalo das doses requeridas de 25 Gy a 50 Gy, cabendo observar que a magnitude é 1000 vezes inferior à dose de esterilização de produtos médico-cirúrgicos.

1.2 Procedimentos para coleta de sangue adotados atualmente por banco de sangue

Para o procedimento de coleta de sangue faz-se necessário que o candidato à doação informe os seguintes dados: nome, endereço completo, data de nascimento, filiação e documento de identidade. A seguir, ele recebe um código emitido via software a ser adicionado à etiqueta do código de barras acoplada à bolsa de sangue que o acompanha durante todo o processo. Este não permite que o candidato seja identificado nem mesmo pelos funcionários da instituição, ocorrendo apenas a conferência dos dados, principalmente o CEP, para que o cartão de doador chegue à sua residência.

Segundo a Resolução ANVISA-RDC 153 de 14 de junho de 2004⁽⁶⁾, portadores de anemia, de pressão arterial alta e baixa, de baixo peso e pertencentes ao grupo de risco da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (que do inglês deriva a sigla AIDS, *Acquired Immune Deficiency Syndrome*) não estão qualificados para a doação de sangue.

No caso do doador inserido no grupo de risco de AIDS e Hepatite C, a bolsa é descartada, e com a retirada dos resultados oficiais, o candidato será direcionado para orientação médica e tratamento adequado.

A coleta de sangue compreenderá cerca de 450 ml com armazenamento em bolsa de uso único e estéril, sendo, portanto, totalmente segura. Para esse fim o Instituto do PVC⁽¹²⁾, a portaria nº. 1376 da ANVISA⁽¹³⁾ e a norma AAMI/ISO11137⁽⁹⁾ indicam o Policloreto de Vinila (PVC).

1.2.1 Procedimentos pós coleta de sangue

A bolsa de sangue é encaminhada ao fracionamento para ser separada em até quatro componentes com armazenamentos específicos sendo estes: hemácias, plasma, plaquetas e o crioprecipitado (fator de coagulação). A seguir, cada componente recebe mais uma etiqueta com código de barras, a qual se acrescenta à etiqueta inicial, que contém o código emitido no início do processo referente ao cadastramento. Esse código adicional distingue cada hemocomponente e o acompanha durante todo o processo de irradiação e pode ser elaborado da seguinte maneira: 01 – hemácias; 02 – plasma; 03 – crioprecipitado e 04 – plaquetas. Sendo assim, em cada bolsa de sangue é constado o código de cadastramento do doador e o código do hemocomponente.

Assim que as bolsas de sangue receberem as etiquetas com os respectivos códigos de barras, cada bolsa de sangue dos hemocomponentes segue para o local apropriado e, antes de ser armazenada, tem seu registro via software para controle de entrada e saída. Após todos os procedimentos serem concluídos, cada hemocomponente está pronto para irradiação e transfusões de sangue.

Em caso de necessidade de armazenamento as hemácias são armazenadas em refrigeradores com temperaturas entre 2 a 6 graus Celsius por até 35 dias; o plasma e o crioprecipitado são mantidos em *freezers* em temperatura de 18 graus Celsius negativos ou menos, no período máximo de um ano e as plaquetas são guardadas em temperatura ambiente entre 20 e 24 graus Celsius, sob agitação constante, por três a cinco dias.

1.2.2 Procedimentos para irradiação

A partir da leitura computadorizada do código de barras da bolsa de sangue é possível verificar todo histórico do sangue em questão, desde a coleta até seu destino final. Essa verificação compreende ainda, a data de coleta, a validade da bolsa, a tipificação (ABO), a determinação do fator Rh (Rhesus), o tipo de fracionamento submetido (hemácias, plasma, plaquetas e o crioprecipitado), as condições de armazenamento e a identificação da instituição que fez a coleta do sangue.

Uma vez feito o registro de saída dos locais de armazenamento para irradiação, a partir dos dados lidos no código de barras da bolsa de sangue, o funcionário colocará um indicador de processo na bolsa conforme a FIG. 1.

Segundo AAMI/ISO11140-1⁽¹⁴⁾, os indicadores de processo são projetados para o uso em unidades individuais (ex: pacotes, caixas cirúrgicas, bolsa de sangue entre outros), demonstrando que a unidade foi exposta ao processo de irradiação e distingue entre unidades processadas e não processadas.

Para a etapa seguinte, o funcionário deverá digitar seu número de registro de identificação para que o sistema possa relacionar o funcionário com as bolsas irradiadas por ele.

No caso de confirmação de irradiação em uma bolsa de sangue, o indicador de processo identificará se a bolsa foi de fato irradiada e quem a realizou.

Para implementações futuras pode ser utilizada uma câmera acoplada ao monitor do computador para registro da identificação visual do funcionário, ou ainda, um sistema de Circuito Fechado de Televisão (CFTV) para monitoramento do ambiente de irradiação das bolsas.

A bolsa de sangue será registrada no sistema através da leitura de seu código de barras logo que a irradiação for concluída.

Para garantir maior segurança e controle do processo de irradiação serão utilizadas duas etapas distintas: uma via software e outra por relatório escrito. Neste último deverá constar a assinatura do responsável pela irradiação conforme

modelo no apêndice B. Feito isso, a bolsa de sangue será novamente armazenada ou seguirá para uso.



FIGURA 1 – Indicador de processo da empresa Rad Tag⁽¹⁵⁾

Conforme ilustração da FIG. 1, antes da bolsa ser irradiada, a etiqueta do indicador de processo apresentará dois semicírculos com as colorações azul-claro e azul-escuro. Ocorrendo a irradiação a 25 Gy, os dois semicírculos da etiqueta assumirão a cor azul-claro; na dose de irradiação a 50 Gy, os dois semicírculos assumirão a cor azul-escuro.

O indicador de processo contém materiais radiocrômicos sensíveis que mudam a cor quando irradiado⁽¹⁵⁾ e que indicam sua irradiação. Na FIG. 2 é apresentado o indicador de processo depois da irradiação absorvendo a dose de 25 Gy.



FIGURA 2 – Indicador de processo irradiado a 25 Gy

Nas irradiações com doses intermediárias entre 25 Gy e 50 Gy as colorações assumirão tons intermediários entre o azul-claro e o azul-escuro.

Nos procedimentos adotados atualmente, o funcionário tem papel fundamental no manuseio da bolsa de sangue e na alimentação dos dados para processamento via software das informações pertinentes.

Após a irradiação, caso ocorra um extravio da bolsa de sangue, outro funcionário conseguirá saber através do indicador de processo e da leitura do código de barras se a mesma foi irradiada ou não.

No caso de ocorrer algum problema ou falha no irradiador, o funcionário deverá retirar as bolsas de sangue e descartá-las.

No apêndice A, é encontrado o fluxograma completo para irradiação das bolsas de sangue.

Outra opção para manipulação das bolsas de sangue poderia ser realizada com a implantação de um sistema de etiquetas inteligentes com identificação por meio de radiofrequência ou RFID (*Radio Frequency Identification*), que suportam as doses de radiação utilizadas no processamento das bolsas de sangue.

Basicamente, o RFID é uma tecnologia que utiliza uma comunicação por radiofrequência, sem fios, para transmitir dados de um dispositivo móvel, como uma simples etiqueta ou um chaveiro (normalmente chamado de *tag*), para um leitor ⁽¹⁶⁾.

O RFID funciona basicamente através de dois componentes. O primeiro é um identificador anexado ao item a ser rastreado, e o segundo, um dispositivo que reconhece a presença de identificadores RFID ⁽¹⁷⁾.

Algumas vantagens relacionam-se à utilização deste tipo de sistema. Uma delas refere-se à desobrigatoriedade da utilização de uma leitora de código de barras, possibilitando, por exemplo, rastrear itens dentro de uma sacola ou de uma sala sem a intervenção humana.

Por meio dessas etiquetas, é possível acessar informações relevantes sobre cada bolsa de sangue, já que sua identificação ocorre utilizando-se um “*chip*”. As informações contidas em cada bolsa de sangue são armazenadas em *chips* RFID, e sua leitura possibilita o acesso aos dados pelos funcionários. A implantação de etiquetas RFID pode melhorar os processos internos de uma organização.

À proporção que os componentes ficarem mais baratos e a infra-estrutura de informação se tornar mais definida e segura, o RFID será usado em um grupo

cada vez maior de tarefas⁽¹⁷⁾. Sendo assim, a implantação de um software específico com o sistema de RFID com a etiqueta colada à bolsa de sangue irá aperfeiçoar a BPF em todo o processo, desde a coleta até a irradiação.

2 OBJETIVO

O objetivo do estudo é desenvolver procedimentos e metodologia de controle para aplicação de BPF na irradiação de sangue humano, no Centro de Tecnologia das Radiações (CTR) – IPEN. Os procedimentos deverão ter o mesmo rigor, conforme os já estabelecidos na norma AAMI/ISO 11137⁽⁹⁾ no que tange à qualificação do irradiador, à qualificação do processo e à certificação do processo.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Considerações Gerais

O desenvolvimento de procedimentos e metodologia de controle para aplicação de boas práticas de fabricação (BPF) na irradiação de sangue humano tem como referência as normas AAMI/ISO11137⁽⁹⁾, *Guidance for Industry – FDA*⁽¹⁸⁾ e a resolução nº 153 da ANVISA⁽⁶⁾. Foram estudados os elementos que contribuem para o programa de validação para irradiação rotineira proposto pela AAMI/ISO11137 apresentado na FIG.3 testando-os conforme a necessidade.

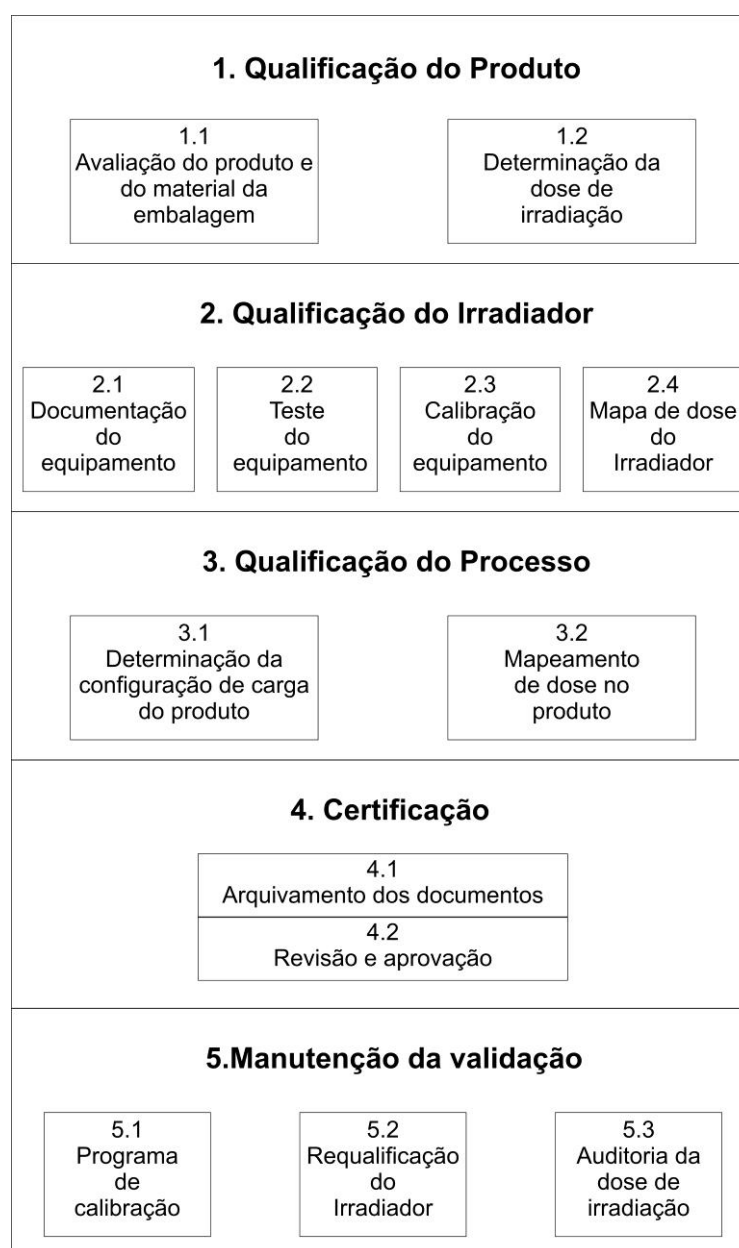


FIGURA 3 - Procedimentos seguidos conforme AAMI/ISO11137

3.1.1 Qualificação do produto

Foi elaborado estudo de acordo com a resolução nº 153 da ANVISA e da norma AAMI/ISO11137 para a qualificação do produto, a qual se divide em: avaliação do produto e do material da embalagem, e determinação da dose de irradiação.

3.1.1.1 Avaliação do produto e do material da embalagem

Com relação ao produto (sangue) deve-se seguir os ensaios preconizados pela resolução nº 153 da ANVISA com ênfase nos testes para verificação de patologia dos doadores.

Antes do processo de irradiação da bolsa de sangue, torna-se necessário obter a certificação do material da embalagem por parte de uma certificadora ou órgão competente com base nas normas ISO 9001 e/ou 9002.

A certificação compreende a avaliação por meio de testes a respeito da qualidade e segurança da embalagem.

Estes testes avaliarão o efeito da irradiação sobre a estabilidade do material que compõe a embalagem quanto à variação dos processos de produção, tolerâncias, doses de radiação, qualidade da matéria-prima e condições de armazenamento. Ainda, deve-se testar a integridade da embalagem quanto à visibilidade e biocompatibilidade⁽⁹⁾.

Obrigatoriamente, torna-se necessário a aplicação de testes de biocompatibilidade para observação de prováveis mudanças na estrutura química do polímero e/ou seus aditivos, bem como, bioprodutos gasosos liberados durante irradiação que podem alterar o material. Estes testes devem também demonstrar a biocompatibilidade relacionada ao vencimento da embalagem.

Aos testes mencionados acima, torna-se necessária a adição de avaliações físicas e mecânicas em forma de ensaios que avaliarão prováveis deformações e rompimento da bolsa.

3.1.1.2 Determinação da dose de irradiação

Para determinação da dose de irradiação, seguem-se os critérios adotados pela resolução nº 153 da ANVISA⁽⁶⁾ e por Baldwin e Jefferies⁽⁸⁾ - *American Association of Blood Bank (AABB)*.

3.2 Qualificação do irradiador

Com base na norma AAMI/ISO11137⁽⁹⁾ e no *Guidance for Industry*⁽¹⁸⁾ foram analisados os critérios necessários para qualificar o irradiador.

a) Estudo das características adequadas para um irradiador de bolsas de sangue, principalmente com relação à taxa de dose, à configuração da câmara de irradiação e ao arranjo físico das bolsas de sangue no interior da câmara de irradiação.

b) Estudo das rotinas de testes a serem submetidos ao irradiador e definição dos parâmetros e suas respectivas faixas de aceitação.

c) Estudo de metodologia e dos processos apropriados e normalizados para calibração de componentes que permitirão a operação automática do irradiador e que influenciarão no processo de irradiação.

d) Estudo da distribuição da dose no interior do irradiador, com o propósito de definir pontos críticos (doses máximas e mínimas) para diferentes configurações de carregamento.

e) Estudos e testes do sistema dosimétrico mais adequado para a verificação das doses na câmara de irradiação.

Para os estudos de qualificação do irradiador foi utilizada a unidade Gammacell 220, fabricada pela *Atomic Energy of Canada Limited (AECL)*, Ottawa-Canada e instalada na Coordenadoria de Aplicações na Engenharia e

Indústria, IPEN-CNEN/SP conforme apresentado na FIG. 4. Durante as irradiações, apresentava uma atividade de 3849 Ci e uma taxa de dose de 3,18 kGy/h no dia 19 de julho de 2006.

Segundo AECL⁽¹⁹⁾, o irradiador possui 48 lápis de ⁶⁰Co de 20 cm de altura que circundam internamente a câmara primária totalmente isolada. As amostras são colocadas na câmara secundária com dimensões limitadas à altura de 20,30 cm por diâmetro de 15,40 cm.



FIGURA 4 – Irradiador Gammacell 220 instalado no CTR - IPEN

Para a seleção do sistema dosimétrico, foram seguidos os seguintes critérios estabelecidos na AAMI/ISO11137⁽⁹⁾, pertinentes ao produto (bolsa de sangue):

- a) Adequação dos dosímetros à escala de dose absorvida de interesse e ao uso com o produto estudado;
- b) Adequação da estabilidade e reprodutibilidade do sistema;
- c) Facilidade da calibração do sistema;
- d) Sistema consistente em relação aos padrões nacionais;
- e) Capacidade de controlar ou corrigir a resposta do sistema no caso de erros sistemáticos, relacionados à temperatura e à umidade;
- f) Facilidade e simplicidade do uso;

g) Avaliação se o tempo e o trabalho requeridos para o desenvolvimento da resposta do dosímetro, leitura e a interpretação estão dentro dos limites aceitáveis para a finalidade proposta;

h) Avaliação da variação dos dados da resposta do sistema dosimétrico de acordo com os limites estabelecidos para a curva de calibração amoldada sobre a escala de dose absorvida de interesse.

Métodos apropriados de análise de regressão devem ser usados para ajustar a curva e poderiam incluir funções lineares, polinomiais ou exponenciais;

i) Dependência da resposta do dosímetro sobre a taxa de dose absorvida e/ou fracionamento da entrega da dose absorvida no uso da calibração e do processo em uso;

j) Estabilidade da resposta do dosímetro, antes, e depois da irradiação.

Para estudos de mapeamento de dose, foram utilizados três tipos de dosímetros: $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ (TLD), PMMA Amber e filme padrão Gafchromic HD-810.

3.2.1 Sistemas Dosimétricos

3.2.1.1 Dosímetros $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ (TLD)

A dosimetria termoluminescente tende a ser uma ferramenta versátil para avaliação da dose de radiação ionizante. Foram estudadas suas características e observadas suas vantagens e desvantagens. O dosímetro em questão foi o $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ (TLD), em inglês *Termoluminescence-Dosimetry*, desenvolvido no Centro de Metrologia das Radiações no IPEN.

Para calibração dos dosímetros TLD, foi aplicada a norma ASTM E668 – 97⁽²⁰⁾, que segue procedimentos para o uso de dosímetros termoluminescentes. Estes utilizados na medida da dose absorvida em materiais irradiados por raios gama, por raios X e por elétrons. A faixa da dose absorvida coberta por este tipo de dosímetro é aproximadamente de 10^{-2} a 10^4 Gy (1 a 10^6 rad), e aplicável para taxas de dose absorvidas de aproximadamente de 10^{-2} a 10^{10} Gy/s (1 a 10^{12} rad/s), valores compatíveis com a dose requerida para irradiação de sangue e com a taxa de dose apresentada no irradiador estudado (0,9 Gy/s).

Na FIG. 5 são mostrados os dosímetros de $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ (TLD) com diâmetro de 5,92 mm e espessura de 0,88 mm antes de serem irradiados.

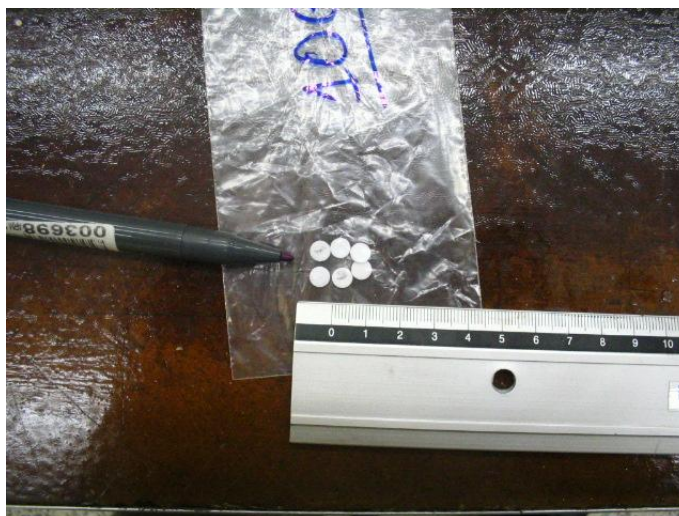


FIGURA 5 - Amostras de dosímetros de $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$

Considerando-se a existência, a facilidade, o custo e a fabricação no próprio IPEN, utilizou-se, inicialmente, o dosímetro $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ (TLD).

De acordo com as vantagens observadas, percebeu-se que o TLD pode ser considerado:

- de baixo custo de fabricação;
- pequeno;
- possui alta sensibilidade;
- pode ser reutilizado.

Como desvantagens pode-se citar:

- dependência energética;
- perda da informação.

No procedimento de calibração do sistema dosimétrico foi utilizado um lote com 60 dosímetros que, inicialmente, foram verificados quanto à uniformidade da resposta para a mesma dose de irradiação, seguindo o item 8 da norma ASTM E668 – 97⁽²⁰⁾, que estabelece para aceitação do lote a condição do desvio padrão das respostas de 30 dosímetros escolhidos aleatoriamente, não podendo exceder 8% do valor da média das leituras desses dosímetros.

As doses-alvo utilizadas para ensaios de uniformidade de resposta foram: 20, 40 e 60 Gy. As amostras foram irradiadas tendo como referência a ASTM E668 – 97⁽²⁰⁾.

Foram numerados todos os dosímetros de 1 a 60, a saber: o primeiro lote de 30 dosímetros (1 a 30) foi irradiado com dose-alvo de 40 Gy; o segundo lote (31 a 60) com dose-alvo de 60 Gy. Posteriormente, foi repetido o experimento com o primeiro lote de 30 dosímetros (1 a 30), que foi irradiado com dose-alvo de 20 Gy. Em seguida, foi repetido o experimento com o segundo lote (31 a 60), irradiado com dose-alvo de 40 Gy. Esta dose foi repetida porque, nos experimentos acima, os dosímetros não apresentaram uniformidade da resposta de leitura das doses. Sendo assim, com o objetivo de encontrar uniformidade nas taxas de dose, a dose de 40 Gy foi utilizada como valor médio entre 20 Gy e 60 Gy.

Na prática de irradiação, os dosímetros foram posicionados em um dispositivo construído para alojar 6 unidades e permitir a irradiação simultânea dessas unidades no interior do irradiador tipo Gammacell 220 do CTR. Na FIG. 6, é mostrado o dispositivo de irradiação com o posicionamento dos dosímetros na posição central que coincide com a região de isodose no interior da câmara do irradiador utilizado.



FIGURA 6 - Dispositivo contendo 6 dosímetros TLDs

Os dosímetros, após a leitura, passaram por um processo de aquecimento para serem reutilizados na determinação da curva de calibração.

Para leitura dos dosímetros TLD foi utilizado a leitora Harshaw Nuclear System, modelo Bicron QS 3500 conectado a um microcomputador com sistema operacional Windows 98 com uma taxa de aquecimento linear de $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{s}^{-1}$, ciclo de leitura de 50 s e um fluxo constante de N_2 de $4.0 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$.



FIGURA 7 - Harshaw Nuclear System e o gráfico da leitura do dosímetro

Cabe ressaltar que foram necessárias cinco leituras do equipamento com gaveta aberta e cinco leituras com gaveta semi aberta para analisar se ocorreu estabilidade na leitora, conforme o manual de operações da Harshaw.

Uma vez que a leitora se estabilizou, inicia-se a leitura dos dosímetros, e o software desenvolvido pela Harshaw permite a visualização no monitor do valor de cada dose absorvida pelos dosímetros. Na FIG. 7 o equipamento Harshaw e o monitor apresentam a curva característica de leitura do dosímetro. Os dosímetros são lidos um a um, identificando sua numeração. Assim, um dosímetro que obtiver um valor muito acima ou muito abaixo da média conforme a norma ASTM E668 – 97⁽²⁰⁾ poderá ser tratado novamente para futuras leituras.

3.2.1.2 Dosímetros PMMA

O dosímetro de PMMA (polimetil metacrilato) é utilizado rotineiramente pelo Centro de Tecnologia das Radiações (CTR) no controle das atividades de irradiação voltadas para pesquisas e prestação de serviço.

Os dosímetros utilizados no presente trabalho foram do tipo PMMA Amber, de fabricação inglesa, da empresa Harwell Dosimeter. Foram previamente

calibrados pelo CTR de acordo com a norma ASTM – E1276/93 “*Standard practice for use of polymethyl/methacrylate Dosimetry System*” e com rastreabilidade realizada junto ao IDAS (*International Dose Assurance Service*) da IAEA (*International Atomic Energy Agency* – Vienna - Áustria).

Foi utilizado o lote P Amber tipo 3042 e com data de calibração de julho de 2004.

Para o presente trabalho, a faixa estudada é de 10 Gy a 100 Gy, e neste caso o PMMA no início de sua faixa de aplicação ultrapassa em 200 vezes o valor inicial estudado. Entretanto, sua utilização foi aceita aumentando-se o tempo de irradiação por um fator correspondente. Esse aumento não afetou a realização dos experimentos de mapeamento de dose do irradiador, uma vez que os materiais utilizados para simular a bolsa de sangue suportam valores acima de 25 kGy (dose usual para esterilização de produtos médicos descartáveis).

O espectrofotômetro utilizado na leitura dos dosímetros de PMMA foi o Thermo Spectronic modelo Genesys 20, da Spectronic Instruments Inc., dos Estados Unidos. A absorbância dos dosímetros foi lida com comprimento de onda de 603 nm seguindo recomendação do fabricante Harwell. Para medida da espessura dos dosímetros PMMA com o propósito de se obter a absorbância específica foi utilizado o micrômetro da marca Mitutoyo com data de calibração de dezembro de 2005. As FIG. 8 e 9 ilustram o espectrofotômetro e o micrômetro utilizados, respectivamente.



FIGURA 8 - Espectrofotômetro Thermo Spectronic, modelo Genesys 20

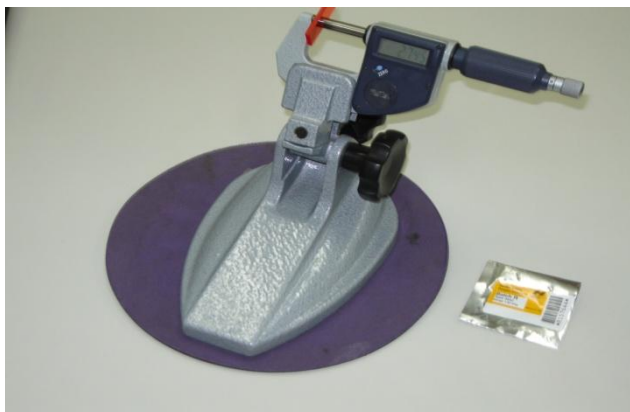


FIGURA 9 – Micrômetro Mitutoyo

3.2.1.3 Dosímetros Gafchromic HD-810

Estudou-se também a utilização do dosímetro Gafchromic HD-810 como sistema dosimétrico, por ser considerado ideal para medir a dose absorvida em irradiação de bolsa de sangue humano⁽²¹⁾. Para calibração, foi utilizada como referência a norma ASTM E1310 – 89⁽²²⁾. A faixa de aplicação para este tipo de dosímetro para fótons é aproximadamente de 1 a 10^3 Gy e taxas de dose de 0,001 a 1000 Gy/s⁽²²⁾. A FIG. 10 ilustra o dosímetro Gafchromic HD-810 da empresa ISP (*International Specialty Products*) utilizado nos experimentos.



FIGURA 10 - Dosímetro Gafchromic HD-810

A estrutura da película do dosímetro Gafchromic HD-810 pode ser vista na FIG. 11.

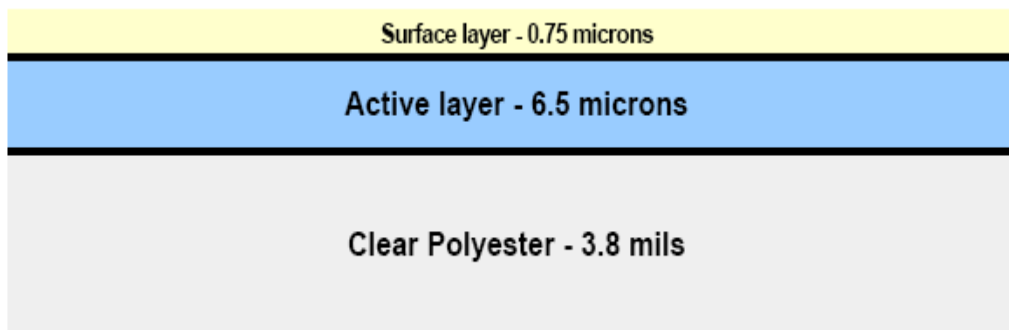


FIGURA 11 – Película do dosímetro Gafchromic HD-810 da ISP ⁽²³⁾

A camada ativa, aproximadamente 6,5 μm (microns), é revestida por poliéster transparente de 3,8 milésimo de polegadas (aproximadamente 97 microns) e por uma camada de superfície gelatinosa de 0,75 microns ⁽²³⁾.

Quando a película é exposta à radiação ionizante, uma reação de polimerização tem início, resultando na mudança da coloração para o azul. A quantidade de polímero produzida e a profundidade da mudança da cor são proporcionais à dose absorvida na camada ativa. Na FIG. 12 são mostrados os dosímetros no dispositivo utilizado para irradiação com doses-alvo de 5 Gy, 10 Gy, 20 Gy, 25 Gy, 30 Gy, 50 Gy, 70 Gy, 100 Gy, 120 Gy, 140 Gy, 160 Gy, 180 Gy e 200 Gy.

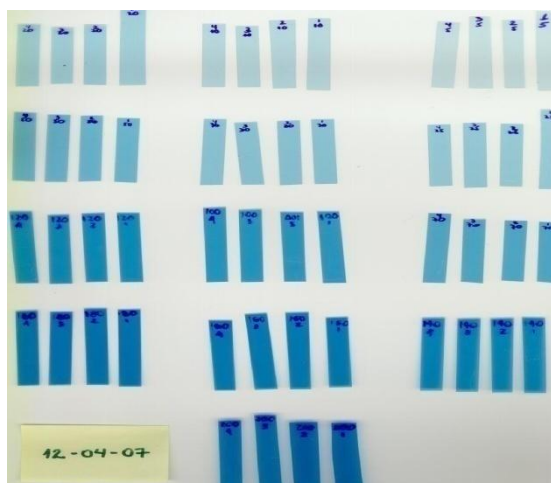


FIGURA 12 – Coloração do dosímetro Gafchromic depois de irradiado

O espectrofotômetro utilizado na leitura dos dosímetros Gafchromic HD-810 foi o Spectrophotometer, modelo Shimadzu UV-1601 PC do fabricante Shimadzu Corporation Analytical Instruments Division, de Kyoto, Japão, mostrado na FIG.13. A absorvância dos dosímetros foi lida com comprimento de onda de 603 nm, seguindo recomendação do fabricante. Para medida da espessura com o propósito de se obter a absorvância específica foi utilizado o micrômetro da marca Mitutoyo.



FIGURA 13 - Espectrofotômetro Shimadzu UV-1601 PC

3.3 Qualificação do processo

Com base na norma AAMI/ISO11137⁽⁹⁾ e *Guidance for Industry*⁽¹⁸⁾, as seguintes atividades foram realizadas para qualificar o processo:

a) Estudos para determinação do melhor modo de carregamento de produtos (bolsas de sangue e dosímetros) no interior da câmara de irradiação, com o propósito de se obter a menor relação entre a dose máxima e a mínima absorvida.

b) Para o mapeamento da dose absorvida pelo produto, utilizando-se dosímetros PMMA e Gafchromic, foram desenvolvidos dispositivos com geometria que não interferem no carregamento da câmara de irradiação com bolsas de sangue de mesma densidade. Os dispositivos permitem alojar em seu interior quantidade de dosímetros suficiente para indicar com precisão as regiões de dose

mínima e máxima absorvida pelo produto. Na FIG.14 são mostrados os dosímetros numerados e posicionados no dispositivo para depois serem irradiados. Na FIG.15 apresenta-se o arranjo utilizado para o mapeamento de dose da câmara de irradiação da Gammacell 220 do CTR. O arranjo utilizado permite a irradiação simultânea de quatro bolsas de sangue. As bolsas de sangue utilizadas são da empresa Baxter, que tem capacidade de armazenar 450 ml de sangue por bolsa. Durante a irradiação as bolsas foram preenchidas com água.

Com o propósito de verificar a distribuição em distintos planos da câmara de irradiação, os ensaios de mapeamento foram realizados em três posições com os seguintes ângulos de rotação: 0° , 90° e 45° . A FIG. 16 ilustra como as bolsas de sangue mais os dosímetros PMMA numerados ficaram distribuídos na prática de irradiação.

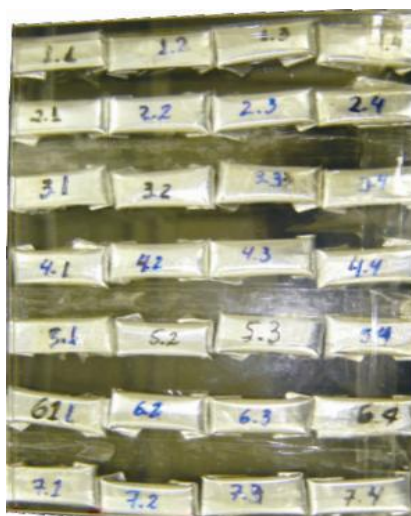


FIGURA 14 – Dosímetros PMMA distribuídos no dispositivo de irradiação para mapeamento de doses



FIGURA 15 – Arranjo utilizado para mapeamento de dose

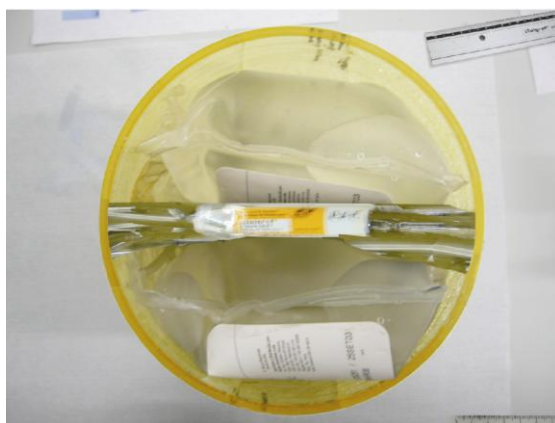


FIGURA 16 – Distribuição das bolsas e dosímetros na prática de irradiação utilizando dosímetros PMMA

Na FIG. 17 é mostrado o posicionamento do arranjo utilizado no interior da câmara de irradiação do irradiador Gammacell 220 do CTR-IPEN.



FIGURA 17 – Visão do arranjo dentro do Gammacell 220

A FIG. 18 ilustra o dispositivo utilizado para os ensaios utilizando-se o dosímetro Gafchromic para logo em seguida serem numerados para distribuição no arranjo.

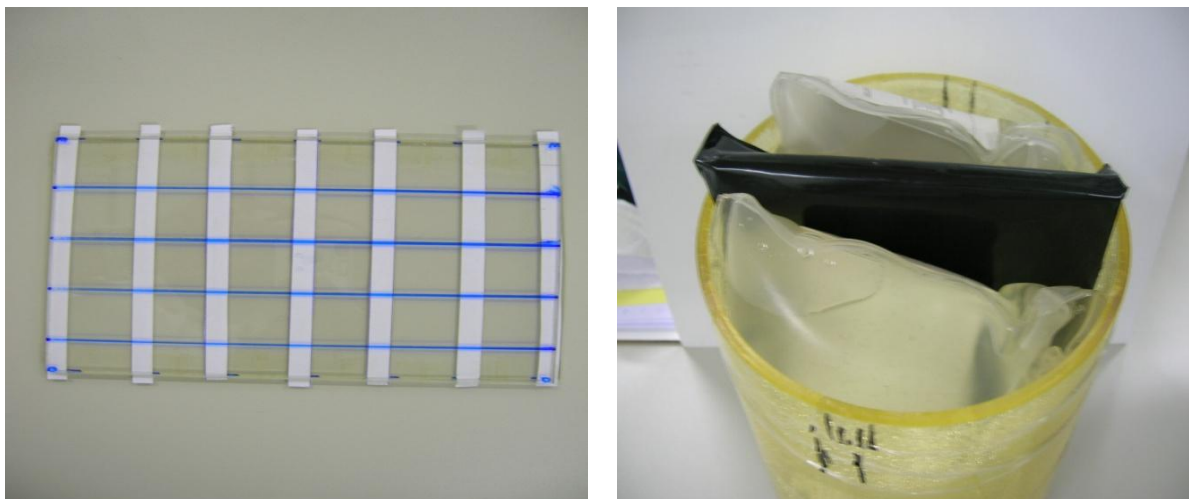


FIGURA 18 – Marcação do dosímetro Gafchromic e o arranjo final

Os dosímetros foram numerados e separados em tiras para serem colocados no arranjo e, em seguida, serem irradiados conforme a FIG. 18.

Foi necessária a utilização de um filme de plástico não transparente, com a coloração preta, devido ao fato dos dosímetros serem sensíveis à luz.

3.4. Certificação

A certificação é o registro e a análise de todos os testes e controles da qualificação do produto, do irradiador e do processo, com a finalidade de validar a irradiação nas bolsas de sangue. A norma AAMI/ISO11137⁽⁹⁾ recomenda que sejam feitas sempre documentações e revisões para aprovação da certificação. Após serem realizados todos os passos indicados no item 1.2, deverá ser gerado um relatório final com a devida assinatura do funcionário responsável pela irradiação. Esse relatório deverá conter todas as etapas envolvidas no processo de irradiação da bolsa de sangue, desde a coleta até a irradiação. As não-conformidades observadas durante a validação, a calibração, e a manutenção preventiva devem ser adequadamente registradas, assim como as correções

efetuadas. Deve haver, ainda, um registro dos defeitos apresentados pelo equipamento, com a respectiva data de conserto ⁽⁶⁾.

3.5 Testes para verificação da validação do processo

Para os testes de validação foram utilizados os seguintes tópicos:

- a) Programa de calibração dos instrumentos e estudo do sistema dosimétrico a serem utilizados no processo de irradiação, estabelecendo procedimentos de rotina; e
- b) Análise de risco. Para a análise de riscos do processo de irradiação de sangue foi utilizada uma abordagem considerando a seleção de eventos iniciadores e a modelagem da seqüência até a situação de bolsa de sangue não irradiada ou com dose de irradiação absorvida durante o processamento não adequado para sua aplicação final. Para os dois casos adotou-se uma escalada para o evento final que pode ser considerado como o acidente *bolsa de sangue não irradiada*, uma vez que qualquer uma das situações ocasionam graves conseqüências para a saúde do usuário final.

Na FIG. 19 são apresentadas as indicações para os eventos iniciadores com a utilização do método de *Análise de Árvore de Falhas*. Este método é uma técnica a ser utilizada para prevenir ou para analisar não-conformidades em projetos, processos e produtos ⁽²⁴⁾. Nesta análise foram considerados os modos de falhas associados, de falha simples e de modo comum e também as interações humanas segundo uma ordem lógica de prioridade de ocorrência dos eventos.

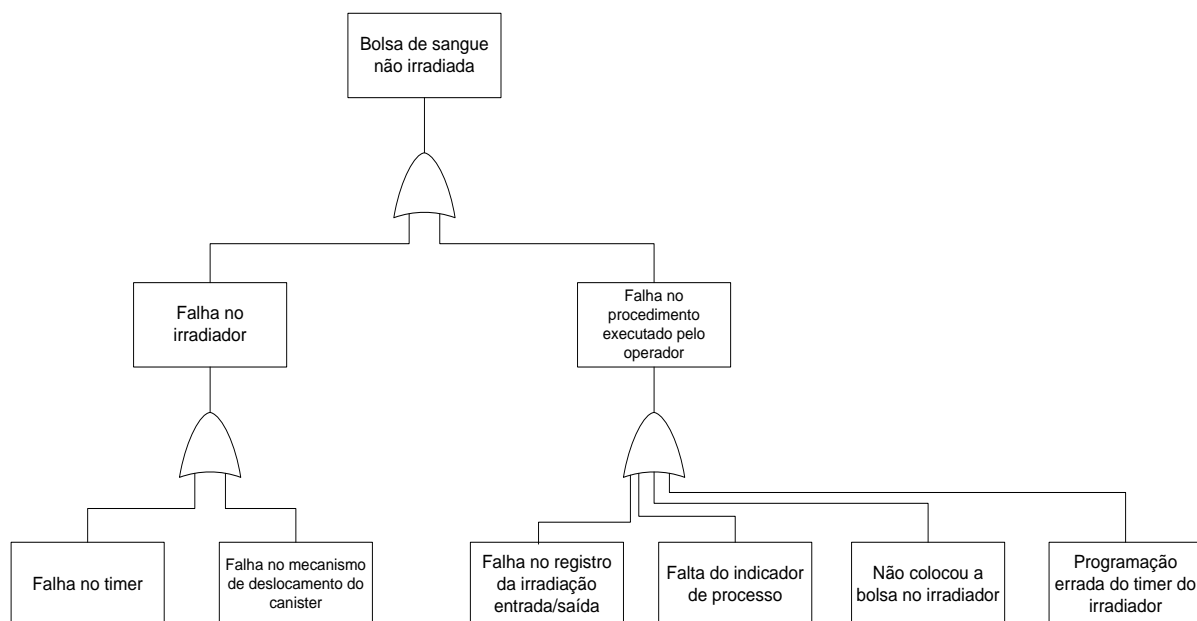


FIGURA 19 – Análise de árvore de falhas

A partir desta análise, para cada evento iniciador devem ser implementados sistemas de segurança e procedimentos operacionais que evitam ou mitigam as consequências desses eventos.

O procedimento de irradiação está montado para irradiar simultaneamente quatro bolsas de sangue. Se houver a necessidade de irradiar uma quantidade menor, será necessária a utilização de bolsas com as mesmas características contendo água no seu interior (“*dummies*”) para uniformização da distribuição de dose.

3.5.1 Rotina de controle do processo

A rotina do processo inclui o controle e a monitoração dos equipamentos, manuseio do produto antes, durante e após a irradiação, manutenção, monitoração da dose de produção, continuidade do processo e os seguintes cuidados e registros pertinentes:

- a) A documentação deve ser estabelecida e mantida, descrevendo o manuseio das bolsas de sangue antes, durante e depois da irradiação e armazenamento, de modo a assegurar sua eficácia. Um sistema de contagem deve ser mantido durante o recebimento do produto, carga, descarga, pós-irradiação e liberação;
- b) Rotinas de manutenção preventiva com procedimentos (normalmente recomendados pelo fornecedor do equipamento) documentados devem ser implementados em conformidade com a ISO 9001 e/ou 9002 (apud norma AAMI/ISO 11137⁽⁹⁾);
- c) Processo de documentação com informações registradas e revisadas por pessoas autorizadas; e
- d) Aceitação da irradiação quando os registros forem avaliados e demonstrarem que o processo está de acordo com os requisitos previamente estabelecidos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Determinação da dose de irradiação

De acordo com os dados disponíveis na literatura e principalmente com o *Guidance for Industry*⁽¹⁸⁾ e Baldwin e Jefferies⁽⁸⁾ – *American Association of Blood Bank* (AABB), a dose ideal para irradiação em bolsas de sangue deve variar entre 25 Gy a 50 Gy, sem perder suas características⁽⁸⁾.

4.2 Avaliação do material da embalagem

Existem vários produtos que podem ser utilizados para embalagem neste tipo de aplicação. A norma AAMI/ISO11137⁽⁹⁾ recomenda, em seu anexo (tabela A4 “*A general guide to radiation stability of materials*”), materiais como poliestireno, polietileno, poliamidas, poliimidas e polisulfonas, os quais são excelentes quanto à estabilidade. Por serem de custo maior, existem alternativas como o PVC, que apresenta boa estabilidade à irradiação com custos menores.

A portaria nº 1376 da ANVISA⁽¹³⁾, a norma AAMI/ISO11137⁽⁹⁾ e Neto⁽¹²⁾ indicam o produto Policloreto de Vinila (PVC) para esse fim. O PVC passou por todos os passos que o programa de teste exige, conforme supracitado⁽¹²⁾.

Conforme Anexo A da norma AAMI/ISO11137⁽⁹⁾, o PVC é um material satisfatório na utilização com radiação de ⁶⁰Co para doses abaixo de 10 kGy.

Segundo Neto⁽¹²⁾, as vantagens do PVC para a aplicação na área médica são:

a-) Versatilidade – Por suas múltiplas aplicações, o PVC pode se adaptar às exigências específicas do uso às quais se destina, como as características de proteção a medicamentos delicados (impermeabilidade a odores e proteção contra oxidação, maleabilidade, entre outras);

b) Confiabilidade – Durante mais de 50 anos, o setor médico acumulou larga experiência em produtos feitos à base de PVC. É um dos materiais mais

pesquisados do planeta e aprovado pelos órgãos de controle dos países desenvolvidos mais exigentes;

c) Segurança – A alta transparência do produto permite saber, com precisão, o que se passa dentro de um sistema à base de PVC. Bolhas de ar, entupimentos ou incrustações são facilmente identificados e instantaneamente corrigidos, evitando complicações. O PVC pode ser soldado com segurança, à prova de vazamentos e contaminações provenientes do ambiente externo;

d) Praticidade – O conforto no uso é muito importante tanto para os profissionais de saúde, como para os pacientes. Em atendimentos de emergência fora dos hospitais, a facilidade de empilhamento, estocagem e movimentação dos artigos médicos à base de PVC viabiliza os trabalhos nas unidades móveis;

e) Resistência – O PVC, que é inerte, é um dos materiais que apresenta maior resistência aos métodos de esterilização (vaporização, óxido de etileno ou raios gama);

f) Leveza – O PVC é extremamente leve, o que permite importantes economias de transporte e instalação, sem contar seu fácil manuseio pelo corpo clínico.

Em função de inúmeros pontos positivos do PVC e das recomendações técnicas da ANVISA-RDC 153 de 14 de junho de 2004, pode-se afirmar que o material é extremamente útil para a aplicação desejada. Sendo assim, pode-se utilizar com segurança a bolsa de sangue fabricada com PVC em um irradiador de raios gama, no caso do presente trabalho com fonte de ^{60}Co .

4.3 Qualificação do irradiador

4.3.1 Seleção do sistema dosimétrico

4.3.1.1 Dosímetro CaSO₄:Dy (TLD)

Foram realizados ensaios de uniformidade de resposta com o dosímetro de CaSO₄:Dy (TLD), seguindo o estabelecido na norma ASTM E668 – 97⁽²⁰⁾. Utilizou-se 60 dosímetros com numeração de 1 a 60 e divididos em dois lotes com 30 dosímetros, conforme item 3.2.1.1. Irradiou-se o primeiro lote com dose-alvo de 40 Gy e o segundo, com dose-alvo de 60 Gy obtendo-se os resultados da leitura dos dosímetros apresentados conforme as TAB. 3 e TAB. 4.

Após a obtenção da resposta da leitura dos dois primeiros lotes, os 60 dosímetros foram reutilizados através de um processo de aquecimento realizado pelo CMR-IPEN (Centro de Metrologia das Radiações) para continuidade do processo de irradiação.

Nas TAB. 5 encontram-se os resultados da resposta da leitura dos dosímetros com a dose-alvo de 20 Gy.

Conforme item 3.2.1.1, para avaliação da uniformidade da resposta da leitura dos dosímetros foi necessário a repetição da dose-alvo de 40 Gy representando a média entre 20 Gy e 60 Gy. Na TAB. 6 mostram-se os resultados da resposta da leitura dos dosímetros.

Em cada tabela encontra-se o número do dosímetro e sua respectiva carga em nC (nanocoulomb) utilizada na leitura dos dosímetros.

TABELA 3 – Dose-alvo de 40 Gy

Dosímetros	Carga nC	Dosímetros	Carga nC
1	6,076	16	5,939
2	6,972	17	5,907
3	5,621	18	7,334
4	4,431	19	6,459
5	5,782	20	4,583
6	6,300	21	6,456
7	6,430	22	FT
8	6,598	23	3,729
9	6,560	24	7,046
10	5,320	25	8,194
11	8,075	26	3,894
12	7,631	27	5,063
13	7,431	28	6,259
14	7,155	29	4,903
15	4,754	30	5,465

Média = 6,082 nC

Desvio-Padrão = 1,178262

Relação: Desvio-Padrão/Média = 0,19 (19%)

FT = Falha Técnica – problema com o dosímetro

TABELA 4 – Dose-alvo de 60 Gy

Dosímetros	Carga nC	Dosímetros	Carga nC
31	11,870	46	8,736
32	11,320	47	9,674
33	8,935	48	9,282
34	11,080	49	11,910
35	11,780	50	11,180
36	11,270	51	11,620
37	8,367	52	12,940
38	6,320	53	11,340
39	11,690	54	7,046
40	12,030	55	7,112
41	8,246	56	10,560
42	5,622	57	12,300
43	11,660	58	7,998
44	11,090	59	11,540
45	8,443	60	10,230

Média = 10,11 nC

Desvio-Padrão = 1,975764

Relação: Desvio-Padrão/Média = 0,19 (19%)

TABELA 5 – Dose-alvo de 20 Gy

Dosímetros	Carga nC	Dosímetros	Carga nC
1	2,582	16	2,249
2	2,954	17	2,845
3	1,630	18	2,946
4	1,884	19	2,741
5	2,301	20	2,321
6	2,260	21	2,418
7	2,486	22	2,258
8	2,389	23	2,615
9	2,748	24	3,020
10	2,002	25	3,061
11	3,199	26	2,148
12	3,097	27	1,305
13	2,982	28	2,877
14	2,809	29	2,682
15	2,179	30	2,809

Média = 2,526 nC

Desvio-Padrão= 0,454118

Relação: Desvio-Padrão/Média = 0,18 (18%)

TABELA 6 – Dose-alvo de 40 Gy

Dosímetros	Carga nC	Dosímetros	Carga nC
31	6,871	46	5,307
32	6,252	47	4,549
33	4,816	47	4,408
34	5,787	49	6,411
35	6,133	50	5,520
36	5,925	51	6,153
37	5,764	52	6,201
38	3,895	53	6,559
39	5,836	54	5,984
40	5,949	55	5,410
41	4,286	56	5,754
42	4,636	57	6,576
43	6,159	58	4,916
44	5,509	59	5,625
45	4,751	60	6,011

Média = 5,598 nC

Desvio-Padrão = 0,755396

Relação: Desvio-Padrão/Média = 0,13 (13%)

Houve problemas operacionais no laboratório do Centro de Dosimetria do IPEN, que dava suporte na realização das leituras dos TLDs. As medidas de doses lidas eram muito dispersas e impediam a realização dos ensaios de calibração e o mapeamento de dose do irradiador para o dosímetro.

Observa-se que as respostas das leituras para os ensaios realizados apresentam os desvios-padrão com valor que excedem em 8% o valor da média das leituras. De acordo com a norma ASTM E668 – 97⁽²⁰⁾, o lote deve ser rejeitado, sendo necessário um melhor critério de seleção dos dosímetros, de modo a apresentar uma resposta uniforme para as doses de irradiação.

4.3.1.2 Dosímetro PMMA

Por se tratar de dosímetro utilizado rotineiramente no CTR-IPEN que segue procedimentos de calibração com rastreabilidade junto ao IDAS (*International Dose Assurance Service* – da Agência Internacional de Energia Atômica) e a norma ASTM E1276 – 93⁽²⁵⁾, não houve a necessidade de estudar a adequação deste sistema dosimétrico.

4.3.1.3 Dosímetro Gafchromic HD-810

Determinou-se a quantidade de dosímetros utilizados na irradiação observando-se a norma ASTM E1275-93⁽²⁶⁾ item 7.3.2 que orienta a realização de no mínimo, quatro valores de dose absorvida.

Optou-se por utilizar quatro amostras por questões operacionais em virtude do ajuste necessário para a realização das irradiações como ilustra a FIG. 20.

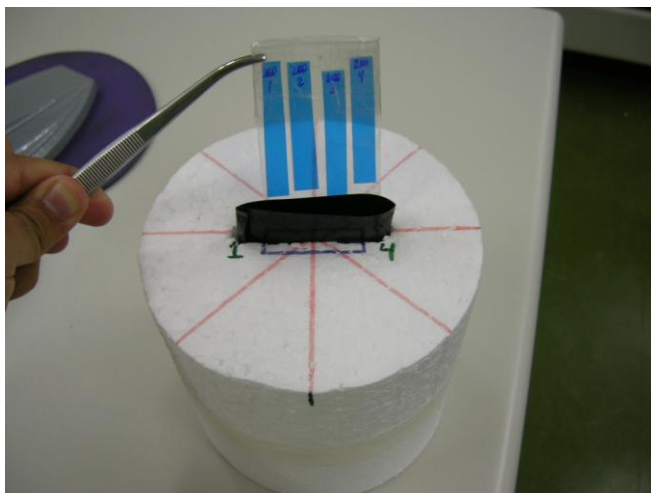


FIGURA 20 – Posicionamento dos dosímetros Gafchromic no arranjo experimental

Apesar da norma ASTM E1275-93⁽²⁶⁾ indicar cinco amostras, o uso das mesmas no arranjo experimental mostrou-se inadequado, pois essa quantidade não adaptaria ao tamanho do dispositivo de irradiação, ocasionando o surgimento de sombra e prejudicando a leitura dos dosímetros.

Definiu-se a quantidade de quatro dosímetros para a irradiação nas doses-alvo de 5 Gy, 10 Gy, 20 Gy, 25 Gy, 30 Gy, 50 Gy, 70 Gy, 100 Gy, 120 Gy, 140 Gy, 160 Gy, 180 Gy e 200 Gy.

Determinou-se a curva de calibração com o dosímetro tipo filme Gafchromic HD 810, realizando-se dois ensaios em dois dias distintos, sendo, no dia 03 (Experimento 1) e dia 12 (Experimento 2) de abril de 2007, seguindo o estabelecido na norma ASTM E1310 – 89⁽²²⁾, ambos no Centro das Tecnologias das Radiações (CTR) – IPEN e com as mesmas doses descritas.

Nas TAB. 7 e TAB. 8 mostram-se os resultados do coeficiente de variação para cada dose solicitada.

TABELA 7 – Cálculo do Coeficiente de Variação para Experimento 1

Dose Solic. (Gy)	D. nº	Data	Timer (s)	Espes. (cm)	A0	A	k (cm ⁻¹)	k _{médio} (cm ⁻¹)	Desvio Padrão	C.V. (%)
5,0	1	3/4/07	2'40"	0,0101	0,0945	0,1272	3,238	3,2351	0,0485	1,5
	2			0,0098	0,0970	0,1285	3,214			
	3			0,0096	0,1000	0,1306	3,188			
	4			0,0093	0,0970	0,1277	3,301			
10,0	1	3/4/07	6'12"	0,0097	0,1002	0,1506	5,196	5,2524	0,0550	1,0
	2			0,0094	0,1030	0,1520	5,213			
	3			0,0092	0,0988	0,1477	5,315			
	4			0,0096	0,0980	0,1482	5,229			
20,0	1	3/4/07	10'19"	0,0093	0,0992	0,1855	9,280	9,3170	0,2243	2,4
	2			0,0096	0,1007	0,1926	9,573			
	3			0,0094	0,0986	0,1853	9,223			
	4			0,0097	0,1016	0,1904	9,155			
25,0	1	3/4/07	16'30"	0,0093	0,1019	0,2080	11,409	11,3445	0,1705	1,5
	2			0,0092	0,1021	0,2072	11,424			
	3			0,0095	0,1057	0,2114	11,126			
	4			0,0093	0,1024	0,2086	11,419			
30,0	1	3/4/07	20'42"	0,0097	0,1016	0,2242	12,639	12,2514	0,2617	2,1
	2			0,0101	0,1003	0,2228	12,129			
	3			0,0101	0,1010	0,2239	12,168			
	4			0,0101	0,1062	0,2281	12,069			
50,0	1	3/4/07	30'	0,0100	0,0962	0,2926	19,640	19,1311	0,4638	2,4
	2			0,0100	0,0999	0,2919	19,200			
	3			0,0100	0,1010	0,2927	19,170			
	4			0,0103	0,1015	0,2922	18,515			
70,0	1	3/4/07	41'18"	0,0102	0,0961	0,3599	25,863	26,2307	0,4615	1,8
	2			0,0100	0,1025	0,3622	25,970			
	3			0,0100	0,0980	0,3600	26,200			
	4			0,0100	0,0972	0,3661	26,890			
100,0	1	3/4/07	51'36"	0,0099	0,1013	0,4568	35,909	36,2769	0,6963	1,9
	2			0,0100	0,0975	0,4683	37,080			
	3			0,0102	0,1018	0,4489	34,029			
	4			0,0101	0,1047	0,4667	35,842			
120,0	1	3/4/07	57'48"	0,0101	0,1011	0,5425	43,703	43,7038	0,6557	1,5
	2			0,0103	0,0996	0,5430	43,049			
	3			0,0100	0,1017	0,5453	44,360			
	4			0,0106	0,1025	0,5360	40,896			
140,0	1	3/4/07	57'48"	0,0101	0,0985	0,5735	47,030	46,9197	0,1244	0,3
	2			0,0102	0,1040	0,5834	47,000			
	3			0,0104	0,1024	0,5901	46,894			
	4			0,0106	0,1024	0,5980	46,755			
160,0	1	3/4/07	57'48"	0,0101	0,1005	0,6321	52,634	52,0483	0,6247	1,2
	2			0,0104	0,0992	0,6313	51,163			
	3			0,0103	0,1019	0,6394	52,184			
	4			0,0104	0,1082	0,6512	52,212			
180,0	1	3/4/07	57'48"	0,0103	0,1064	0,7307	60,612	60,2910	0,3536	0,6
	2			0,0103	0,1035	0,7251	60,350			
	3			0,0101	0,1102	0,7546	63,802			
	4			0,0102	0,0981	0,7092	59,912			
200,0	1	3/4/07	57'48"	0,0101	0,1066	0,8206	70,693	69,1615	1,2412	1,8
	2			0,0103	0,1096	0,8180	68,777			
	3			0,0101	0,1063	0,8077	69,446			
	4			0,0104	0,1061	0,8105	67,731			

Legenda:

Dose (Gy) = dose alvo

D = número do dosímetro

Data = data da irradiação

Timer = tempo de irradiação

Espes. = espessura do dosímetro Grafchromic

A0 = leitura inicial do dosímetro antes da irradiação

A = leitura do dosímetro após irradiação

 $k = (A-A0)/Espes.$ $k_{médio}$ = é o valor médio encontrado a partir dos quatro valores fornecidos na coluna $k(\text{cm}^{-1})$ de cada dose apresentadaDesvio-Padrão = $\sqrt{\frac{\sum(k-k_{médio})^2}{(n-1)}}$ onde n é quantidade de leitura dos dosímetrosCV = (Desvio-Padrão/ $k_{médio}$) x 100

TABELA 8 – Cálculo do Coeficiente de Variação para Experimento 2

Dose Solic. (Gy)	D. nº	Data	Timer (s)	Espes. (cm)	A0	A	k (cm ⁻¹)	k _{médio} (cm ⁻¹)	Desvio Padrão	C.V. (%)
5,0	1	12/4/07	2'40"	0,0104	0,1036	0,1307	2,606	2,7015	0,1501	5,6
	2			0,0106	0,1090	0,1396	2,887			
	3			0,0106	0,1075	0,1346	2,557			
	4			0,0107	0,1067	0,1362	2,757			
10,0	1	12/4/07	6'12"	0,0107	0,1099	0,1511	3,850	4,5409	0,0791	1,7
	2			0,0106	0,1140	0,1616	4,491			
	3			0,0106	0,1057	0,1548	4,632			
	4			0,0106	0,1110	0,1587	4,500			
20,0	1	12/4/07	16'30"	0,0106	0,1063	0,1823	7,170	8,1715	0,1815	2,2
	2			0,0105	0,1083	0,1943	8,190			
	3			0,0107	0,1052	0,1906	7,981			
	4			0,0105	0,1062	0,1938	8,343			
25,0	1	12/4/07	20'42"	0,0107	0,1115	0,1963	7,925	9,0924	0,1337	1,5
	2			0,0107	0,1083	0,2106	9,561			
	3			0,0106	0,1101	0,2114	9,557			
	4			0,0107	0,1077	0,2075	9,327			
30,0	1	12/4/07	30'	0,0106	0,1060	0,2278	11,491	11,4420	0,2302	2,0
	2			0,0107	0,1069	0,2280	11,318			
	3			0,0105	0,1077	0,2310	11,743			
	4			0,0106	0,1080	0,2269	11,217			
50,0	1	12/4/07	41'18"	0,0105	0,1028	0,2933	18,143	18,2422	0,1791	1,0
	2			0,0104	0,1060	0,2944	18,115			
	3			0,0105	0,1073	0,3016	18,505			
	4			0,0107	0,1071	0,3019	18,206			
70,0	1	12/4/07	51'36"	0,0107	0,1030	0,3613	24,140	24,3212	0,1667	0,7
	2			0,0106	0,1010	0,3582	24,264			
	3			0,0106	0,1128	0,3729	24,538			
	4			0,0105	0,1077	0,3633	24,343			
100,0	1	12/4/07	57'48"	0,0106	0,1077	0,4290	30,311	30,6868	0,6667	2,2
	2			0,0104	0,1152	0,4349	30,740			
	3			0,0103	0,1044	0,4299	31,602			
	4			0,0107	0,1094	0,4314	30,093			
120,0	1	12/4/07	57'48"	0,0107	0,1117	0,4937	35,701	35,4498	0,5211	1,5
	2			0,0106	0,1102	0,4844	35,302			
	3			0,0108	0,1055	0,4813	34,796			
	4			0,0106	0,1141	0,4957	36,000			
140,0	1	12/4/07	57'48"	0,0105	0,1118	0,5432	41,086	41,3619	0,6453	1,6
	2			0,0105	0,1143	0,5422	40,752			
	3			0,0105	0,1080	0,5422	41,352			
	4			0,0105	0,1039	0,5476	42,257			
160,0	1	12/4/07	57'48"	0,0104	0,1058	0,6056	48,058	46,7583	1,1761	2,5
	2			0,0104	0,1072	0,5938	46,788			
	3			0,0107	0,1094	0,5931	45,206			
	4			0,0107	0,1075	0,6102	46,981			
180,0	1	12/4/07	57'48"	0,0104	0,1057	0,6650	53,779	52,5604	0,9068	1,7
	2			0,0104	0,1155	0,6615	52,500			
	3			0,0107	0,1067	0,6587	51,589			
	4			0,0107	0,1085	0,6689	52,374			
200,0	1	12/4/07	57'48"	0,0106	0,1208	0,7083	55,425	59,3733	4,0874	6,9
	2			0,0106	0,1167	0,7644	61,104			
	3			0,0106	0,1157	0,7164	56,670			
	4			0,0105	0,1064	0,7815	64,295			

Legenda:

Dose (Gy) = dose alvo

D = número do dosímetro

Data = data da irradiação

Timer = tempo de irradiação

Espes. = espessura do dosímetro Grafchromic

A0 = leitura inicial do dosímetro antes da irradiação

A = leitura do dosímetro após irradiação

 $k = (A-A0)/Espes.$ $k_{médio}$ = é o valor médio encontrado a partir dos quatro valores fornecidos na coluna $k(\text{cm}^{-1})$ de cada dose apresentadaDesvio-Padrão = $\sqrt{\frac{\sum(k-k_{médio})^2}{(n-1)}}$ onde n é quantidade de leitura dos dosímetrosCV = (Desvio-Padrão/ $k_{médio}$) x 100

4.3.1.4 Curva de calibração para o dosímetro Gafchromic HD-810

Para a construção da curva de calibração, utilizou-se como referência a norma ASTM E1310 – 89⁽²²⁾.

Foram selecionados das duas tabelas (TAB. 7 e TAB. 8) os valores do $k_{\text{médio}}$ e o desvio-padrão conforme TAB. 9 para calcular em seguida a média do $k_{\text{médio}}$ e a média dos desvios-padrão para calcular o coeficiente de variação (CV) conforme TAB. 10. O coeficiente de variação é calculado da seguinte maneira:

$$CV = (\text{Média do desvio-padrão} / \text{Média do } k_{\text{médio}}) \times 100 \quad (1)$$

TABELA 9 – Valores de $k_{\text{médio}}$ e desvio-padrão (D.P.)

Dose (Gy)	Experimento 1		Experimento 2	
	$k_{\text{médio}}$	D.P.	$k_{\text{médio}}$	D.P.
5	3,2351	0,0485	2,7015	0,1501
10	5,2383	0,0531	4,5409	0,0791
20	9,3076	0,1841	8,2222	0,1083
25	11,3445	0,1456	9,5716	0,1495
30	12,2514	0,2617	11,3613	0,2143
50	19,1311	0,4638	18,1153	0,4078
70	26,2307	0,4615	24,4975	0,4130
100	36,2769	0,6963	30,3907	0,3469
120	43,7038	0,6557	36,0419	0,3384
140	46,9197	0,1244	40,6870	0,7840
160	52,0483	0,6247	46,9714	0,8995
180	60,2910	0,3536	52,5604	0,9068
200	69,1615	0,2412	59,3733	4,0874

TABELA 10 – Cálculo Final do Coeficiente de Variação (CV)

Média $k_{\text{médio}}$	Média do D.P.	CV%
2,9683	0,0789	2,7
4,8896	0,0476	1,0
8,7649	0,1068	1,2
10,4581	0,1043	1,0
11,8063	0,1691	1,4
18,6232	0,3088	1,7
25,3641	0,3096	1,2
33,3338	0,3890	1,2
39,8728	0,3689	0,9
43,8033	0,3969	0,9
49,5099	0,5476	1,1
56,4257	0,4867	0,9
64,2674	2,0473	3,2

Segundo a norma ASTM E1310 – 89⁽¹⁵⁾, se o coeficiente de variação (CV) for maior que 2%, pode-se ou não rejeitar tais valores. Sendo assim, optou-se pela não rejeição dos valores marcados com fundo na cor amarela na TAB.10, os quais não afetaram a curva de calibração. A equação polinomial obtida pela curva de calibração foi $y = -1,2268E-05x^4 + 1,1369E-03x^3 - 1,7439E-02x^2 + 2,8445E+00x - 3,5631E+00$. A curva de calibração do dosímetro Gafchromic é mostrada na FIG. 21.

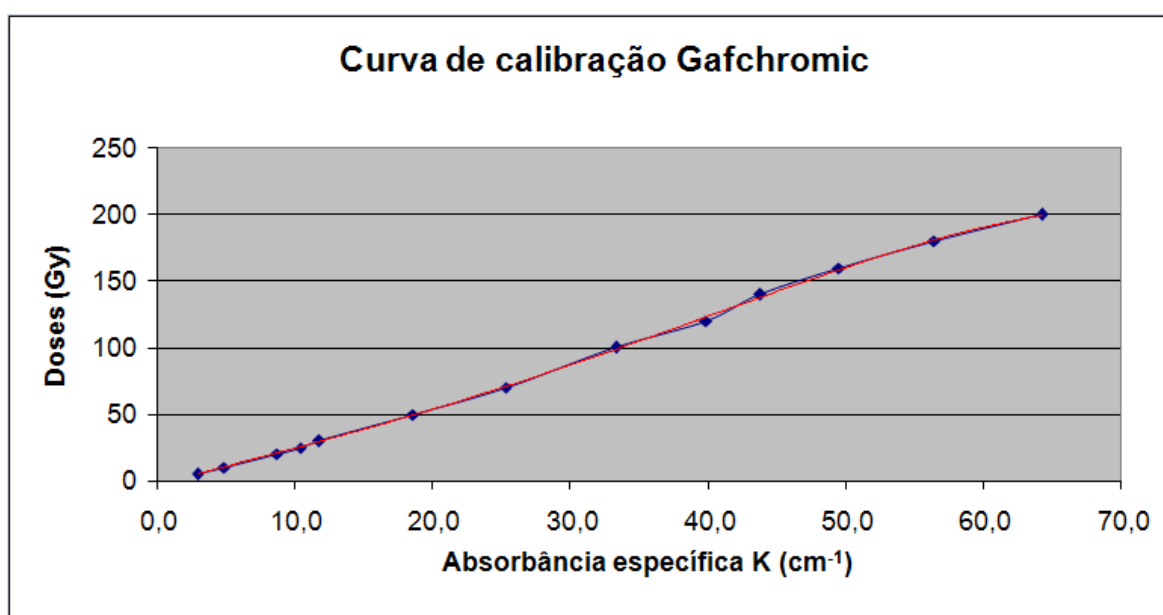


FIGURA 21 – Curva de calibração do dosímetro Gafchromic

4.3.2 Mapeamento de dose

4.3.2.1 Dosímetros PMMA

Os dosímetros PMMA numerados e apresentados conforme FIG. 14 foram calibrados de acordo a norma ASTM E1276 – 93⁽²⁵⁾. Através da curva de calibração medida, calculou-se o valor da dose absorvida em cada dosímetro na posição 0° conforme TAB. 11.

TABELA 11 – Dose absorvida no dosímetro PMMA na posição 0°

Nº	Dosímetros	Dose-alvo (kGy)	Abs	k(cm ⁻¹)	Dose kGy
	Espessura (cm)				
1-1	0,2630	2	0,220	0,837	2,10
1-2	0,2736	2	0,152	0,556	1,43
1-3	0,2536	2	0,150	0,591	1,51
1-4	0,2908	2	0,180	0,619	1,58
2-1	0,3184	2	0,220	0,691	1,75
2-2	0,3347	2	0,215	0,642	1,64
2-3	0,2878	2	0,181	0,629	1,60
2-4	0,2764	2	0,220	0,796	2,00
3-1	0,3211	2	0,231	0,719	1,82
3-2	0,2730	2	0,191	0,700	1,77
3-3	0,3348	2	0,233	0,696	1,76
3-4	0,2782	2	0,229	0,823	2,07
4-1	0,2958	2	0,253	0,855	2,15
4-2	0,2545	2	0,188	0,739	1,87
4-3	0,3169	2	0,227	0,716	1,81
4-4	0,3223	2	0,238	0,738	1,87
5-1	0,2636	2	0,203	0,770	1,94
5-2	0,3077	2	0,203	0,660	1,68
5-3	0,3112	2	0,218	0,701	1,78
5-4	0,2814	2	0,209	0,743	1,88
6-1	0,2559	2	0,194	0,758	1,91
6-2	0,3312	2	0,206	0,622	1,59
6-3	0,2636	2	0,177	0,671	1,71
6-4	0,2683	2	0,220	0,820	2,06
7-1	0,2692	2	0,211	0,784	1,98
7-2	0,2779	2	0,170	0,612	1,56
7-3	0,2762	2	0,158	0,572	1,47
7-4	0,2900	2	0,209	0,721	1,82

Legenda:

Nº = Número do dosímetro

Espessura = Espessura do dosímetro medido em cm

Dose-alvo = Quantidade de dose que o dosímetro recebeu em kGy

Abs = Absorbância

k = Abs / Espessura

Dose kGy = Dose absorvida pelo dosímetro conforme equação da curva de calibração

Os dados da TAB. 11 foram utilizados para construção da representação gráfica na FIG. 22. Pode-se observar nesta figura, por meio das cores, as regiões que receberam uma determinada dose de irradiação em kGy.

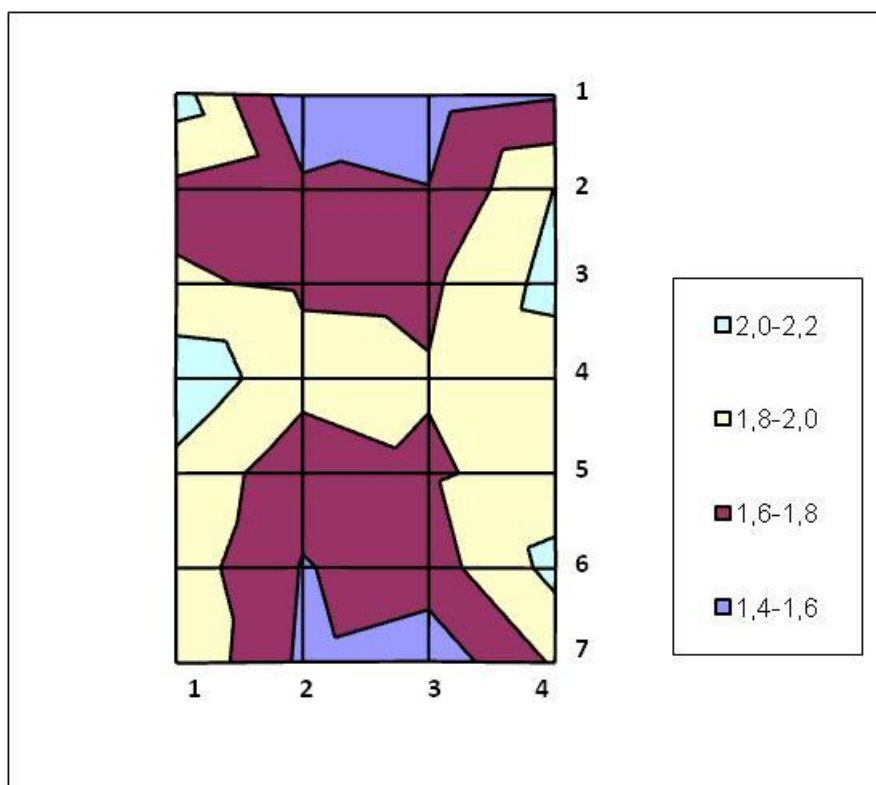


FIGURA 22 – Representação gráfica do dosímetro PMMA na posição 0°

A cor azul-claro corresponde aos locais que receberam doses de radiação entre 2,0 e 2,2 kGy.

A cor amarela corresponde aos locais que receberam doses de radiação na faixa entre 1,8 kGy e 2,0 kGy.

Na faixa de doses de radiação entre 1,6 kGy e 1,8 kGy utilizou-se a representação por meio da cor bordô.

A região azul-escuro que corresponde a faixa de doses de radiação entre 1,4 kGy e 1,6 kGy ficou dividida entre as partes inferior e superior da figura.

A seguir, apresentam-se os resultados obtidos na posição 90° conforme a TAB. 12.

TABELA 12 – Dose absorvida no dosímetro PMMA na posição 90°

Dosímetros		Dose-alvo (kGy)	Abs	k(cm ⁻¹)	Dose kGy
Nº	Espessura (cm)				
1-1	0,2630	4	0,392	1,490	3,69
1-2	0,2736	4	0,320	1,170	2,90
1-3	0,2536	4	0,305	1,203	2,98
1-4	0,2908	4	0,399	1,372	3,40
2-1	0,3184	4	0,465	1,460	3,61
2-2	0,3347	4	0,459	1,371	3,40
2-3	0,2878	4	0,381	1,324	3,28
2-4	0,2764	4	0,470	1,700	4,21
3-1	0,3211	4	0,521	1,623	4,01
3-2	0,2730	4	0,399	1,462	3,62
3-3	0,3348	4	0,494	1,476	3,65
3-4	0,2782	4	0,448	1,610	3,98
4-1	0,2958	4	0,503	1,700	4,21
4-2	0,2545	4	0,385	1,513	3,74
4-3	0,3169	4	0,473	1,493	3,69
4-4	0,3223	4	0,526	1,632	4,04
5-1	0,2636	4	0,448	1,700	4,21
5-2	0,3077	4	0,427	1,388	3,44
5-3	0,3112	4	0,452	1,452	3,59
5-4	0,2814	4	0,478	1,699	4,20
6-1	0,2559	4	0,439	1,716	4,25
6-2	0,3312	4	0,434	1,310	3,25
6-3	0,2636	4	0,353	1,339	3,32
6-4	0,2683	4	0,452	1,685	4,17
7-1	0,2692	4	0,429	1,594	3,94
7-2	0,2779	4	0,325	1,169	2,90
7-3	0,2762	4	0,329	1,191	2,96
7-4	0,2900	4	0,43	1,483	3,67

Legenda:

Nº = Número do dosímetro

Espessura = Espessura do dosímetro medido em cm

Dose-alvo = Quantidade de dose que o dosímetro recebeu em kGy

Abs = Absorbância

k = Abs / Espessura

Dose kGy = Dose absorvida pelo dosímetro conforme equação da curva de calibração

Na FIG. 23 apresentam-se graficamente os pontos correspondentes aos valores obtidos na TAB.12.

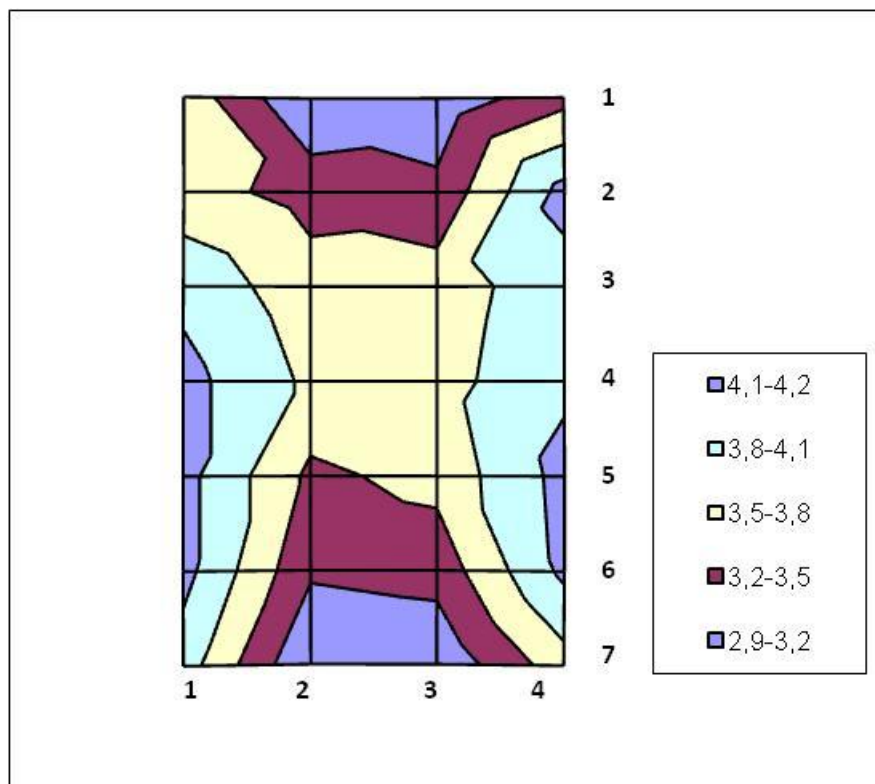


FIGURA 23 – Representação gráfica do dosímetro PMMA na posição 90°

Nesta figura pôde-se observar que ocorreu uma alteração da configuração gráfica em relação a FIG.22, embora existam semelhanças.

A faixa de doses de radiação entre 4,1 kGy e 4,2 kGy é representada pela cor roxa.

A faixa de doses radiações entre 3,8 kGy e 4,1 kGy corresponde a cor azul-claro.

A cor amarela representa as regiões que receberam doses de radiação na faixa entre 3,5 kGy e 3,8 kGy.

Na faixa de doses de radiação entre 3,2 kGy e 3,5 kGy utilizou-se a representação por meio da cor bordô.

A região azul-escuro corresponde a faixa de doses de irradiação entre 2,9 kGy e 3,2 kGy.

A seguir, apresentam-se os resultados obtidos na posição 45° conforme apresentado na TAB. 13.

TABELA 13 – Dose absorvida no dosímetro PMMA na posição 45°

Dosímetros		Dose-alvo (kGy)	Abs	k(cm ⁻¹)	Dose kGy
Nº	Espessura (cm)				
1-1	0,2630	6	0,583	2,217	5,53
1-2	0,2736	6	0,481	1,758	4,35
1-3	0,2536	6	0,445	1,755	4,35
1-4	0,2908	6	0,581	1,998	4,96
2-1	0,3184	6	0,790	2,481	6,24
2-2	0,3347	6	0,649	1,939	4,81
2-3	0,2878	6	0,573	1,991	4,95
2-4	0,2764	6	0,633	2,290	5,73
3-1	0,3211	6	0,751	2,339	5,86
3-2	0,2730	6	0,575	2,106	5,24
3-3	0,3348	6	0,696	2,079	5,17
3-4	0,2782	6	0,680	2,444	6,14
4-1	0,2958	6	0,735	2,485	6,25
4-2	0,2545	6	0,547	2,149	5,36
4-3	0,3169	6	0,671	2,117	5,27
4-4	0,3223	6	0,767	2,380	5,97
5-1	0,2636	6	0,644	2,443	6,14
5-2	0,3077	6	0,666	2,164	5,40
5-3	0,3112	6	0,643	2,066	5,14
5-4	0,2814	6	0,664	2,360	5,91
6-1	0,2559	6	0,613	2,395	6,01
6-2	0,3312	6	0,685	2,068	5,15
6-3	0,2636	6	0,525	1,992	4,95
6-4	0,2683	6	0,604	2,251	5,62
7-1	0,2692	6	0,572	2,125	5,29
7-2	0,2779	6	0,521	1,875	4,65
7-3	0,2762	6	0,492	1,781	4,41

Legenda:

Nº = Número do dosímetro

Espessura = Espessura do dosímetro medido em cm

Dose-alvo = Quantidade de dose que o dosímetro recebeu em kGy

Abs = Absorbância

k = Abs / Espessura

Dose kGy = Dose absorvida pelo dosímetro conforme equação da curva de calibração

A FIG. 24 apresenta os pontos correspondentes aos valores obtidos na TAB.13.

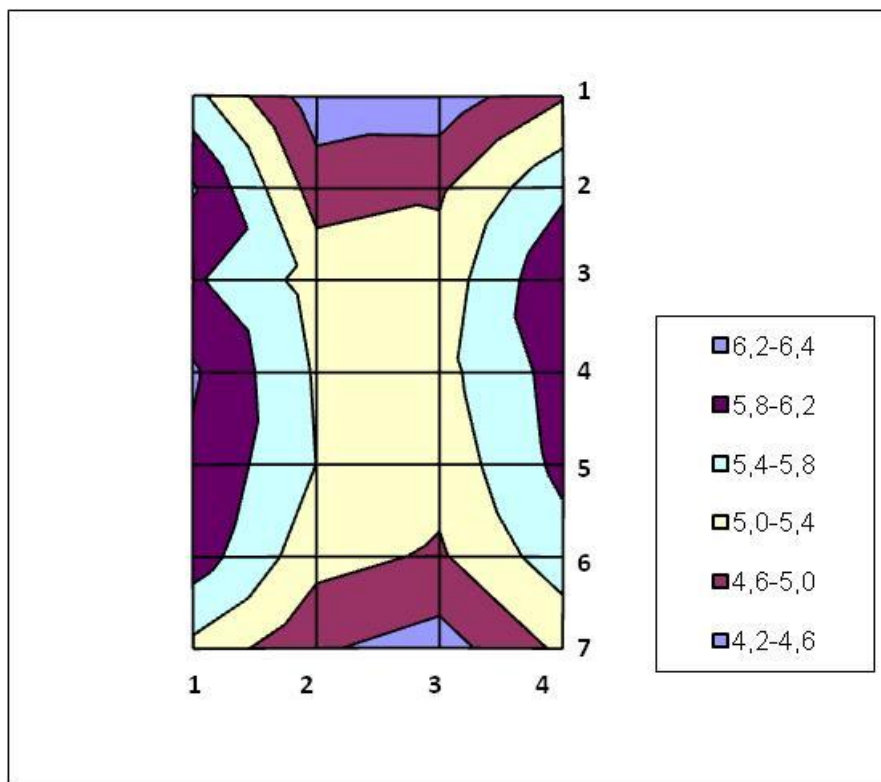


FIGURA 24 – Representação gráfica do dosímetro PMMA na posição 45°

Na distribuição de dose do Gammacell 220 do CTR para a posição 0°, o valor do fator de uniformidade de dose (razão entre o maior e o menor valor de dose absorvida pelos produtos durante o mapeamento) foi 1,50. Para a posição de 90°, o fator de uniformidade de dose foi 1,45 e para a posição de 45°, o fator de uniformidade de dose foi 1,47.

Os valores são inferiores ao fator de uniformidade de dose estabelecido por normas para irradiação de sangue, que é de 25 Gy a 50 Gy, ou seja, fator 2. Estes valores permitem assegurar que o irradiador Gammacell 220 pode ser utilizado na irradiação de sangue. Por exemplo, ao se fixar a dose mínima de 25 Gy multiplicando-se o maior fator de uniformidade de dose 1,5 (posição 0°), o valor máximo da dose seria 37,5 Gy, o qual está dentro do intervalo estabelecido.

4.3.2.2 Dosímetros Gafchromic HD-810

Conforme TAB.14, foram obtidos os resultados de leitura de dose absorvida para a posição 0° utilizando-se os dosímetros Gafchromic.

TABELA 14 – Posição 0° do dosímetro Gafchromic

Nº	Dosímetros		Dose-alvo (Gy)	A0 (média)	A0 (LE LD)	A	k(cm ⁻¹)	Dose Gy
	Espessura (cm)							
1-1	0,0104		25	0,0998	0,1012	0,1886	8,543	20,11
1-2	0,0103		25	0,0998	0,0983	0,1764	7,442	17,07
1-3	0,0103		25	0,0998		0,1744	7,248	16,54
1-4	0,0103		25	0,0998		0,1692	6,743	15,15
1-5	0,0100		25	0,0998		0,1805	8,075	18,82
2-1	0,0102		25	0,0984	0,1006	0,1996	9,926	23,95
2-2	0,0102		25	0,0984	0,0961	0,1805	8,054	18,76
2-3	0,0107		25	0,0984		0,1770	7,350	16,82
2-4	0,0102		25	0,0984		0,1731	7,328	16,76
2-5	0,0102		25	0,0984		0,1897	8,956	21,25
3-1	0,0101		25	0,0995	0,1014	0,2004	9,995	24,14
3-2	0,0101		25	0,0995	0,0975	0,1829	8,262	19,33
3-3	0,0106		25	0,0995		0,1813	7,722	17,84
3-4	0,0103		25	0,0995		0,1779	7,617	17,55
3-5	0,0105		25	0,0995		0,1949	9,090	21,62
4-1	0,0101		25	0,0981	0,0997	0,2062	10,708	26,13
4-2	0,0104		25	0,0981	0,0964	0,1885	8,697	20,53
4-3	0,0108		25	0,0981		0,1877	8,301	19,44
4-4	0,0103		25	0,0981		0,1853	8,471	19,91
4-5	0,0103		25	0,0981		0,1957	9,481	22,71
5-1	0,0103		25	0,0991	0,1017	0,2054	10,325	25,06
5-2	0,0103		25	0,0991	0,0964	0,1890	8,733	20,63
5-3	0,0103		25	0,0991		0,1854	8,383	19,67
5-4	0,0106		25	0,0991		0,1920	8,769	20,73
5-5	0,0104		25	0,0991		0,2019	9,889	23,84
6-1	0,0106		25	0,0987	0,1011	0,2159	11,057	27,11
6-2	0,0103		25	0,0987	0,0963	0,1903	8,893	21,08
6-3	0,0105		25	0,0987		0,1797	7,714	17,82
6-4	0,0103		25	0,0987		0,1790	7,796	18,05
6-5	0,0102		25	0,0987		0,1948	9,422	22,54
7-1	0,0101		25	0,0993	0,1003	0,1992	9,891	23,85
7-2	0,0104		25	0,0993	0,0983	0,1785	7,615	17,55
7-3	0,0101		25	0,0993		0,1705	7,050	15,99
7-4	0,0104		25	0,0993		0,1731	7,096	16,12
7-5	0,0106		25	0,0993		0,1898	8,538	20,09

Legenda:

Nº = Número do dosímetro

Espessura = Espessura do dosímetro medido em cm

Dose-alvo = Quantidade de dose que o dosímetro recebeu em Gy

A0 = Média dos dois valores de A0 (LE LD)

A0 (LE LD) = Leitura média do dosímetro da lateral esquerda e direita

A = Absorbância

k = (A-A0)/Espessura

Dose Gy = Dose absorvida pelo dosímetro conforme equação da curva de calibração

A FIG. 25 apresenta os pontos correspondentes aos valores obtidos na TAB.14 e representados por meio de cores.

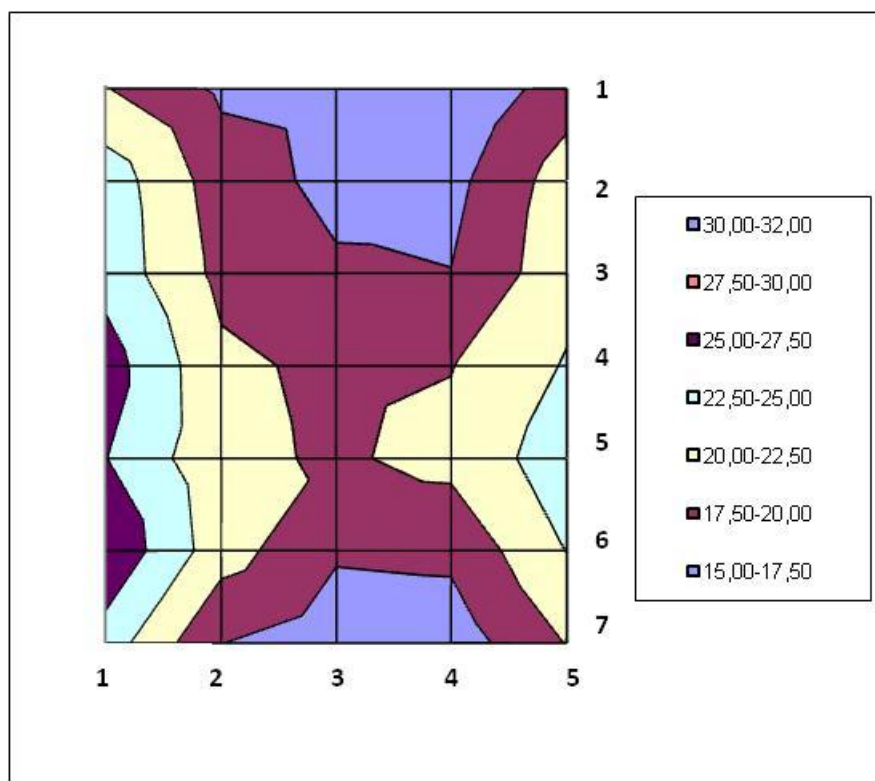


FIGURA 25 – Representação gráfica do dosímetro GaFchromic na posição 0°

Na TAB.14 o menor valor da dose absorvida foi 15,15 Gy (mostrada com fundo de cor laranja) e o maior valor de dose absorvida, 27,11 Gy (mostrada com fundo de cor verde-claro).

No dosímetro situado na posição central, a dose lida foi de 19,44 Gy que é mostrado na tabela em negrito.

Nas linhas seguintes apresentam-se os resultados obtidos na posição 90° conforme TAB. 15.

TABELA 15 – Posição 90° do dosímetro Gafchromic

Nº	Dosímetros	Dose-alvo (Gy)	A0 (média)	A0 (LE LD)	A	k(cm ⁻¹)	Dose Gy
	Espessura (cm)						
1-1	0,0109	25	0,0983	0,0994	0,1980	9,147	21,78
1-2	0,0109	25	0,0983	0,0972	0,1853	7,982	18,56
1-3	0,0102	25	0,0983		0,1819	8,196	19,15
1-4	0,0105	25	0,0983		0,1838	8,143	19,00
1-5	0,0104	25	0,0983		0,1937	9,173	21,85
2-1	0,0105	25	0,1030	0,1029	0,2173	10,886	26,63
2-2	0,0105	25	0,1030	0,1031	0,1946	8,724	20,61
2-3	0,0103	25	0,1030		0,1897	8,417	19,76
2-4	0,0103	25	0,1030		0,1925	8,689	20,51
2-5	0,0100	25	0,1030		0,2135	11,050	27,09
3-1	0,0100	25	0,1057	0,1028	0,2203	11,465	28,26
3-2	0,0104	25	0,1057	0,1085	0,1985	8,928	21,17
3-3	0,0101	25	0,1057		0,1986	9,203	21,94
3-4	0,0100	25	0,1057		0,2035	9,785	23,55
3-5	0,0108	25	0,1057		0,2339	11,875	29,42
4-1	0,0104	25	0,1002	0,0997	0,2092	10,481	25,49
4-1	0,0103	25	0,1002	0,1007	0,1970	9,398	22,48
4-3	0,0101	25	0,1002		0,1760	7,505	17,24
4-4	0,0106	25	0,1002		0,2035	9,745	23,44
4-5	0,0106	25	0,1002		0,2234	11,623	28,70
5-1	0,0108	25	0,0990	0,0981	0,2128	10,537	25,65
5-2	0,0109	25	0,0990	0,0999	0,1949	8,798	20,81
5-3	0,0107	25	0,0990		0,1935	8,832	20,91
5-4	0,0102	25	0,0990		0,1980	9,706	23,33
5-5	0,0101	25	0,0990		0,2222	12,198	30,33
6-1	0,0101	25	0,0992	0,1005	0,1985	9,832	23,68
6-2	0,0103	25	0,0992	0,0979	0,1802	7,864	18,23
6-3	0,0102	25	0,0992		0,1803	7,951	18,47
6-4	0,0109	25	0,0992		0,1835	7,734	17,88
6-5	0,0104	25	0,0992		0,2159	11,221	27,57
7-1	0,0100	25	0,0998	0,1005	0,1885	8,875	21,03
7-2	0,0101	25	0,0998	0,0990	0,1716	7,114	16,17
7-3	0,0100	25	0,0998		0,1796	7,985	18,57
7-4	0,0105	25	0,0998		0,1782	7,471	17,15
7-5	0,0102	25	0,0998		0,2028	10,103	24,44

Legenda:

Nº = Número do dosímetro

Espessura = Espessura do dosímetro medido em cm

Dose-alvo = Quantidade de dose que o dosímetro recebeu em Gy

A0 = Média dos dois valores de A0 (LE LD)

A0 (LE LD) = Leitura média do dosímetro da lateral esquerda e direita

A = Absorbância

k = (A-A0)/Espessura

Dose Gy = Dose absorvida pelo dosímetro conforme equação da curva de calibração

Na FIG. 26 apresentam-se os pontos correspondes aos valores obtidos na TAB.15.

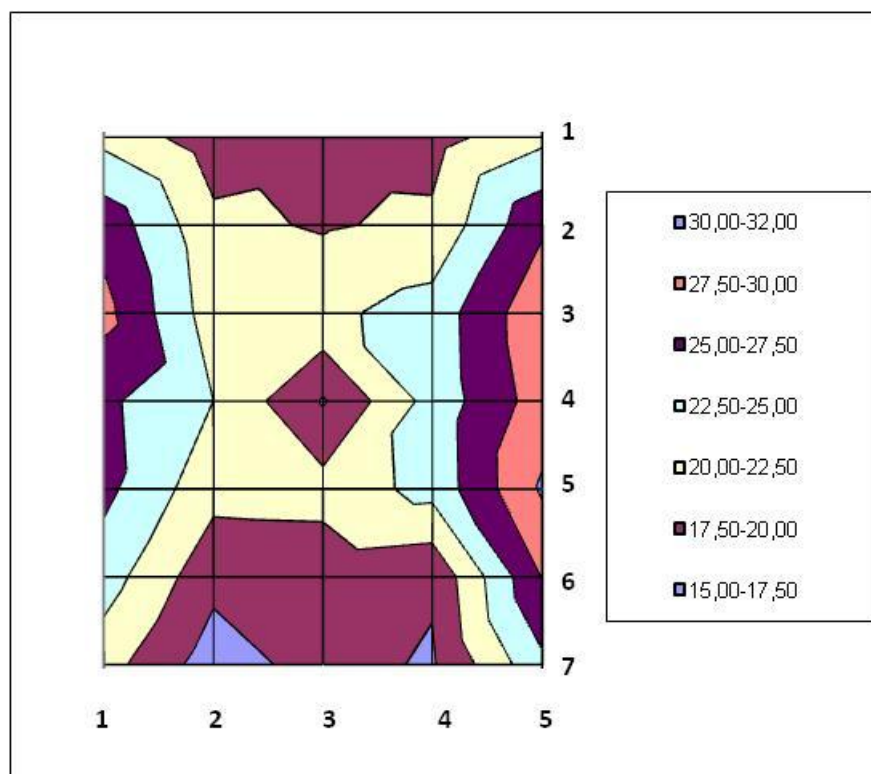


FIGURA 26 – Representação gráfica do dosímetro Gafchromic na posição 90°

Na TAB. 15 o menor valor de dose absorvida foi 16,17 Gy (mostrada com fundo de cor laranja) e o maior valor de dose absorvida, 30,33 Gy (mostrada com fundo de cor verde-claro).

No dosímetro situado na posição central, a dose lida foi de 17,24 Gy que é mostrado na tabela em negrito.

No passo seguinte, apresentam-se os resultados obtidos na posição 45° conforme apresentado na TAB. 16.

TABELA 16 – Posição 45° do dosímetro Gafchromic

Dosímetros		Dose-alvo (Gy)	A0 (média)	A0 (LE LD)	A	k(cm ⁻¹)	Dose Gy
Nº	Espessura (cm)						
1-1	0,0104	25	0,0979	0,0972	0,1841	8,293	19,42
1-2	0,0104	25	0,0979	0,0985	0,1855	8,428	19,79
1-3	0,0104	25	0,0979		0,1735	7,274	16,61
1-4	0,0105	25	0,0979		0,1787	7,700	17,78
1-5	0,0103	25	0,0979		0,1863	8,587	20,23
2-1	0,0103	25	0,0996	0,0970	0,1964	9,403	22,49
2-2	0,0103	25	0,0996	0,1021	0,1788	7,694	17,77
2-3	0,0104	25	0,0996		0,1791	7,649	17,64
2-4	0,0104	25	0,0996		0,1846	8,178	19,10
2-5	0,0104	25	0,0996		0,2051	10,149	24,57
3-1	0,0103	25	0,0990	0,0968	0,1962	9,442	22,60
3-2	0,0103	25	0,0990	0,1011	0,1827	8,131	18,97
3-3	0,0106	25	0,0990		0,1774	7,401	16,96
3-4	0,0103	25	0,0990		0,1874	8,587	20,23
3-5	0,0104	25	0,0990		0,2058	10,274	24,92
4-1	0,0104	25	0,0979	0,0956	0,1980	9,625	23,11
4-1	0,0104	25	0,0979	0,1002	0,1868	8,548	20,12
4-3	0,0103	25	0,0979		0,1827	8,233	19,25
4-4	0,0103	25	0,0979		0,1881	8,757	20,70
4-5	0,0103	25	0,0979		0,2084	10,728	26,19
5-1	0,0100	25	0,0979	0,0955	0,2020	10,415	25,31
5-2	0,0100	25	0,0979	0,1002	0,1857	8,785	20,78
5-3	0,0098	25	0,0979		0,1819	8,577	20,20
5-4	0,0101	25	0,0979		0,1886	8,985	21,33
5-5	0,0103	25	0,0979		0,2065	10,549	25,68
6-1	0,0099	25	0,1001	0,0984	0,2023	10,323	25,05
6-2	0,0101	25	0,1001	0,1018	0,1875	8,653	20,41
6-3	0,0102	25	0,1001		0,1775	7,588	17,47
6-4	0,0101	25	0,1001		0,1832	8,228	19,24
6-5	0,0099	25	0,1001		0,2128	11,384	28,03
7-1	0,0100	25	0,1013	0,0991	0,194	9,275	22,14
7-2	0,0102	25	0,1013	0,1034	0,1775	7,475	17,16
7-3	0,0099	25	0,1013		0,1732	7,268	16,59
7-4	0,0100	25	0,1013		0,1752	7,395	16,94
7-5	0,0105	25	0,1013		0,2019	9,586	23,00

Legenda:

Nº = Número do dosímetro

Espessura = Espessura do dosímetro medido em cm

Dose-alvo = Quantidade de dose que o dosímetro recebeu em Gy

A0 = Média dos dois valores de A0 (LE LD)

A0 (LE LD) = Leitura média do dosímetro da lateral esquerda e direita

A = Absorbância

k = (A-A0)/Espessura

Dose Gy = Dose absorvida pelo dosímetro conforme equação da curva de calibração

Na FIG. 27 pode-se observar os pontos correspondes aos valores obtidos na TAB.16 e representados por meio de cores.

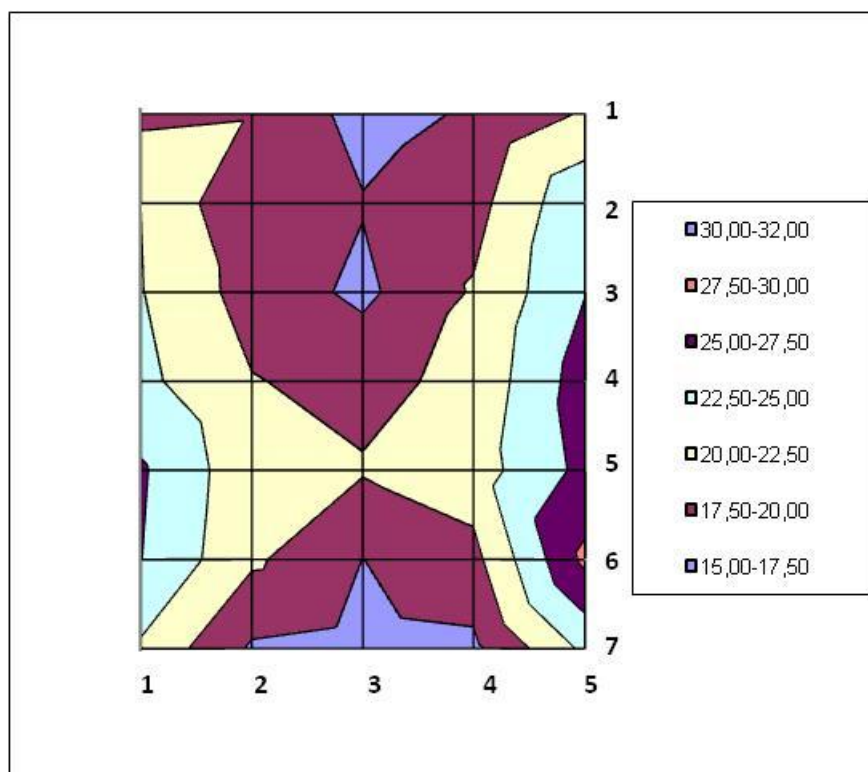


FIGURA 27 – Representação gráfica do dosímetro Gafchromic na posição 45°

Na TAB. 16, o menor valor de dose absorvida foi 16,59 Gy (mostrada com fundo de cor laranja) e o maior valor de dose absorvida, 28,03 Gy (mostrada com fundo de cor verde-claro).

No dosímetro situado na posição central, a dose lida foi de 19,25 Gy que é mostrado na tabela em negrito.

Na distribuição de dose do Gammacell 220 do CTR para a posição 0°, o valor do fator de uniformidade de dose foi 1,79 (razão entre o maior e o menor valor pelos produtos durante o mapeamento). Para a posição de 90°, o fator de uniformidade de dose foi 1,88 e, para a posição de 45°, o fator de uniformidade de dose foi 1,69.

Os valores encontrados são inferiores a 2, o que permite assegurar que o irradiador Gammacell 220 pode ser utilizado na irradiação de sangue, uma vez que esse valor representa o fator de uniformidade de dose estabelecido pela norma AAMI/ISO11137⁽⁹⁾ para irradiação de sangue, através da relação de 50 Gy dividido por 25 Gy.

4.4 Certificação

A certificação do processo das boas práticas de fabricação (BPF) na irradiação de sangue humano baseia-se na norma AAMI/ISO 11137⁽⁹⁾, na resolução nº 153 da ANVISA⁽⁶⁾, na literatura referenciada e nos resultados dos experimentos realizados no presente estudo.

Para garantir a certificação, todos os processos descritos no terceiro e quarto capítulo devem ser rigorosamente obedecidos.

As etapas de certificação são:

- a) Controle de irradiação, conforme apêndice B;
- b) Sistema dosimétrico correto;
- c) Mapeamento de dose;
- d) Controle do tempo do irradiador;
- e) Calibração do sistema dosimétrico.

5 CONCLUSÃO

No presente estudo foram desenvolvidos procedimentos e metodologias de controle para aplicação de BPF na irradiação de sangue humano, no Centro da Tecnologia das Radiações (CTR) - IPEN. Os procedimentos obedeceram ao mesmo rigor estabelecido na norma AAMI/ISO 11137.

Foram estudados três sistemas dosimétricos para serem utilizados na qualificação do irradiador. O sistema utilizando dosímetros TLD (*Termoluminescence-Dosimetry*) não apresentou uniformidade de resposta nas leituras para a faixa de dose requerida para irradiação de sangue. Os sistemas utilizando-se os dosímetros PMMA (Polimetil Metacrilato) e Gafchromic HD - 810 mostraram-se adequados para esta aplicação.

Foi escolhido o dosímetro Gafchromic HD - 810 pelo fato da faixa de aplicação para fótons estar entre 1 a 10^3 Gy com taxas de dose de 0,001 a 1000 Gy/s. O sistema dosimétrico utilizando-se esse dosímetro mostrou-se de fácil utilização e os resultados do coeficiente de variação das leituras na faixa de dose entre 10 Gy e 50 Gy permitem que este sistema possa ser adotado, considerando-o como o mais adequado para os procedimentos de mapeamento de dose de irradiadores de sangue.

Os resultados do mapeamento de dose do irradiador Gammacell 220, fabricado pela *Atomic Energy of Canada Limited* (AECL), Ottawa-Canada e instalado na Coordenadoria de Aplicações na Engenharia e Indústria, IPEN-CNEN/SP-CTR, apresentou um fator de uniformidade de dose inferior a dois. Isso significa que o irradiador Gammacell 220 pode irradiar bolsas de sangue sem causar qualquer dano ao sangue. Quando o produto tem densidade próxima a 1g/cc, este permite ser utilizado na irradiação de sangue humano, atendendo aos requisitos necessários de qualificação para este tipo de aplicação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BASILE, Nívia Gomes. O que é sangue. **VÉSPER**. São Paulo. Disponível em: <<http://www.escolavesper.com.br/sangue.htm>>. Acesso em: 15 out. 2004.
2. CAVALCANTE, Talvã Araripe. O sangue e seus constituintes. **HEMOLINE**. Salvador. Disponível em: <<http://www.hemonline.com.br>>. Acesso em: 15 out. 2004.
3. JUNQUEIRA, Luiz C; CARNEIRO, José. **Histologia básica**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2004.
4. HARMENING, D. **Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão**. Rio de Janeiro: Ed. Revinter Ltda, 1992.
5. LEITMAN, Susan F. **Leukocyte inactivation by blood irradiation**. In: Clinical Practice of Transfusion Medicine” PETZ, Swisher, KLEINMAN, Spence and STRAUSS. New York, 1997. p.375-382.
6. ANVISA – Agência de Vigilância Sanitária, Resolução – RDC Nº 153 14 de Julho de 2004. Regulamento Técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano do sangue e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea.
7. ARANHA, Fábio. Irradiação de sangue auxilia pacientes com deficiência imunológica. **INSTITUTO DE ENERGIA NUCLEAR**. Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www.ien.gov.br/noticias/midia_arquivo/bn_a9_n25saude.htm>. Acesso em: 15 out. 2004.
8. BALDWIN, Michael L; JEFFERIES, Leigh C. **Irradiation of blood components**. Bethesda: American Association of Blood Bank (AABB) – Library of Congress Cataloging, 1992.
9. AAMI/ISO11137 – Sterilization of health care products - Requirements for validation and routine control - Radiation Sterilization. 1994.

10. McLAUGHLIN, W.L.; BOYD, A.W.; CHADWICK, K.H.; McDONALD, J.C., MILLER, A. **Dosimetry for radiation processing**. London: Taylor & Francis Ltd, 1989.
11. BELLINTANI, Sandra A. 2002. *Noções básicas de proteção radiológica*. IPEN – Cidade Universitária, São Paulo – SP. Diretoria de Segurança Nuclear. Divisão de Desenvolvimento de Recursos Humanos.
12. NETO, Miguel Bahiense; Carlos, Edison. Os produtos de PVC ajudam a salvar a vida de milhões de pessoas. **INSTITUTO DO PVC**. São Paulo. Disponível em < <http://www.institutodopvc.org/areamedica.htm#vant>>. Acesso em: 25 jun. 2006.
13. ANVISA – Agência de Vigilância Sanitária, Portaria – Nº 1376, 19 de novembro de 1993. Aprova alterações na Portaria n. 721/GM, de 09.08.89, que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências.
14. AAMI/ISO11140-1 – Sterilization of health care products - Chemical indicators - Part 1: General requirements – 2005.
15. **RAD TAG TECHNOLOGIES**. Canadá. Disponível em <<http://www.radtagech.com/index.html>>. Acesso em: 12 fev. 2007.
16. SANTINI, A.G. Rfid – identificação por rádio frequência. **CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOTUPORANGA**. São Paulo. Disponível em < <http://www.santini.com.br/arthur/rfid/>>. Acesso em: 16 abr. 2007.
17. GLOVER, B.;BHATT, H. **Fundamentos de rfid**. Rio de Janeiro: 2007. cap. 1, introdução e rfid. p. 1-17.
18. Guidance for Industry – Gamma irradiation of blood and blood components: a pilot program for licensing. Food and Drug Administration FDA, February 2000.

19. Atomic Energy of Canada Limited, Instruction Manual. GAMMACELL 220. Cobalt-60 Irradiation Unit. Edition nº 6, July, 1968.

20. ASTM International. Designation: E 668 – 97. Standard Practice for application of thermoluminescence-dosimetry (tld) systems for determining absorbed dose in radiation-hardness testing of electronic devices.

21. Butson, Yu, Cheung, Carolan, Quach, Arnold & Metcalfe. Dosimetry of blood irradiation with radiochromic film. **BLACKWELL SYNERGY**. Austrália. Disponível em <<http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1046/j.1365-3148.1999.00200.x>> . Acesso em: 17 abr.2007.

22. ASTM International. Designation: E 1310 – 89. Standard Practice for use of radiochromic optical waveguide dosimetry system.

23. Dosimetry Gafchromic. **INTERNATIONAL SPECIALTY PRODUCTS**. New Jersey. Disponível em <<http://www.ispcorp.com/products/dosimetry/content/gafchromic/index.html>>. Acesso em 17 abr. 2007.

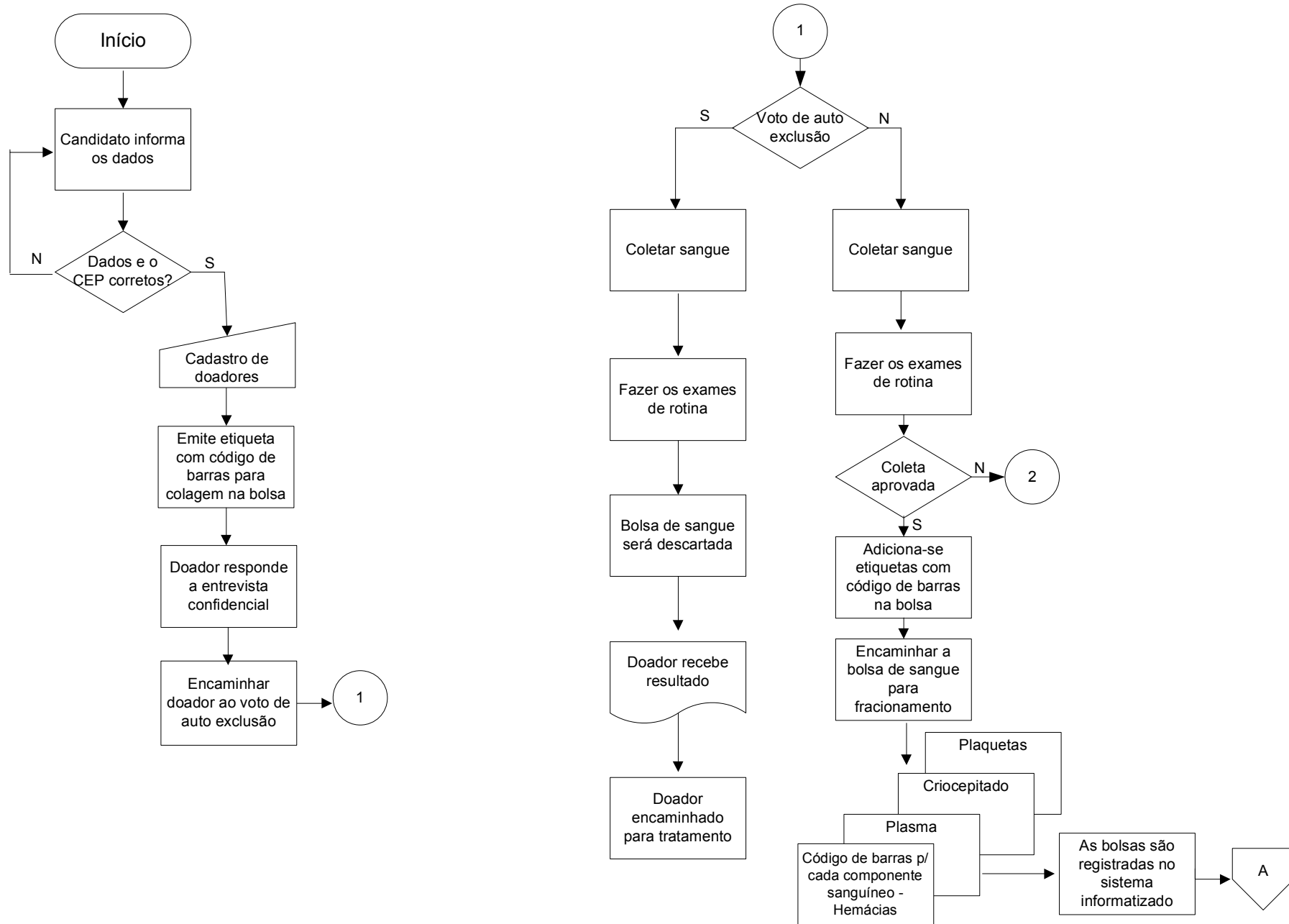
24. MARTINS, Petrônio G., LAUGENI, Fernando P. **Administração da produção**. São Paulo: 2001.

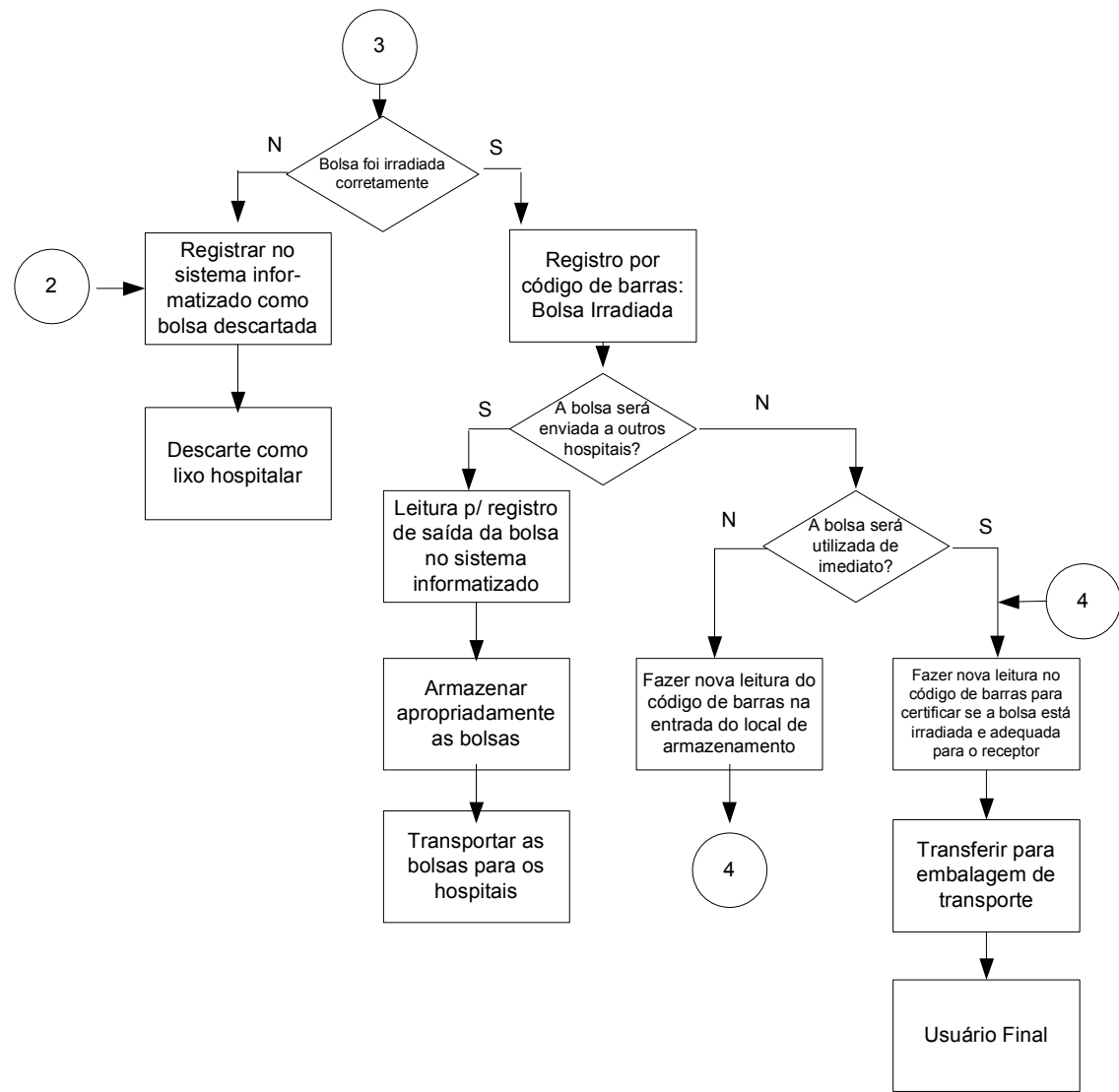
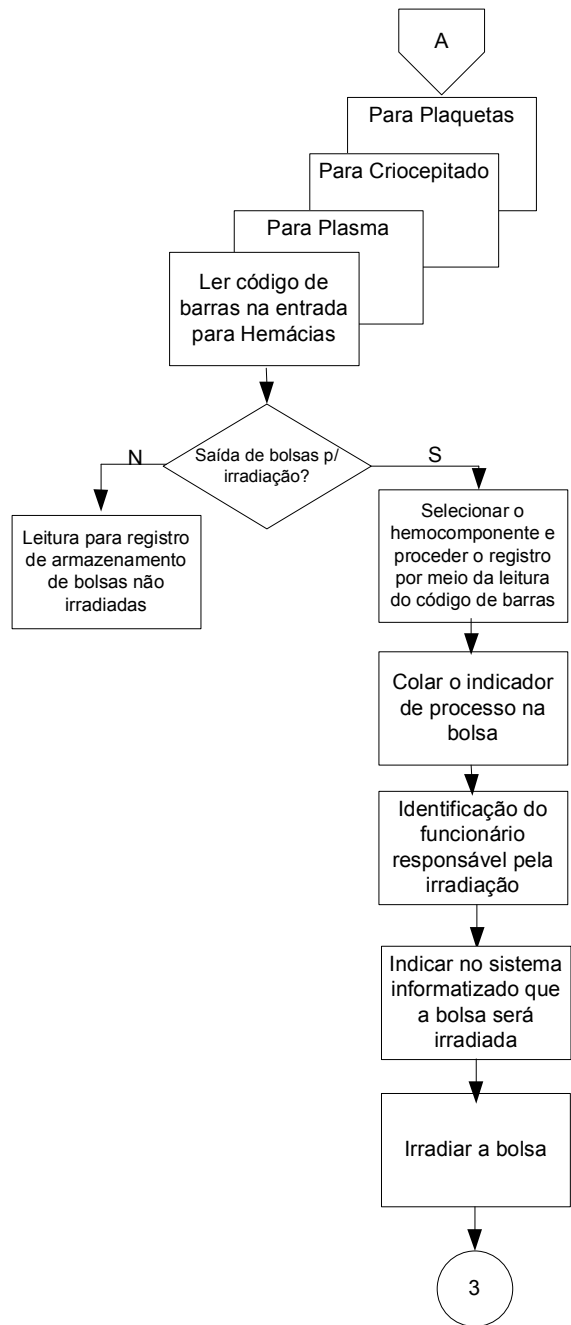
25. ASTM International. Designation: E 1276 – 93. Standard Practice for use of a polymethylmethacrylate dosimetry system.

26. ASTM International. Designation: E 1275 – 93. Standard Practice for use of radiochromic film dosimetry system.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Fluxograma da rotina de coleta e irradiação de sangue





APÊNDICE B - Controle de Irradiação

Controle de irradiação da bolsa de sangue

Nº de Identificação (código de barras)	<input type="text"/>
Nome do Hemocomponente	<input type="text"/>
Condições de Armazenamento	<input type="text"/>
Tipo ABO e RH	<input type="text"/>
Data da Coleta	<input type="text"/>
Data de Validade	<input type="text"/>
Irradiação	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Dose (Gy)	<input type="text"/>
Assinatura do Responsável pela Irradiação	<input type="text"/>
Entregar para outro hospital	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Assinatura do Responsável pela Entrega	<input type="text"/>