

A importância da refrigeração adequada no condicionamento na Rede do Frio e sua relação com o armazenamento de vacinas

1. Definições.

- a. **Rede de Frio:** é um sistema amplo, inclui uma estrutura técnico-administrativa orientada pelo PNI por meio de normatização, planejamento, avaliação e financiamento que visa à manutenção adequada da Cadeia do Frio. [1]
- b. **PNI** Programa Nacional de Imunizações garante que todo cidadão tenha acesso às vacinas, sendo o responsável pela imunização em massa da população. É uma ação coordenada do Governo Federal e que visa erradicar, por meio da vacinação em massa da população, uma série de doenças. Como resultado, entre os casos de sucesso estão à erradicação da varíola e da poliomielite do solo nacional [2].
- c. **Estrutura da Rede de Frio:**
 - i. Instância Nacional
 - ii. Instância Estadual
 - iii. Instância Regional
 - iv. Instância Municipal
 - v. Instância Local – Sala de vacinação
 - vi. Crie – Centro de Referência para Imunobiológicos
- d. **Cadeia de Frio:** é o processo logístico da Rede de Frio para a conservação dos imunobiológicos, desde o laboratório produtor até o usuário, incluindo as etapas de recebimento, armazenamento, distribuição e transporte, de forma oportuna e eficiente, assegurando a preservação de suas características originais [1].
Nota: a Cadeia do Frio é usada também para a conservação de alimentos, controle de pressão de fluídos etc.

2. Características típicas dos equipamentos da Cadeia do Frio.

As características dos equipamentos dependem da temperatura a ser mantida para a conservação de Imunobiológicos [1]:

- a. Câmaras refrigeradas que operam na faixa entre +2 °C e +8 °C, valor ideal 5 °C, é vetado o uso de geladeiras domésticas ou frigobar;
- b. Caixas térmicas utilizadas para transporte, atividades de rotina e campanhas
- c. Congeladores (Freezers) utilizados para o armazenamento de vacinas em temperaturas negativas e de placas eutéticas reutilizáveis

- d. Câmaras frigoríficas positivas de +2 °C a +8 °C e negativas de -25 °C a -15 °C – equipamentos de infraestrutura utilizados nas instâncias que armazenam maiores quantidades de imunobiológicos e por períodos mais prolongados.
- e. Condicionadores de ar e equipamento de infraestrutura para climatização de ambientes.
- f. Grupo gerador de energia aplicado às situações emergenciais para suprimento de energia elétrica.
- g. Instrumentos para medição de temperatura: o PNI recomenda a utilização de instrumentos que realizam o registro contínuo das temperaturas máximas e mínimas registradas nos equipamentos durante determinado período de tempo (registro da temperatura ao longo de todo o processo)

Diferenças no projeto do equipamento de refrigeração em função do diferencial de pressão (taxa de compressão) e temperatura do ambiente:

- a. **Ar Condicionado:** de 20°C a 30°C e Processos Industriais: 10°C a 30°C
Alta temperatura de evaporação $T_{ev} = + 7,2 \text{ °C}$
 - i. Simples estágio
 - ii. Não tem características especiais
 - iii. Ciclo de degelo não é obrigatório;
 - iv. Compressor, trocadores de calor e componentes disponíveis no mercado, bem como a tecnologia de fabricação.
- b. **Resfriados:** -10°C a +10°C
 - i. Temperatura média de evaporação $T_{ev} = - 6,7 \text{ °C}$, temperaturas de evaporação abaixo de -2 °C pode iniciar o processo de congelamento
 - ii. Simples estágio
 - iii. Não tem características especiais
 - iv. Ciclo de degelo é obrigatório, natural ou forçado (elétrico, gás quente, solução aquosa)
 - v. Compressor, trocadores de calor e componentes disponíveis no mercado, bem como a tecnologia de fabricação.
- c. **Congelados:** -35°C a -10°C
 - i. Temperatura baixa de evaporação $T_{ev} = - 31,7 \text{ °C}$ Simples estágio ou duplo estágio
 - ii. Dois estágios de compressão
 - iii. Ciclo de degelo forçado é obrigatório
 - iv. Compressor, trocadores de calor e componentes disponíveis no mercado, bem como a tecnologia de fabricação.

- d. **Refrigeração Industrial:** -70°C a -30°C
- 1º estágio faixa da temperatura de evaporação -75°C a -35°C
condensação 0 °C a -10 °C
 - 2º estágio faixa da temperatura de evaporação -20°C a -10°C
condensação 30 °C a 50 °C
 - Duplo estágio obrigatório por dois compressores ou um compressor de duplo estágio
 - Ciclo de degelo é obrigatório forçado (elétrico, gás quente, solução aquosa)
 - Compressor, trocadores de calor e componentes disponíveis no mercado, bem como a tecnologia de fabricação.
- e. **Temperatura ultra baixa:** -100°C a -50°C
- 1º estágio faixa da temperatura de evaporação -105°C a -55°C
condensação 0 °C a -10 °C
 - 2º estágio faixa da temperatura de evaporação -20°C a -10°C
condensação 30 °C a 50 °C
 - Sistema em cascata (série) obrigatório com dois circuitos independentes
 - Adoção de fluido frigorífico distintos do primeiro estágio e do 2º Estágio
 - Ciclo de degelo é obrigatório forçado (elétrico, gás quente, solução aquosa)
 - Compressor, trocadores de calor e componentes disponíveis no mercado, bem como a tecnologia de fabricação
- f. **Criogenia:** abaixo de -100°C

3. Como a refrigeração pode influenciar na conservação da vacina da Covid-19 ?
Em função das características físicas, químicas e biológicas a temperatura de armazenamento pode mudar. É importante notar que existe uma curva temperatura x tempo de armazenagem para as diferentes vacinas.

Tabela 1 – Vacinas do CoViD-19 [5]

Origem	Vacina	Eficácia	Armazenamento	Tempo de armazenamento	Imunização
Inglaterra	Oxford/ Astrazeneca	62% a 90%	+5 °C	?	Vetor viral
Russia	Sputnik	92%	-18 °C	?	Vetor viral
Estados Unidos	Moderna	95%	+5 °C -20 °C	30 dias 6 meses	RNA
Estados Unidos e Alemanha	Pfizer/Biontech	95%	-70 °C Gelo seco	? 15 dias	RNA
China	Coronavac	97% (não comprovada)	+5 °C	3 anos	Virus inativo

Nota: o uso de gelo seco em caixas isoladas permite manter as vacinas próximo de -70 °C, enquanto o CO2 estiver saturado e indo do estado sólido para o gasoso (sublimação) a pressão atmosférica.

4. O que uma má refrigeração pode acarretar?

Em termos de vacinas e medicamentos existem os:

- a. Medicamentos termolábeis: derivam de ativos biológicos e normalmente exigem temperaturas de armazenagem entre 2 °C e 8 °C, Por isso não devem sofrer alterações durante toda a cadeia do frio. Caso isso ocorra, há um enorme risco de tornar as substâncias inativas e, consequentemente, sem efeitos.
- b. Medicamentos termoestáveis são fabricadas a partir de substâncias que podem se manter ativas, na temperatura ambiente. Portanto, eficazes durante um determinado período fora de refrigeração ou, até mesmo, dispensando totalmente a conservação refrigerada.

Para assegurar o efeito da vacina termolábel é necessário manter a temperatura recomendada em ambiente refrigerado, seja ele de +5 °C, -20 °C ou mesmo -70 °C, ao longo de Rede de Frio.

5. Quais são os cuidados necessários na hora de refrigerar a vacina?

A refrigeração inicial será feita no laboratório de produção em condições controladas de tempo e de temperatura, para as diferentes etapas de armazenagem, transporte, distribuição e consumo, da cadeia do frio, os medicamentos termolábeis exigem cuidado redobrado com o monitoramento da temperatura ao longo de todo o processo. Deve seguir uma série de normas e regras de boas práticas para garantir a integridade física. E as características farmacológicas desses produtos, mantendo sua eficácia.

É recomendada a consulta aos seguintes documentos [7]:

- a. Através das chamadas Resoluções da Diretoria Colegiada (RDCs) da Anvisa, são impostas as regras para controle de estoque, mapeamento térmico de armazéns, monitoramento de temperatura e transporte como a RDC 304/2019.
- b. O Ministério da Saúde também publicou um **manual de Boas Práticas para Estocagem de Medicamentos**.

6. Quais são os cuidados necessários na hora de refrigerar a vacina?

O correto isolamento térmico, o conhecimento do tempo de manutenção da temperatura em cada uma das etapas do processo, confirmado pelo registro da temperatura ao longo do tempo e a embalagem não danificada.

7. Acrescentar alguma informação que achar necessária sobre o assunto.
É importante considerar com temperaturas muito baixas como entre -20 °C a -70 °C o efeito da umidade do ar, que irá se depositar nas aletas do evaporador, obrigando a sucessivos ciclos de degelo.

Tabela 2 – Variação da umidade específica em função da temperatura ao nível do mar.

Temperatura de orvalho Rio de Janeiro, RJ °C	Umidade específica kg vapor/kg ar seco	Variação de entalpia kJ/kg ar seco	Variação acumulada de energia latente específica kJ/kg ar seco
+22	0,0165	-	-
+5	0,0055	0,011	27,51
-10	0,0016	0,0039	9,754
-20	0,0006	0,001	2,501
-70	0,00005	0,00055	1,376
Total de -70 a +22 °C		0,01645	41,14

Operando um congelador de:

- 70 °C dentro de uma câmara frigorífica a -20 °C a infiltração de umidade será de 0,00055kg vapor/kg ar seco e a energia específica será de 1,376 kJ/kg ar seco.
- 70 no ambiente com ar externo a °C a infiltração de umidade será de 0,01645 kg vapor/kg ar seco e a energia específica será de 41,376 kJ/kg ar seco.
- A carga a ser removida de calor latente é a mesma, mas o degelo a -70 irá ser mais frequente e será necessário mais potência.
- O transporte em caminhões/barcos frigoríficos a -20 °C pode ser uma hipótese de reduzir o tempo de degelo e reduzir a transmissão de calor do interno da caixa, com gelo seco, aumentando o seu tempo de conservação de temperatura, no caso de -70 °C.

8. Comentário.

Infelizmente ainda não conseguimos informações completas em relação ao tempo de armazenagem e a respectiva temperatura, esta é a razão da tabela 1 estar incompleta.

São Paulo, 15 / 12 / 20

Oswaldo de Siqueira Bueno.
Presidente do IBF – Instituto Brasileiro do frio
Consultor Técnico da ABRAVA

Bibliografia:

- [1] <https://www.youtube.com/watch?v=YuKfnMXLsEk>
- [2] <https://nexxto.com/pni-saiba-tudo-sobre-o-programa-nacional-de-imunizacoes/>
- [3] Aula de refrigeração curso de pós graduação FEI EICAT
- [4] <https://www.youtube.com/watch?v=cJVSZ0k2yz8>
- [5] <https://brasil.elpais.com/ciencia/2020-11-24/as-diferencias-abismais-entre-as-vacinas-da-oxford-pfizer-moderna-a-coronavac-e-a-sputnik-v.html>
- [6] <https://nexxto.com/monitoramento-e-armazenamento-de-vacinas-diretrizes-e-metodos-adequados/>
- [7] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/@@search?Subject%3Alist=Boas%20pr%C3%A1ticas%20de%20distribui%C3%A7%C3%A3o%2C%20armazenagem%20e%20de%20transporte%20de%20medicamentos>